

T.C.
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ-CERRAHPAŞA
LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ



DOKTORA TEZİ

KÖPEKLERDE ÖN ÇAPRAZ BAĞ KOPUKLARININ SAĞALTIMINDA
TPDO (TPLO) YÖNTEMİNİN VE OSTEOTOMİ YAPILAN BÖLGEYE
TZF (PRF) UYGULANMASININ DEĞERLENDİRİLMESİ

ZEYNEP TOL LAÇALAR

DANIŞMAN
PROF.DR. KEMAL ALTUNATMAZ

VETERİNER CERRAHİ ANABİLİM DALI
CERRAHİ PROGRAMI

İSTANBUL - 2022

TEZ ONAYI

(Bu sayfa yerine, başarılı geçen Tez Sınavı sonrası sınav tutanağı ekinde yer alan Tez Onay sayfası gelecektir.)



İTHAF

Sevgili annem Eren Deniz TOL ve canımdan öte kardeşim Elif Deniz
GÖKTÜRK' e ithaf ediyorum.

TEŞEKKÜR

Öncelikle doktora eğitimimin her sürecinde desteğini, bilgisini ve tecrübesini eksik etmeyen, doktora babam demekten her zaman gurur ve onur duyduğum pek kıymetli hocam Prof. Dr. Kemal ALTUNATMAZ' a;

Eğitimim sürecinde bana karşı her zaman anlayışlı olan ve desteklerini esirgemeyen hocam Prof. Dr. Serhat ÖZSOY' a;

Doktora eğitimim boyunca her zaman yanımda olan can dostum ve meslektaşım Ece CANAVAR' a;

Doktora eğitimim süresinde klinikte mesaimi paylaşan tüm arkadaşlarıma, hocalarıma ve bana her zaman destek olan canım oda arkadaşlarıma,

Desteklerinden dolayı Cerrahi Anabilim Dalı başkanımız sayın Prof. Dr. Özlem GÜZEL' e;

Anabilim dalımızdaki sevgili teknisyenlere ve personelimize;

Tez çalışmamı yaparken tüm uygun şartları sağlamak için canla başla çalışan sevgili arkadaşım Tekniker Ercan ALKAN' a;

Tez çalışmamda desteklerini hiçbir zaman esirgemeyen sayın hocam Prof. Dr. Gülsün PAZVANT' a;

Tez çalışmamın verilerini istatistiki olarak değerlendirmem konusunda bana inanılmaz destek sağlayan sayın hocam Prof. Dr. Bülent EKİZ' e;

Tez konuma kendi tez konusu ile ilham olan Dt. Arthur BOZACIOĞLU' na;

Desteklerini eksik etmeyen ve her zaman yanımda olan aileme;

Son olarak tezimi yazarken desteğini, yardımını, sabrını ve sevgisini hiç eksik etmeyen sevgili eşim Serdar LAÇALAR' a;

Teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

TEZ ONAYI	İİ
BEYAN.....	HATA! YER İŞARETİ TANIMLANMAMIŞ.
İTHAF.....	İİİ
TEŞEKKÜR.....	İV
İÇİNDEKİLER	V
TABLolar LİSTESİ.....	Vİİİ
ŞEKİLLER LİSTESİ	İX
SEMBOLLER / KISALTMALAR LİSTESİ	XİV
ÖZET	XVİİ
ABSTRACT.....	XVİİİ
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Diz Eklemi ve Diz Ekleminin Anatomisi	3
2.1.1. Diz Eklemini Oluşturan Kemikler	4
2.1.2. Diz Ekleminin Kasları.....	8
2.1.3. Diz Ekleminin Tendonları.....	11
2.1.4. Diz Ekleminin Vaskülarizasyonu.....	12
2.1.5. Diz ekleminin Lenfatik Sistemi	14
2.1.6. Diz Ekleminin İnervasyonu	14
2.1.7. Menisküsler.....	15
2.1.8. Eklem Kıkırdakları.....	16
2.1.9. Eklem Kapsulası	16
2.1.10. Diz Eklemi Ligamentleri ve Diz Eklemi ile İlişkili Ligamentler.....	18
2.2. Ön Çapraz Bağ Kopuğu	29
2.2.1. Epidemiyoloji ve Patogenez.....	30
2.2.2. Ön Çapraz Bağ Kopuğu Tanısı ve Değerlendirilmesi	35
2.3. Menisküs Hasarı.....	46
2.4. Ön Çapraz Bağ Kopuğunun Sağaltım Seçenekleri	47
2.4.1. Konservatif Sağaltım Seçenekleri (Multimodal Sağaltım)	47
2.4.2. Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon.....	48

2.4.3. Rejeneratif Tıp Yöntemleri	50
2.4.4. Cerrahi Metodlar	51
2.5. Kemik İyileşmesi	59
2.5.1. Primer Kemik iyileşmesi.....	61
2.5.2. Sekonder Kemik iyileşmesi	62
2.6. Trombositten Zengin Fibrin (TZF)	67
2.6.1. Trombositten Zengin Fibrinin (TZF) İçeriği.....	68
2.6.2. Trombositten Zengin Fibrinin Kullanım Alanları.....	71
2.6.3. Trombositten Zengin Fibrinin Sunduğu Avantajlar.....	72
2.6.4. Trombositten Zengin Fibrinin elde edilişi	74
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	76
3.1. Gereç	76
3.1.1. Hastanın Klinik Bulgu Verileri	76
3.1.2. Radyolojik Değerlendirme	77
3.1.3. Operatif Gereçler.....	77
3.1.4. TZF Santrifüj Cihazı, Tüpleri ve gerekli diğer materyaller	79
3.1.5. Ön Çapraz Bağ Kopuğu-Muayene ve Takip Formu	80
3.2. Yöntem.....	83
3.2.1. Pre-operatif Planlama.....	83
3.2.2. Anestezi Uygulaması ve Operasyon Bölgesinin Asepsi ve Antisepsisi.....	87
3.2.3. TZF'nin Hazırlanması	87
3.2.4. Operasyon Bölgesine Yaklaşım	89
3.2.5. Tibianın Osteotomisi.....	91
3.2.6. TZF'nin Fragment Bölgesine Yerleştirilmesi.....	94
3.2.7. Tibianın Proksimalini Düzeltme Rotasyonu	95
3.2.8. Fragmentlerin Fiksasyonu ve Operasyonun Tamamlanması	96
3.2.9. Postoperatif Radyografi	97
3.2.10. Postoperatif İlaç ve Bandaj Uygulamaları	97
3.2.11. Postoperatif Bakım Önerileri	98
3.2.12. Postoperatif Takip Amaçlı Radyolojik Kontroller.....	98
3.2.13. İstatistik Analizler	98
4. BULGULAR.....	99
4.1.1. Olguların Irk, Cinsiyet, Yaş ve Vücut Ağırlıklarının Dağılımı	99

4.1.2. Olguların etiyolojisi, eşlik eden lezyonlar ve TZF uygulaması	101
4.1.3. Preoperatif ve Postoperatif TPA dereceleri, kullanılan testere boyları ve plakalarla birlikte kaydırma dereceleri	106
4.1.4. Preoperatif, Postoperatif, 1.ay TPA dereceleri ve 1.ay TPA ile postoperatif TPA arasındaki değişiklik.....	108
4.1.5. Preoperatif ve Postoperatif Topallık Bulgusu	110
4.1.6. Preoperatif ve Postoperatif Ekstremiteye Ağırlık Verme	112
4.1.7. Preoperatif ve Postoperatif Ağrı	114
4.1.8. Postoperatif Değerlendirme ve Komplikasyonlar.....	117
4.1.9. Olguların Değerlendirilmesinde Kullanılan Verilerin İstatistiksel Analizleri.....	121
4.1.10. Olguların Radyografik görüntüleri.....	128
5. TARTIŞMA	170
KAYNAKLAR	184
FORMLAR	223
ETİK KURUL KARARI	HATA! YER İŞARETİ TANIMLANMAMIŞ.
İNTİHAL RAPORU İLK SAYFASI.....	227
ÖZGEÇMİŞ	HATA! YER İŞARETİ TANIMLANMAMIŞ.

TABLÖLAR LİSTESİ

Tablo 3-1: Hastaların klinik bulgularının topallık ağırlık ve ağrı şiddetinin değerlendirilmesi (Innes ve ark. 2003'ten uyarlanmıştır).....	76
Tablo 3-2: Aesculap rotasyon tablosu	85
Tablo 4-1: Olguların ırk, cinsiyet, yaş ve vücut ağırlıklarının dağılımı	99
Tablo 4-2: Olguların etiyojisi, eşlik eden lezyonlar ve TZF uygulaması	102
Tablo 4-3: Preoperatif ve postoperatif TPA dereceleri, kullanılan testere boyları ve plakalarla birlikte kaydırma dereceleri	106
Tablo 4-4: Preoperatif, postoperatif, 1.ay TPA dereceleri ve 1.ay TPA ile postoperatif TPA arasındaki değişiklik.....	108
Tablo 4-5: Preoperatif ve postoperatif topallık bulgusu	110
Tablo 4-6: Preoperatif ve postoperatif ekstremitelere ağırlık verme	112
Tablo 4-7: Preoperatif ve postoperatif ağrı	114
Tablo 4-8: Postoperatif değerlendirme ve komplikasyonlar.....	117
Tablo 4-9: Yaşın TPA üzerine etkisine ilişkin önemlilik düzeyleri (P-değerleri).....	121
Tablo 4-10: Çeşitli dönemlerdeki TPA düzeyleri ile yaş arasındaki korelasyon katsayıları (r) ve önem düzeyleri	122
Tablo 4-11: Preoperatif TPA, postoperatif TPA, postoperatif 1.ay TPA'larının ortalama değerleri arasındaki farklılık öneminin t testi ile incelenmesi	122
Tablo 4-12: TZF'nin topallık bulgusu üzerine etkisi.....	124
Tablo 4-13: TZF'nin ekstremitelere ağırlık verme bulgusu üzerine etkisi	124
Tablo 4-14: TZF'nin ağrı şiddeti bulgusu üzerine etkisi	125
Tablo 4-15: TZF uygulamasının 1. ay radyografik kaynama ile ödem ve şişkinlik oluşan olgu oranı üzerine etkileri	127

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 2-1: Arka Bacağın Medial Ve Lateralinden Kaslarının Görünümü. (Carpenter Ve Cooper 2000)	9
Şekil 2-2: Diz Eklemi Ligamentlerinin Kranialden Ve Lateralinden Görünümü (Carpenter Ve Cooper 2000).....	12
Şekil 2-3: Diz Eklemi Ana Vaskülarizasyonun Çizimi Kaudalden Görünüm. (De Rooster Ve Ark. 2006).....	13
Şekil 2-4: Diz Eklemi Ana Sinir Hatlarının Çizimi (De Rooster Ve Ark. 2006)	15
Şekil 2-5: Sol Diz Eklem Kapsulası Görünümü (Evans Ve De Lahunta 2013 P. 177) .	17
Şekil 2-6: Patella Kaudalden Görünüm (Evans Ve De Lahunta 2013 P. 179)	18
Şekil 2-7: Tibia Dorsalinden Menisküsler Ve Ligamentleri (Hayashi 2016).....	19
Şekil 2-8: Normal Bir Köpek Diz Eklemi Fleksiyondaki Görüntüsü (Hayashi 2016)	23
Şekil 2-9: Üç Düzlemdeki Hareket Dinamiğine Göre Klinik Eklem Hareketi (Torres 2020)	28
Şekil 2-10: Ön Çapraz Bağ Kopuğunda Tibianın Kraniale Yönlenmesi (Fossum 2017 P. 1324)	29
Şekil 2-11: TPA Artışının Kranial Tibial İtme Kuvveti Üzerine Etkisi (Fossum 2017 P. 1324)	33
Şekil 2-12: Öne Çekmece Gözü Hareketi Testi (Canapp 2007)	38
Şekil 2-13: Tibial Kompresyon Testi (Canapp 2007).....	40
Şekil 2-14: ÖÇB Kopuğu Olan Bir Dizin Nötr (A) Ve Stres (B) Radyografileri (Muir 2018 Pp. 128)	41
Şekil 2-15: Yağ Yastığı Bulgusu (Fuller Ve Ark. 2014)	43
Şekil 2-16: Diz Ekleminde Tibiofemoral Kuvvetlerin TPDO Kesi Öncesi Ve Sonrası Şematik Olarak Gösterilmesi (Boudrieau 2009, Kaynak: Slocum Ve Devine 1983 Pp. 456-459).....	58
Şekil 2-17: Klasik Kemik İyileşmesi (Denny Ve Butterworth 2000 P.12)	61
Şekil 2-18: Kemik İyileşme Fazları (Griffon 2012)	65
Şekil 2-19: Trombositten Zengin Fibrin Katmanları (Dohan 2006b).....	75
Şekil 3-1: Plaka Boyutları.....	77

Şekil 3-2: Biradial Testere Ağzıları	78
Şekil 3-3: Azot Gazı ile Çalışan Motor	78
Şekil 3-4: Plaka Bükücüler	79
Şekil 3-5: Kumpas, Dril, Vida, Vida Boyu Ölçer, Tornavida	79
Şekil 3-6: TPA Ölçümü (Fettig Ve Ark. 2004)	84
Şekil 3-7: Santrifüj Cihazı	88
Şekil 3-8: Tüp İçerisindeki TZF'in Görüntüsü	88
Şekil 3-9: Trombositten Zengin Fibrin Katmanının Kan Pıhtısından Ayrılması İşlemi	89
Şekil 3-10: Deri Ensizyonunun Yapılması	90
Şekil 3-11: Subkutan Dokuların Elektrokoter ile Diseke Edilmesi	90
Şekil 3-12: Tibia Kaudaline Ulaşılması.....	91
Şekil 3-13: Tibia Kaudaline Tampon Yerleştirilmesi.....	91
Şekil 3-14: Patellar Tendo ile Tibianın Proksimali Arasına Ulaşılması.....	92
Şekil 3-15: Patellar Tendon ile Tibianın Proksimali Arasına Tampon Yerleştirilmesi.	92
Şekil 3-16: Tibianın Biradial Testere ile Osteotomisi Yapılışı.....	93
Şekil 3-17: İlerletme Mesafesine İlişkin İşaretlerin Uygulanışı	94
Şekil 3-18: TZF'nin Osteotomi Hattına Yerleştirilişi.....	94
Şekil 3-19: Tibianın Proksimal Fragmentine Steinman Pini Yerleştirilmesi	95
Şekil 3-20: İşaretlenen Çentikler Karşı Karşıya Getirilerek Kirschner Teli Yardımı İle Sabitlenmesi.....	95
Şekil 3-21: TPDO Plakasının Uygulanmış Halinin Görüntüsü	96
Şekil 3-22: Derin Fasiyanın Dikilmesi	97
Şekil 3-23: Subkutan Dokuların Dikilmesi.....	97
Şekil 3-24: Stapler Uygulanması	97
Şekil 4-1: Olgu No.2 Preoperatif Radyografiler.....	128
Şekil 4-2: Olgu No.2 Preoperatif TPA Ölçümü.....	129
Şekil 4-3: Olgu No.2 Postoperatif Radyografiler	129
Şekil 4-4: Olgu No.2 Postoperatif TPA Ölçümü	130
Şekil 4-5: Olgu No.2 Postoperatif Radyografiler 1.Ay	130
Şekil 4-6: Olgu No.2 Postoperatif Radyografiler 2.Ay	131
Şekil 4-7: Olgu No.5 Preoperatif Radyografiler-Sol	132
Şekil 4-8: Olgu No.5 Preoperatif TPA Ölçümü-Sol	132
Şekil 4-9: Olgu No.5 Postoperatif Radyografiler-Sol.....	132

Şekil 4-10: Olgu No.5 Postoperatif TPA Ölçümü-Sol	133
Şekil 4-11: Olgu No.5 Postoperatif Radyografiler 1.Ay-Sol.....	133
Şekil 4-12: Olgu No.5 Postoperatif Radyografiler 1.Ay Ölçüm-Sol.....	134
Şekil 4-13: Olgu No.5 Preoperatif Radyografiler Ve TPA Ölçümü-Sağ	134
Şekil 4-14: Olgu No.5 Postoperatif Radyografiler 1.Ay-Sağ	135
Şekil 4-15: Olgu No.5 Postoperatif Radyografiler 1.Ay-Sağ Ölçüm	135
Şekil 4-16: Olgu No.5 Postoperatif Radyografiler 2.Ay-Sağ Ve Sol	136
Şekil 4-17: Olgu No.10 Preoperatif Radyografiler	137
Şekil 4-18: Olgu No.10 Preoperatif TPA Ölçümü.....	137
Şekil 4-19: Olgu No.10 Postoperatif Radyografiler	138
Şekil 4-20: Olgu No.10 Postoperatif TPA Ölçümü	138
Şekil 4-21: Olgu No.10 Postoperatif Radyografiler 1.Ay	139
Şekil 4-22: Olgu No.10 Postoperatif Radyografiler 1.Ay Ölçüm.....	139
Şekil 4-23: Olgu No.10 Postoperatif Radyografiler 2.Ay	140
Şekil 4-24: Olgu No.10 Postoperatif Radyografi 3.Ay.....	140
Şekil 4-25: Olgu No.10 Postoperatif Radyografiler Plaka Çıkartma.....	141
Şekil 4-26: Olgu No. 17 Preoperatif Radyografiler	142
Şekil 4-27: Olgu No. 17 Preoperatif TPA Ölçümü.....	142
Şekil 4-28: Olgu No. 17 Postoperatif Radyografiler	143
Şekil 4-29: Olgu No. 17 Postoperatif TPA Ölçümü	143
Şekil 4-30: Olgu No. 17 Postoperatif Radyografiler 1.Ay	144
Şekil 4-31: Olgu No. 17 Postoperatif Radyografiler 1.Ay Ölçüm.....	144
Şekil 4-32: Olgu No. 17 Postoperatif Radyografiler 2.Ay	145
Şekil 4-33: Olgu No. 21 Preoperatif Radyografiler	146
Şekil 4-34: Olgu No. 21 Preoperatif TPA Ölçümü-Sağ	147
Şekil 4-35: Olgu No. 21 Postoperatif Radyografiler	147
Şekil 4-36: Olgu No. 21 Postoperatif TPA Ölçümü-Sağ.....	148
Şekil 4-37: Olgu No. 21 Postoperatif Radyografiler 1.Ay Sağ	148
Şekil 4-38: Olgu No. 21 Postoperatif TPA Ölçüm-1.Ay Sağ.....	149
Şekil 4-39: Olgu No. 21 Preoperatif TPA Ölçümü-Sol	149
Şekil 4-40: Olgu No. 21 Postoperatif Radyografiler-Sol.....	150
Şekil 4-41: Olgu No. 21 Postoperatif TPA Ölçümü-Sol	150
Şekil 4-42: Olgu No. 21 Postoperatif Radyografiler 1.Ay-Sol.....	151

Şekil 4-43: Olgu No. 21 Postoperatif TPA Ölçüm 1.Ay-Sol.....	151
Şekil 4-44: Olgu No. 23 Preoperatif Radyografiler	152
Şekil 4-45: Olgu No. 23 Preoperatif TPA Ölçümü.....	152
Şekil 4-46: Olgu No. 23 Postoperatif Radyografiler	153
Şekil 4-47: Olgu No. 23 Postoperatif TPA Ölçümü	153
Şekil 4-48: Olgu No. 23 Postoperatif Radyografiler 1.Ay	154
Şekil 4-49: Olgu No. 23 Postoperatif TPA Ölçümü 1. Ay-Sağ.....	154
Şekil 4-50: Olgu No. 23 Postoperatif Radyografiler 2.Ay	155
Şekil 4-51: Olgu No. 23 Preoperatif Radyografiler-Sol	155
Şekil 4-52: Olgu No. 23 Preoperatif TPA Ölçümü.....	156
Şekil 4-53: Olgu No. 23 Postoperatif Radyografiler	156
Şekil 4-54: Olgu No. 23 Postoperatif TPA Ölçümü	157
Şekil 4-55: Olgu No. 23 Postoperatif Radyografiler 1.Ay	157
Şekil 4-56: Olgu No. 23 Postoperatif TPA Ölçümü 1.Ay-Sol.....	158
Şekil 4-57: Olgu No. 23 Postoperatif Radyografiler 2.Ay	158
Şekil 4-58: Olgu No.25 Preoperatif Radyografiler-Sol	159
Şekil 4-59: Olgu No.25 Preoperatif TPA Ölçümü-Sol.....	159
Şekil 4-60: Olgu No.25 Postoperatif Radyografiler-Sol.....	160
Şekil 4-61: Olgu No.25 Postoperatif TPA Ölçümü-Sol	160
Şekil 4-62: Olgu No.25 Postoperatif Radyografiler 1.Ay-Sol.....	161
Şekil 4-63: Olgu No.25 Postoperatif TPA Ölçümü 1.Ay-Sol.....	161
Şekil 4-64: Olgu No.25 Postoperatif Radyografiler 2.Ay-Sol.....	162
Şekil 4-65: Olgu No.25 Preoperatif Radyografiler-Sağ.....	162
Şekil 4-66: Olgu No.25 Preoperatif TPA Ölçümü-Sağ	163
Şekil 4-67: Olgu No.25 Postoperatif Radyografiler-Sağ.....	163
Şekil 4-68: Olgu No.25 Postoperatif TPA Ölçümü-Sağ.....	164
Şekil 4-69: Olgu No.25 Postoperatif Radyografiler 1.Ay-Sağ	164
Şekil 4-70: Olgu No.25 Postoperatif TPA Ölçümü 1.Ay-Sağ.....	165
Şekil 4-71: Olgu No.25 Postoperatif Radyografiler 2.Ay-Sağ	165
Şekil 4-72: Olgu No. 27 Preoperatif Radyografiler	166
Şekil 4-73: Olgu No. 27 Preoperatif TPA Ölçümü.....	166
Şekil 4-74: Olgu No. 27 Postoperatif Radyografiler	167
Şekil 4-75: Olgu No. 27 Postoperatif TPA Ölçümü	167

Şekil 4-76: Olgu No. 27 Postoperatif Radyografiler 1.Ay	168
Şekil 4-77: Olgu No. 27 Postoperatif TPA Ölçümü 1.Ay	168
Şekil 4-78: Olgu No. 27 Postoperatif Radyografiler 2.Ay	169



SEMBOLLER / KISALTMALAR LİSTESİ

a.	Arteria
AÇB	Arka Çapraz Bağ
Art.	Articulatio
BMPs (KMP)	Kemik morfojenik proteinleri (Bone morphogenic proteins)
BT	Bilgisayarlı tomografi
BTA	Bilgisayarlı tomografi artrografi
CaLt	Kaudolateral
CBLO	CORA Temelli Düzeltme Osteotomisi (CORA Based Levelling Osteotomy)
CdMB	Kaudal medial bant
CGF	Konsantre büyüme faktörü (Concentrated Growth Factor)
cm	Santimetre
CrCa	Kraniokaudal
CrLB	Kraniolateral bant
D	Dişi
DEH (DJD)	Dejeneratif Eklem Hastalığı (Degenerative Joint Disease)
dk.	Dakika
E	Erkek
EGF (EBF)	Epidermal büyüme faktörü (Epidermal Growth Factor)
FGF (FBF)	Fibroblast büyüme faktörü (Fibroblast Growth Factor)
IA	İntraartiküler
IGF (IBF)	İnsülin-benzeri büyüme faktörü (Insulin-like Growth Factor)

IL	İnterlökün (Interleukin)
IM	İntramusküler
kg	Kilogram
Lig.	Ligamentum
LKL	Lateral kollateral ligament
m.	Musculus (Kas)
Mm.	Muskuli (Kaslar)
mm	Milimetre
Mg	Miligram
MKL	Medial kollateral ligament
ml	Mililitre
MRG	Manyetik Rezonans Görüntüleme
NMES	Nöromuskuler Elektriksel Stimülasyon
NSAI	Non-Steroidal Anti-İnflamatuar
OA	Osteoartrit
ÖÇB	Ön Çapraz Bağ
PTA	Patellar Tendon Açısı
PDGF (TKBF)	Trombosit kaynaklı büyüme faktörü (Platelet Derived Growth Factor)
rpm	Dakikadaki devir sayısı (revolutions per minute)
SC	Subkutan
TENS	Trankutanöz Elektriksel Sinir Uyarımı (Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation)
TGF (DBF)	Dönüştürücü büyüme faktörü (Tranforming Growth Factor)

TNF	Tümör nekroze edici faktör (Tumor Necrosis Factor)
TPA	Tibial Plato Açısı
TPDO (TPLO)	Tibial Plato Düzeltme Osteotomisi (Tibial Plato Levelling Osteomy)
TPO	Triple Pelvic Osteotomy
TZF (PRF)	Trombositten Zengin Fibrin (Platelet Rich Fibrin)
TZP (PRP)	Trombositten Zengin Plazma (Platelet Rich Plasma)
USG	Ultrasonografi
v.	Vena
VEGF (VEBF)	Vasküler endotelyal büyüme faktörü (Vascular Endothelial Growth Factor)

ÖZET

LAÇALAR, Z.T. (2022). Köpeklerde Ön Çapraz Bağ Kopuklarının Sağaltımında TPDO (TPLO) Yönteminin ve Osteotomi Yapılan Bölgeye TZF (PRF) Uygulamasının Değerlendirilmesi. İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa Lisansüstü Eğitim Enstitüsü, Cerrahi ABD. Doktora Tezi. İstanbul.

En sık karşılaşılan arka bacak topallıklarından birisi olan ön çapraz bağ kopuğunun sağaltımında birçok araştırmacı tarafından az komplikasyon oranına sahip olmasından dolayı çoğunlukla tibial plato düzeltme osteotomisi (TPDO) tercih edilmektedir. Çalışmamızda bu operatif yöntemin uygulanmasından sonra gözlemlenen komplikasyonların minimal seviyeye indirilmesi amaçlanarak, yöntem sırasında oluşturulan osteotomi hattına kemik iyileşmesi üzerindeki etkisini incelemek amacıyla trombositten zengin fibrin (TZF) yerleştirildi. Çalışmamızın olgularını 27 köpek oluşturdu, bunların 7'sinde bilateral işlem yapıldı; toplamda 34 bacağı TPDO uygulandı. TZF 16 bacağın osteotomi hattına uygulanırken (TZF+), 18 bacağın osteotomi hattına TZF uygulaması yapılmadı (TZF-). TZF uygulamasının olgulardaki kemik iyileşmesini etkileyip etkilemediğini gözlemek amacıyla, postoperatif 1. ay radyografileri incelendi ve olguların 1.ay tibial plato açılarının (TPA), postoperatif TPA'larından farkı hesaplanarak değerlendirildi. Olguların takibi amacıyla oluşan tüm komplikasyonlar ayrıca topallık, ekstremiteye ağırlık verme ve ağrı bulguları preoperatif, postoperatif 10. gün, 30. gün. ve 60. gün değerlendirildi. TPA farkı TZF+ olgularda TZF- olgulardan daha az ($P < 0,05$) olduğu için kemik iyileşmesinin TZF uygulanan olgularda daha hızlı olduğu kanaatine varıldı. Olguların postoperatif 1.ay radyografileri değerlendirildiğinde TZF+ olguların %62,5'sinde, TZF- olguların da %38,9'unda 1.ay radyografik kaynama şekillendiği belirlendi. Postoperatif 1.ay radyografik kaynama oluşumunun TZF+ olgularda daha fazla şekillenmesini TZF'in kemik iyileşmesi üzerindeki olumlu etkilerinin yansıması olarak değerlendirebiliriz. Olgularda şekillenen ödem ve şişkinlik oranının TZF+ olgularında %6,3, TZF- olgularında ise %33,3 olduğu görüldü. Yapılan ağrı skoru değerlendirmeleri sonucunda postoperatif 10. ve 30. günlerde TZF+ olgularında TZF- olgularına göre ağrı şiddetinin daha düşük olduğu tespit edildi ($P < 0,05$) ve TZF'in ağrı üzerine de olumlu etkileri olduğu gözlemlendi.

Anahtar Kelimeler: kemik iyileşmesi, ağrı, ödem, tibial plato açısı (TPA),

ABSTRACT

LAÇALAR, Z.T. (2022). Evaluation of TPLO technique and PRF application to the Osteotomy site in the treatment of cranial cruciate ligament rupture in dogs. İstanbul University-Cerrahpasa, Institute of Graduate Studies, Department of Surgery. PhD Thesis. İstanbul.

In our study, with the aim to minimize the low complication rate of tibial plateau levelling osteotomy (TPLO); platelet-rich fibrin (PRF) was placed in the osteotomy line to evaluate its effect on bone healing. Thirty-four CCL ruptured stifles had TPLO procedure. PRF was applied (PRF+) to the osteotomy line of 16 legs and 18 leg is the control group (PRF-). In order to observe the bone healing, postoperative 1st month radiographs were examined and also differences of the 1st month tibial plateau angle (TPA)-postoperative TPA were evaluated. Lameness, weight bearing, and pain findings were observed preoperatively, on the 10th, 30th and the 60th days postoperatively. TPA difference is less ($P<0.05$) in the cases which PRF+ than in the cases which PRF-. Also 1st month radiographs of the cases were evaluated, it was determined that 62.5% of the PRF+ cases and 38.9% of the PRF- cases had early complete union at the 1st month. We can state that bone healing is faster in PRF+ cases. The rate of edema and swelling formed in the cases was 6.3% in PRF+ cases and 33.3% in PRF- cases. As a result of the pain intensity evaluations, it was determined that the pain intensity was lower in PRF+ cases compared to PRF- cases on the 10th and 30th postoperative days ($P<0.05$), and it was seen that PRF had positive effects on pain.

Keywords: bone healing, pain, edema, tibial plateau angle (TPA)

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Ön çapraz bağ (ÖÇB) kopuğu, en sık karşılaşılan arka bacak topallığı nedenlerinden biridir (Johnson ve ark. 1994; Canapp 2007). Parsiyel ya da tam ön çapraz bağ kopmalarında, dizde stabilizasyon bozukluğu şekillenir ve kademeli olarak artan yangısal ve patolojik değişiklikler meydana gelerek sinovitise, osteoartrite, menisküs hasarlarına ve değişmiş diz hareketlerine neden olur (Innes ve ark. 2000b; Canapp 2007).

ÖÇB kopuğunu tedavi etmek için çok sayıda cerrahi prosedür tanımlanmıştır, ancak bugüne kadar bu tekniklerin hiçbirisi normal diz biyomekaniğini tamamen restore edememiş ve/veya osteoartritin ilerlemesini durduramamıştır (Guenego ve ark. 2007).

Henüz ÖÇB kopuğu tedavisi için altın standart olarak kullanılan bir yöntem tanımlanmadığı için (Barnhart ve ark. 2019; Putame ve ark. 2019; Eiermann ve ark. 2020) var olan yöntemler sürekli geliştirilmekte, değiştirilmekte ve yeni yöntemler ortaya çıkmaktadır.

Trombosit konsantrasyonları 40 yılı aşkın süredir cerrahi alanda iyileşme amaçlı kullanılmaktadır (Dohan Ehrenfest ve ark. 2014). İkinci jenerasyon trombosit konsantrasyonu olarak tanımlanan Trombositten Zengin Fibrin'in (TZF) (Dohan ve ark. 2006b) son dönemlerde birçok alanda kullanımı yaygınlaşmaya başlamıştır (Dohan Ehrenfest ve ark. 2010b).

TZF, Choukron ve arkadaşları tarafından 2001 yılında insanlarda oral ve maksillofasiyal operasyonlarda kullanılmak için geliştirilmiştir (Dohan ve ark. 2006a, b). Günümüzde TZF'in kullanım alanı sadece diş hekimliği ile kısıtlı kalmamış, yara iyileşmesinde, plastik cerrahide ve ortopedik cerrahide kullanım alanı bulmuştur (Neiva ve ark. 2016; Tatullo ve ark. 2012; Rodeo ve ark. 2012; Bölükbaşı ve ark. 2013; Hasan ve ark. 2016).

TZF, üç boyutlu fibrin ağ yapısı içerisinde PDGF, VEGF, TGF- β gibi büyüme faktörleri ve trombospondin-1, fibronektin, ve vitronektin gibi matriks proteinlerini bulundurmaktadır. TZF bu zengin içerikle dokudaki yara iyileşmesini ve anjiogenezi stimüle eder (Dohan ve ark. 2006a, b).

Bu çalışmanın amacı, çapraz bağ kopuklarının sağaltımında uzun zamandır araştırmacılar tarafından tercih edilen (von Pfeil ve ark. 2018) ve şu ana kadar

geliştirilmiş en iyi yöntem olarak tanımlanan (Barnes ve ark. 2016; Nanda ve Hans 2019; Souza ve ark. 2021) TPDO yöntemini, TZF kullanarak bir üst seviyeye taşımak ve TZF'nin osteotomi hattında oluşturabileceği farklılıklarla TPDO yöntemine kazandıracağı avantajları gözlemlemektir. TPDO yönteminde oluşturulan osteotomi hattına TZF'i yerleştirerek bu hattın iyileşmesini hızlandırmayı ve erken fonksiyon kazandırmayı hedeflemekteyiz.



2. GENEL BİLGİLER

2.1. Diz Eklemi ve Diz Eklemine Anatomisi

Diz eklemi (*art. genu*) kas iskelet sistemindeki en büyük sinoviyal eklemdir (Fraguela ve ark. 2021 p. 5).

Diz ekleminde bulunan ön çapraz bağ (*lig. cruciatum craniale*) ve arka çapraz bağ (*lig. cruciatum caudale*), patellar ligament (*lig. patella*) ve kuadriseps mekanizması, medial/lateral kollateral ligamentler (*ligg. collaterale mediale et laterale*), medial/lateral menisküsler ve eklem kapsulası stabiliteyi sağlar ayrıca ağırlık taşıma görevini paylaşırlar (Jerram ve Walker 2003).

Köpeklerde diz ekleminde görülen dejeneratif eklem problemleri içerisinde en çok karşılaşılan hastalık ön çapraz bağ kopuğudur (Vasseur 2003; Lampman 2003; Guenego ve ark. 2007).

Ön çapraz bağ hasarlarında tanı konulabilmesi, patofizyolojinin algılanabilmesi ve sağaltımın uygun ve doğru şekilde yapılabilmesi için diz eklemine kompleks anatomisinin ve fonksiyonunun tam olarak anlaşılması gerekmektedir (Vasseur 2003; De Rooster 2018).

Diz eklemi kompleks, kondiler ve sinoviyal bir eklemdir. Eklem ana küresel bölümünü, femurun (*os femoris*) kalın, makara benzeri kondilusları ile tibianın düzleşmiş kondilusları arasındaki eklemleşme ile femorotibial (*art. femorotibialis*) ya da kondiloid kısmı oluşturur. Femorotibial eklemle ilişkili olan eklem ise patella ve femurun trohlea arasındaki femoropatellar (*art. femoropatellaris*) eklemdir (Evans ve De Lahunta 2013 p. 178; Fraguela ve ark. 2021 p. 5). Ek olarak proksimal tibiofibular eklem diz eklemi ile ilişki içerisinde (Evans ve De Lahunta 2013 p. 181).

Patella, ligament doku sayesinde tibiaya sıkıca bağlı olduğu için femur ve tibia da oluşan her hareket femur ve patellada da oluşur (Evans ve De Lahunta 2013 p. 178).

Femur ve tibiayı fibrokartilaginöz yapıda olan 2 adet menisküs ayırır. Medial kondiluslar arasında medial menisküs, ve lateral kondiluslar arasında lateral menisküs bulunmaktadır (Evans ve De Lahunta 2013 p. 178).

Vücuttaki en büyük eklem kapsulası diz eklemindeki kapsuladır (Evans ve De Lahunta 2013 p. 178).

2.1.1. Diz Eklemi Oluşturan Kemikler

Diz eklemi oluşturan kemikler femur, tibia, fibula ve susam (patella ve fabellalar) kemikleridir (Carpenter ve Cooper 2000).

Ayakta duran bir köpekte diz ekleminin parçası olan femurun distali yaklaşık 135° lik bir açı oluşturur (Decamp ve ark. 1993; Carpenter ve Cooper 2000). Femurun distali dört köşelidir ve kaudale doğru çıkıntı yapar. Femurun diz ekleminde 3 ana eklem yüzü vardır; ikisi lateral ve medial kondillerde ve üçüncüsü ise trohlea kranialdeki eklem oyudur. Lateral kondilus hem sagittal hem de transversal düzlemde dışbükeydir. Medial kondilus hem sagittal hem de transversal düzlemde daha küçük ve biraz daha az dışbükeydir. Her iki kondilus, medialden tibia ile eklemleşir. Kondilusların kalan kısmı ise menisküslerle eklemleşir. Kondiluslar interkondiler fossa ile birbirinden ayrılırlar (Robins 1990; Fitch ve ark. 1995; Carpenter ve Cooper. 2000; Evans ve De Lahunta 2013 p. 147; Fraguera ve ark. 2021 p. 5). İnterkondiler fossanın yönü oblik ve kaudal kısmı kranialine göre biraz daha laterale doğru yönelmiştir. Eklem yüzleri proksimale ve kaudale doğru susam kemikleri ile eklemleşerek devam eder. Bu yüzey kısmı gastrocnemius kasının başı ile ilişkilidir. Lateral kondilusun eklem yüzü mediale göre daha geniştir (Evans ve De Lahunta 2013 p. 147). Kaudal kemer, interkondiler kısmı, fossanın pürüzsüz kranial üçte biri olan kranial interkondiler kısım ve pürüzlü kaudal interkondiler kısım olarak ayırır. Kaudal kısım çok sayıda kemik çıkıntı, fossa ve çok sayıda vasküler foramen içerir ve ÖÇB'nin çıkış noktası buradadır (Fitch ve ark. 1995; Carpenter ve Cooper 2000). Çeşitli fleksiyon ve ekstansiyon derecelerinde interkondiler fossa ve ÖÇB arasında temas olduğu gösterilmiştir (Fitch ve ark. 1995; Carpenter ve Cooper 2000). İnsanlarda bu temas noktasının hiperekstansiyonu sınırlandırdığı ve ÖÇB'nin en sık kopma alanı olduğundan bahsedilir. İnterkondiler fossanın konjenital

darlığının ÖÇB kopuğuna predizpozisyon oluşturabileceği birçok araştırmaya neden olmuştur (Fitch ve ark. 1995; Carpenter ve Cooper 2000).

Femoral trohlea ya da patellar yüzey, kemiğin distalinde kranial yüzde pürüzsüz, geniş ve kondillerin eklem yüzlerine devam eden bir oluktur. Medial ve lateral çıkıntılarla sınırlandırılmıştır. Medial çıkıntı laterale göre daha kalındır. Patella, femoral trohlea ile eklemler. Patella, m.quadriceps femoris tendonu ile ilişkili olan bir susam kemiğidir. Medial ve lateral kondilusların proksimal ve kranial eklem yüzleri medial ve lateral epikondilus olarak isimlendirilir. Bu epikondiller medial ve lateral kollateral ligamentlere proksimalde bağlanma yeri olarak hizmet eder. Ekstansör fossa, lateral kondilusun epikondiler sınırında trohleanın lateral çıkıntısıyla birleştiği yerde bulunan küçük bir çukurdur. Buradan m.extensor digitorum longus köken alır. M.popliteus ise lateral kollateral ligamentin daha derininden, femurun lateral kondilusundan köken alır (Evans ve De Lahunta 2013 p. 147).

Diz ekleminin susam kemiklerinden birisi olarak tanımlanabilecek olan patella, vücudun en büyük susam kemiğidir. Basis patella küttür ve proksimale bakar. Eklem yüzeyinin sonuna kadar devam eder. Distalde lokalize olan apeks patella ise biraz daha keskindir ve eklem yüzeyinin sonuna kadar devam etmez. Eklem yüzeyi pürüzsüz bir içbükey yapıya sahiptir. Foramen nutrisyumlar kemiğe medial kısmından girer. Patella dizin en büyük ekstensoru olan m.quadriceps femorisin girişindeki tendonun ossifikasyonudur. Tendonun kasa giriş yeri ile tüberositas tibia ve patella arasında kalan kısmına patellar ligament denir. Patella, kuadriseps kasının tendonunun çekiş yönünü değiştirerek, tendonu korur ve femur trohleası üzerinde tendonun hareketine büyük destek sağlar (Evans ve De Lahunta 2013 pp. 147-148).

Diz bölgesinde ayrıca 3 adet susam kemiği bulunur. Bunlardan ikisi fabella olarak isimlendirilir ve diz ekleminin kaudalindeki m.gastrocnemiusun başlarında medial ve lateral kondilusların üzerinde bulunur, üçüncü susam kemiği ise m.popliteus orijinli tendonun arasında bulunur. M.gastrocnemius'un lateral başında bulunan susam kemiği aralarında en büyükleridir. Bu susam kemiği distali kesilmiş bir küreye benzer ve lateral femoral kondilusun kaudali ile eklemlendiği yüzeyi düz bir yüzeye sahiptir. Medialde

kalan susam kemiğinin anguler bir formu vardır. Diz bölgesindeki en küçük susam kemiği, m.popliteus'tan orjin alan tendonun olduğu bölgede kas liflerine bitişik olarak yer alır ve tibianın lateral kondilusu ile eklemleşir (Evans ve De Lahunta 2013 p. 148).

Tibia anatomik olarak bacağın medialinde yer alan uzun ve kalın bir kemiktir. Tibia proksimalde femurla, distalde tarsusla ve lateralde hem proksimalde hem de distalde fibula ile eklemleşir. Tibianın proksimal yarısı enine kesitte üçgen şeklindedir ve neredeyse silindirik bir yapısı olan distal yarısı ile karşılaştırıldığında daha genişçe olduğu görülmektedir (Evans ve De Lahunta 2013 p. 148).

Tibianın proksimal ucu göreceli olarak düz ve uç kısmı kranialde olacak şekilde üçgen bir yapıya sahiptir. Tibianın proksimalde bulunan iki adet kondilusu sayesinde ligamentlerin bağlanacağı bir proksimal eklem yüzü (facies articularis proximalis) ve interkondiler emenensia bulunmaktadır. Proksimal eklem yüzü tibianın medial ve lateral kondilusu üzerinde bulunmaktadır. Kondilusların eklem yüzleri, sagital, non-artiküler emenensialar tarafından iki adet interkondiler tüberkül ile ayrılmaktadır. Kondilusların yüzeyleri birbiri ile neredeyse aynı olmasına karşın, medial kondilus oval, lateral kondilus ise sirkülerdir. Her iki kondil sagital kesitte dışbükey ve transversal kesitte içbükeydir. Eklem kıkırdağı ile kaplı olan bu kondiluslar femurun eklem kıkırdağı ile çok az temas eder. Esas temas ettiği menisküslerdir. Fonksiyonel olarak femurun medial ve lateral kondilusu, tibianın medial ve lateral kondilusundan, medial ve lateral menisküslerle ayrılır. Fibrokartilaginöz yapıda olan bu tamamlanmamış diskler bikonkavdır. Bu 'C' şeklindeki kıkırdakların merkezi ince ve içbükeydir, periferik kenarları ise kalın ve dışbükeydir. Kısa ve kalın olan emenensia medial ve lateral tibial kondilusları birbirinden ayırır. Medial ve lateral interkondiler tüberkül olarak bilinen, ekseniden uzak kenarları (abaksial) eklemleşen iki adet çıkıntı vardır. Medial interkondiler tüberkül laterale göre daha kranialdedir. İnterkondiloid emenensianın kranialindeki oval, çökük alan; area interkondilaris kranialistir. İnterkondiloid emenensianın kaudalindeki küçük basık alan ise area interkondilaris kaudalistir. Meniskal ligamentler bu alanlara yapışır. Kondiluslar proksimal alanlarında eklem yüzeylerinden çok daha genişler. Kondilusların arasında kaudale doğru popliteal çentik (*incisura poplitea*) vardır. Lateral kondilusu eklem yüzüne kadar ayıran daha küçük bir çentik olan ekstensor oluk (*sulcus extensorius*)

vardır. Lateral kondilusun kaudolateral yüzeyi oblik şekilde yerleşerek fibula başına bir eklem yüzeyi sunar (Evans ve De Lahunta 2013 p. 148).

Tibianın kaudal yüzü (*facies caudalis*), lateral sınırın proksimal kısmından medial sınırın ortasına uzanan eğik bir popliteal çizgi (*linea m. Poplitei*) oluşturur. Lateral sınırın proksimal ve orta üçte birlik kısımlarının birleşim yerinde, kemiğin distaline yönelmiş olarak foramen nutrisyumlar bulunur. M. popliteus, kaudal yüzeyin proksimal medial kısmı, medial sınırın proksimal kısmı ve proksimal tibianın medial yüzeyine bitişik olan popliteal çizgi ile bağlantılıdır. Mm. fleksör digitorum lateralis, tibialis kaudalis ve fleksör digitorum medialis, lateralden mediale doğru kaudal yüzeyin proksimalinden doğar. Kaudal yüzeyin distal kısmı boyunca eğik olarak distolateral olarak uzanan, lateral malleole bitişik kemiğin distal ucuna uzanan bir vasküler oluk olabilir (Evans ve De Lahunta 2013 p. 150).

Tibianın medial yüzü (*facies medialis*) geniş ve proksimalde neredeyse düzdür, çünkü kısmen tibianın kranial sınırı tarafından oluşturulur. Büyük ırklarda bu kranial sınırın yakınında semitendinosus, gracilis ve sartorius için kısa fakat genişçe bir giriş alanı bulunmaktadır. Tibianın medial yüzeyi, büyük ölçüde subkütanöz olduğu için nispeten düzdür (Evans ve De Lahunta 2013 p. 151).

Geniş, dört köşeli, proksimokranial bir çıkıntı olan tüberositas tibia, mm.biceps femorisin ve sartoriusun bir kısmına ve m.quadriceps femorise güçlü bir yapışma alanı sunar. Tüberositas tibiadan distale doğru uzanan tibial crest (tibial çıkıntı) olarakda isimlendirilen *margo cranialis* (kranial sınır) mevcuttur. Mm.sartorius ve biceps femorisin bir kısmının ayrıca mm.gracilis ve semitendinosusun yapışma alanıdır. M.semimembranosus medial kondilusun kaudal kısmına yapışır. M.tibialis cranialisin proksimal kısmı lateral kondilustan köken alır. Tibianın gövdesinin proksimalde 3 kenarı vardır, distalde ise 4 kenarlı ya da silindirik bir yapıya sahiptir. Tibianın medial yüzeyi, oldukça geniş ve neredeyse düz bir yapıya sahiptir (Evans ve De Lahunta 2013 p. 151).

2.1.2. Diz Eklemine Kasları

Diz eklemine fonksiyonu arka bacak kaslarından önemli derecede etkilenir. Kranial bacak kas grubunun (kuadriseps kas grubu ve articularis genus), kaudal bacak kas grubunun (semimembranosus, semitendinosus ve biceps femoris) ve tibiotarsal eklemine ekstansör grubunun (gastrocnemius, fleksor superfisiyal digitorum) hareketleri diz eklemine normal stabilitesine katılır (Slocum ve Slocum 1993; Jerram ve Walker 2003).

M.tensor faciae latae (Şekil 2-1b); pelvik kaslardan birisidir. Üçgene benzer yapısı olan kas kranial ve kaudal olmak üzere iki kısma ayrılmıştır. Kaudalde ve derinde yer alan kısım vastus lateralisin lateral yüzeyinde dize doğru giden biceps femoris'e eklenir. Diz eklemine ekstensiyonunda görev alır. Bu kası n.gluteus cranialis inerve eder (Evans ve De Lahunta 2013 p. 256).

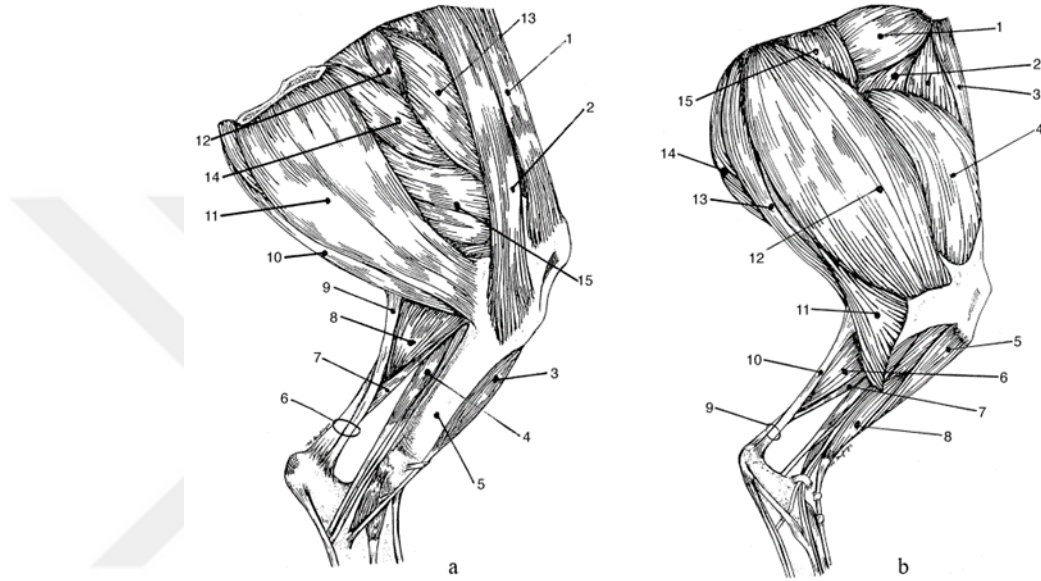
Arka bacağın kaudal kasları hamstring kaslarıdır. Bunlardan dizle ilişkide olanlar ve dizin fonksiyonunda görev alan kaslar şunlardır;

M.biceps femoris (Şekil 2-1a ve 1b); bacağın lateral kısmında yer alan büyük ve uzun bir kastır. Tüberositas ischii'den (*ischial tuberosity*) uzanarak kalkaneusa gelir. Birbirlerinden farklı olan başlangıç noktası vardır; kranial kısım süperfisiyaldir ve kaudal kısım derin, küçük yapıdadır. Bu kasın fonksiyonu kasın bölgesine göre değişmektedir. Kasın kranial kısmı, patinin yerleştirilmesi ve hareketin durma fazı ile ilişkilendirilir. Kranial kısım yerçekimine karşı gelerek kalça ekstensiyonu ve diz ekstensiyonunda rol alır. Kasın kaudal kısmı hem kranial kısımla ortak olarak hem de bacağın hareket fazında dizde fleksiyon yaparak çalışır. Bu kası n.ischiadicus başta olmak üzere; kranial kısmını n.gluteus caudalis; medial kısmını n.tibialis inerve eder (Evans ve De Lahunta 2013 pp. 259-260).

M.semitendinosus (Şekil 2-1a ve b); 2,5-3,5 cm kalınlığındadır ve enine kesitinde ise dört köşesi vardır. Bacağın kaudalinde, m.biceps femorisin kranial ve lateral kısımları ile m.semimembranosus'un medial ve kranial kısımları arasında bulunur. Bu kasın görevi diz eklemine fleksiyon yaptırmaktır. Ayrıca koksofemoral ve tarsal eklemine ekstensiyonunda görev alır. Bu kası n.tibialis inerve eder (Evans ve De Lahunta 2013 p. 261).

M.semimembranosus (Şekil 2-1a ve b); oldukça dolgun, enine kesitte oval üçgen şekle ve paralel lif yapısına sahiptir. Semitendinosusu mediallyden geçerek, lateralde

mm.biceps femoris ve semitendinosus, medialde ise mm.adductor ve gracilis kasları arasında bulunur. Bu kasın kranialde ve kaudalde olmak üzere iki eşit gövdesi bulunmaktadır. Kranial kısım koksofemoral eklemin ekstensiyonunda ve hareketin durma fazında görev alır. Kaudal kısmı diz ekleminin fleksiyonunda ve koksofemoral eklemin ekstensiyonunda görev alır (Evans ve De Lahunta 2013 pp. 261-262).



Şekil 2-1: Arka bacağın medial ve lateralden kaslarının görünümü. (Carpenter ve Cooper 2000)

Şekil 2-1a Sol arka bacağın medial yüzü 1. kranial sartorius; 2. kaudal sartorius; 3. kranial tibial; 4. derin digital fleksör; 5. Tibia; 6. Kalkaneal tendon (aşıl tendon); 7. Süperfişiyal digital fleksör; 8. Gastrokinemius; 9. Biceps femoris tendo girişi; 10. Semitendinoz; 11. Gracilis; 12. Pektineus; 13. Vastus medialis; 14. Adduktor magnus brevis; 15. Semimembranöz

Şekil 2-1b Sağ arka bacağın lateral yüzü 1. Gluteus medius; 2. Tensor fasiya lata; 3. Kranial sartorius; 4. Vastus lateralis; 5. Kranial tibial; 6. Gastroknemius; 7. Superfişiyal digital fleksör; 8. Ekstansör digitorum longus; 9. Kalkaneal tendon (aşıl tendon); 10. Biceps femoris tendo girişi; 11. Biceps femoris kasının kaudal başı; 12. Biceps femoris kasının kranial başı; 13. Semitendinoz; 14. Semimembranöz; 15. Superfişiyal gluteal kas

Arka bacağın kranial kasları m. quadriceps femorisin kas grubunun bölümlerinden ve kalçanın eklem kapsülünün kası olan m.capsularis ve diz ekleminin proksimalinde m.articularis genustan oluşmaktadır (Evans ve De Lahunta 2013 p. 262). Bunlardan dizle ilişkide olanlar ve fonksiyonunda görev alanlar;

M.quadriceps femoris; femuru kranialden, lateralden ve medialden örter. Distalde bitiş noktasında bir tendon şekillendirir. Bu tendon patellanın ligamenti olarak, tüberositas tibiada son bulur. Kuadriseps femoris kasını; kranialde m.rectus femoris (Şekil 2-6), lateralde m.vastus lateralis (Şekil 1b ve Şekil 6), medialde m.vastus medialis (Şekil 2-1a ve Şekil 2-6) ve rectus femorisin femurun kranialini kaplayan m.vastus intermedius (Şekil 2-6) oluşturmaktadır. M.quadriceps femoris, diz ekleminin ekstensiyonunda, fasiya crurisın gerginliğini sağlar ve koksofemoral eklemin fleksiyonunda görev alır (Evans ve De Lahunta 2013 p. 263). Bu kası n.femoralis inerve eder (Dursun 2002; Aydın 2010; Evans ve De Lahunta 2013 p. 263).

M.articularis genus; 2 mm genişliğinde ve kısadır. Diz ekleminin ekstensiyonunda ve diz ekleminin kapsulasının proksimal kısmının gerginliğinin kontrolünde rol oynar. Bu kas n.femoralis tarafından inerve edilir (Evans ve De Lahunta 2013 p. 263).

Arka bacağın medial kasları; bacağın adduktorlarıdır. Yüzeysel olan kas grubu mm. sartorius ve gracilis'ten, derinde yerleşmiş olan kas grubu ise mm.pectineus ve adductor'dan oluşmaktadır (Evans ve De Lahunta 2013 p. 263).

M.sartorius (Şekil 2-1a ve 1b); uzun ve düz şekillidir. Kranial ve kaudal olmak üzere iki kısımdan oluşmaktadır (Evans ve De Lahunta 2013 pp. 263-264). Kasın kranial kısmı diz ekleminin ekstensiyonunda, kaudal kısmı ise bacağın adduksiyonunda görev alır. Ayrıca hareketin durma fazında diz ekleminin ekstensiyonuna katkıda bulunur. Bu kas n.saphaneous tarafından inerve edilir (Evans ve De Lahunta 2013 p. 264).

M.gracilis (Şekil 2-1a); geniş bir yaprak şeklinde bacağın medial yüzeyinin kaudalinde yer alır. Bacağın adduksiyonunda, koksofemoral eklemin ekstensiyonunda, diz ekleminin fleksiyonunda, tarsusun ekstensiyonunda görev alır ve n.obturatorius tarafından inerve edilir (Evans ve De Lahunta 2013 p. 264).

Arka bacağın alt kısmının kaudal kaslarından olan m.gastrocnemius ve m.popliteus diz fonksiyonunda görev alır.

M.gastrocnemius (Şekil 2-1a ve 1b); devamında aşıl tendonunu oluşturmaktadır. Diz ekleminde hafif fleksiyon yapma yetisi mevcuttur. Bu kas n.tibialis tarafından inerve edilir (Evans ve De Lahunta 2013 p. 272).

M.popliteus'un; diz ekleminin fleksiyonuna etkili olduğu söylenmektedir fakat araştırmacılar tarafından tartışma konusudur. Popliteus kasının kontraksiyonu internal

rotasyon hareketinde aktif rol oynar (Robins 1990; Evans ve Hermanson 1993). Tam tersine ekstensiyonda tibianın pasif eksternal rotasyonu ve popliteus kasının gevşemesi söz konusudur, ki bu durum insanlarda vidalama ('screw-home') mekanizması olarak anılmaktadır (Carpenter ve Cooper 2000). Bu kas n.tibialis tarafından inerve edilmektedir (Evans ve De Lahunta 2013 p. 274).

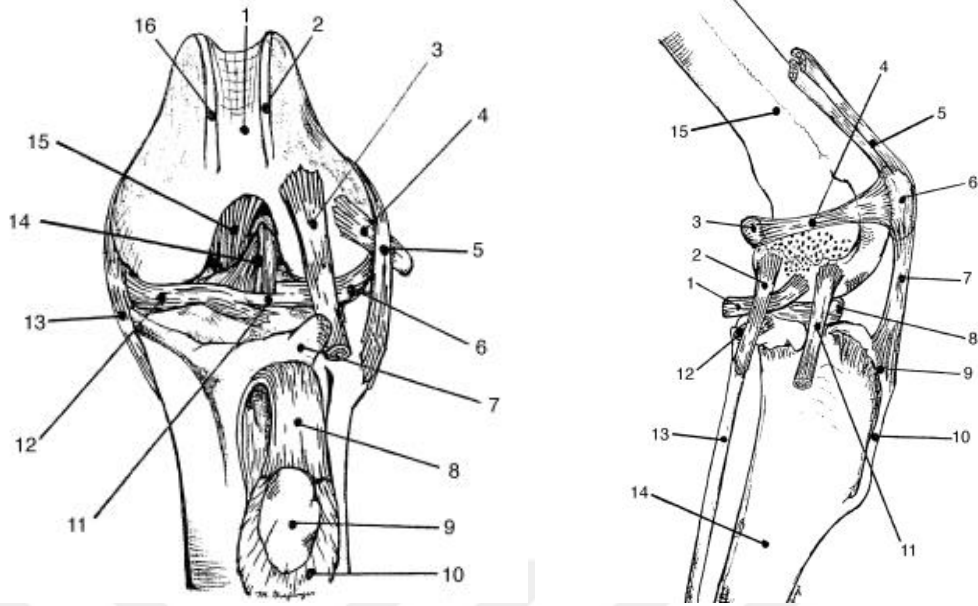
2.1.3. Diz Ekleminin Tendonları

M.extensor digitorum longus tendosu m.popliteus tendosu (Şekil 2-2b) kuadriseps tendosu (Şekil 2-2b) diz ekleminin olduğu bölgede yer alan tendolardır (Evans ve De Lahunta 2013 p. 178).

Tibianın lateral kondilusunun kranialindeki ekstensor oluk M.extensor digitorum longus tendosuna geçit oluşturur (Carpenter ve Cooper 2000).

Kuadriseps femoris kasının devamında kuadriseps tendon girişi bulunmaktadır ve bu alanda patella ossifikasyonu gerçekleşmiştir. Patella dan tüberositas tibiaya kadar devam eden tendo patellar tendo (Şekil 2-2a ve 2b) olarak isimlendirilmektedir (Carpenter ve Cooper 2000).

Popliteal kasın başlangıcı olan popliteal tendon içerisinde susam kemiğini barındırır (Carpenter ve Cooper 2000).



Şekil 2-2: Diz eklemi ligamentlerinin kranialden ve lateralden görünümü (Carpenter ve Cooper 2000)

2-2a. Sol diz eklemi ile ilişkili ligament ve yapıların kranialden görünümü

1. Femur trohleası; 2. Femur trohleasının lateral kenarı; 3. Ekstansör digitorum longus kasının tendosu; 4. Popliteal tendon; 5. Lateral kollateral ligament; 6. Lateral menisküs; 7. Tüberositas tibia; 8. Patellar ligament; 9. Patella; 10. parapatellar fibröz doku ihtiva eden kıkırdak; 11. İntermeniskal ligament; 12. Medial menisküs; 13. Medial kollateral ligament; 14. Ön çapraz bağ; 15. Arka çapraz bağ; 16. Trohleanın medial kenarı

2-2b. Sağ diz eklemi ile ilişkili ligament ve yapıların lateralden görünümü

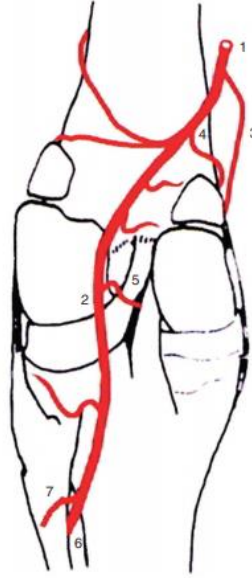
1. Popliteal tendon; 2. lateral kollateral ligament; 3. Susam kemiği; 4. Lateral femoropatellar ligament; 5. Kuadriseps kas grubunun tendon girişi (Kuadriseps tendonu ya da patellar tendon); 6. Patella; 7. Patellar ligament; 8. Lateral menisküs; 9. Tüberositas tibia; 10. Tüberositas tibia; 11. Ekstansör digitorum longus tendo başlangıcı; 12. Fibula başının kranial ligamenti; 13. Fibula; 14. Tibia; 15. Femur

2.1.4. Diz Ekleminin Vaskülarizasyonu

Sinoviyal bir eklem olan diz ekleminde kan tedariği ana gövdelerden gelen arter ve ven ağından sağlanmaktadır. Damarlar eklemi çevreleyen kapsulayı ve ayrıca epifizi besler. Eklem kenarlarının etrafında, sinoviyal membranın damarları anastomoz alanları oluşturur ve circulus articularis vasculosus olarak ifade edilir (Evans ve De Lahunta 2013 p. 159).

A.genus descendens (Şekil 2-3) femoral arterin medialinden köken alan a.saphena'nın distalinden ya da onunla birlikte ortaya çıkan a. genus descendens, vastus medialis ve semimembranosus arasından distale doğru diz ekleminin medial yüzüne gelir.

Bu damar a.saphenous'un genikular dalından daha derinde yer alır. A.genus descendens diz ekleminin ana kan desteğini sağlar (Evans ve De Lahunta 2013 p. 492).



Şekil 2-3: Diz ekleminin ana vaskülarizasyonun çizimi kaudalden görünüm. (De Rooster ve ark. 2006)

1. femoral arter; 2. popliteal arter; 3. a.genus descendens; 4. a. genikularis proksimo medialis; 5. a.genus media; 6. kranial tibial arter.

Femoral arterin (Şekil 2-3) popliteal fossaya girdiğinde devamını sağlayan a.poplitea'nın kaudale diz eklemine doğru giderken dallanması ile oluşan a.genus media (Şekil 2-3), medial lateral proksimal ve distal genikular arterler bulunur. Bu damarlar eklem kapsulasına, çapraz ve kollateral ligamentlere en büyük kan desteğini sağlar.

Medial ve lateral vena saphenanın dalları, medial genikuler ven ve popliteal vene giriş yapan vv.genus dizin toplayıcı damarlarıdır (Evans ve De Lahunta 2013 pp. 520-522).

ÖÇB'yle ilgili yapılan histolojik incelemelerde, ÖÇB'nin hipovasküler bir doku olduğu ve epiligamentöz ve merkez kısımlarının benzer vaskülarizasyona sahipken, proksimal ve distal kısımlarının daha az damara sahip olduğu ortaya konulmuştur (Arnoczky ve ark. 1979 a; Hayashi ve ark. 2011 a; Hayashi ve ark. 2011b; Hayashi ve ark. 2016). ÖÇB'nin perfüzyonu ağırlıklı olarak etrafındaki destekleyici yumuşak

dokudan, kısmi olarak infrapatellar yağ yastığından ve sinoviyal kılıftan doğar (Arnoczky ve ark. 1979a; De Rooster ve ark. 2006; Kobayashi ve ark. 2006; Hayashi ve ark. 2011b; Testuz ve ark. 2016).

2.1.5. Diz ekleminin Lenfatik Sistemi

Lenfatik damarlar sinoviyal membranlarda bulunarak eklemden uzaklaştırılması gereken materyallerin taşınmasında rol oynarlar (Evans ve De Lahunta 2013 p. 159).

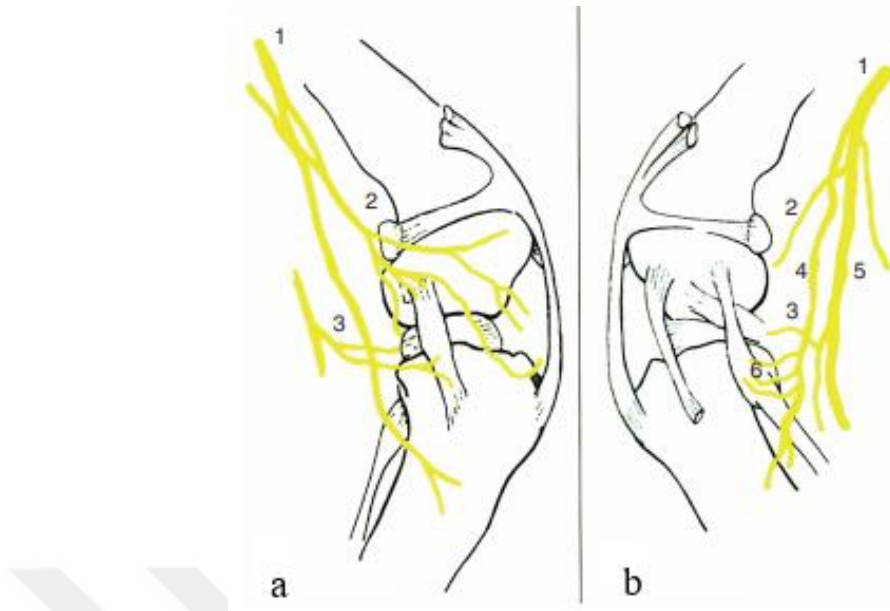
Distal femoral lenf düğümü köpeklerin yaklaşık %10'unda bulunur ve diz ekleminin medialindeki derinin ve diz ekleminin drenajını sağlar. Süperfisyal inguinal lenf nodüllerine dizden afferent lenfatik damarlar uzanmaktadır (Evans ve De Lahunta 2013 p. 556).

2.1.6. Diz Ekleminin İnervasyonu

Sinoviyal eklemlerin innervasyonu kutanöz ya da muskuler dallanmalar sayesinde olmaktadır. Bu eklem sinirleri, vazomotor ya da vazosensoriel fonksiyonlarla ilgili proprioseptif lifler, nosiseptör lifler ve sempatik viseral efferent ve viseral afferent liflerdir (Evans ve De Lahunta 2013 p. 159).

Diz eklemi muhtemelen menisküs ve bulundurduğu birçok ligamentle birlikte en zengin innervasyona sahip olan eklemdir. O'Connor ve Mc-Connaughey'nin, 1978'deki ve O'Connor'ın 1976 ve 1984'teki çalışmalarında köpek ve kedi menisküsünde Ruffini cisimcikleri ve Pacini cisimciği bulmuşlardır.

Diz ekleminin lateralinde bulunan peroneal sinir (fibular sinir) (Şekil 4) biceps femoris kasının altındadır ve kaudoproksimal-kraniodistal yönde ilerler (Arnoczky 1993 p. 1071). Gastrocnemius kasının lateral baş kısmında rahatlıkla gözlemlenir ve dizin lateralinde proksimal tibia ve fibulanın hemen kaudalinde perkutan olarak rahatlıkla palpe edilebilir (Arnoczky 1993 p. 135).



Şekil 2-4: Diz eklemine ait ana sinir hatlarının çizimi (De Rooster ve ark. 2006)

2-4a. Medial görünüm. 2-4b. Lateral görünüm. 1. saphenöz sinir; 2. medial artikular sinir; 3. kaudal artikular sinir; 4. peroneal sinir (fibular sinir); 5. tibial sinir; 6. lateral artikular sinir.

2.1.7. Menisküsler

Lateral ve medial menisküs olmak üzere iki adet menisküs bulunmaktadır. Menisküsler yarım ay şeklinde (semilunar) ve fibrokartilaginöz yapıya sahiptir. Menisküsler aksial sınırlarında derince, içbükey ve keskin, abaksial sınırlarında ise kalın ve dışbükey olan disklerdir (Evans ve De Lahunta 2013 p. 179).

Lateral menisküs mediale göre biraz daha kalın ve biraz daha kavisli bir yapıya sahiptir. Büyük köpeklerde lateral menisküsün periferik (çevre) sınırı yaklaşık 8 mm olarak ölçülmektedir. Medial menisküs eklem kapsulasına bağlı iken lateral menisküs kapsulaya bağlı değildir (Evans ve De Lahunta 2013 p. 179). Medial ve lateral menisküsler tibial platoya kranial ve kaudal meniskal ligamentler sayesinde bağlanır. Lateral menisküs aynı zamanda femura da bağlıdır. Bu durum lateral menisküsün eklem hareketi sırasında daha özgürce hareket etmesini sağlar. Bunun tersine medial menisküs tibial platoya ve medial kollateral ligamente sıkıca bağlıdır (Vasseur 2003; Jerram ve Walker 2003).

Menisküslerin, enerji absorpsiyonu, diz eklemine oluşan stres transferi, eklem stabilizasyonu, femur ve tibia arasında sinoviyal membran sıkışmasını engelleme ve

eklem propriosepsiyonu gibi önemli fonksiyonları vardır (Pozzi ve ark. 2008; Jerram ve Walker 2003). Menisküsler tibial platonun eklem yüzeyini derinleştirerek eklem stabilizasyonuna yardım eder (Pozzi ve ark. 2008)

Menisküslerin, kranial ve kaudal ligamentleri her bir menisküsü tibial platoya bağlar. Kranial meniskal çıkıntılar intermeniskal ligamentle (Lig. Transversum genu) birbirine bağlanır. Her bir menisküs periferinde eklem kapsulasına bağlanır. Menisküslerin sadece perifer kısımlarının vaskülarizasyonu ve innervasyonu sağlanır. Menisküslerin aksial kısmının çoğunluğu avasküler ve anöraldir, sinoviyal sıvı tarafından difüzyon yardımı ile beslenir (Canapp 2007; Briggs 2004; Jerram ve Walker 2003).

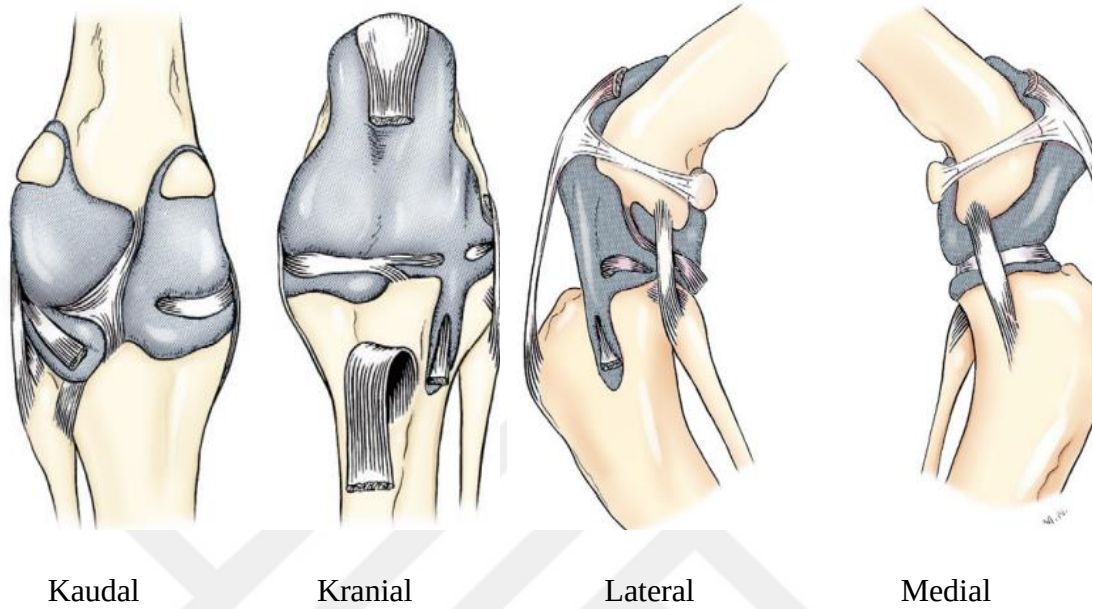
2.1.8. Eklem Kıkırdakları

Patella kenarlarından medial ve lateral parapatellar fibrokartilaginöz yapı (*cartilago parapatellaris medialis et lateralis*) (Şekil 2-6) ile femoral fasiyaya devam eder. Bu yapılar genellikle dorsalde birleşirler. Baum ve Zietzschmann 1936'da m.rectus femorisin tendosunda bu suprapatellar fibrokartilaginöz yapıyı tanımlamışlardır (Evans ve De Lahunta 2013 p. 252). Bu medial ve lateral kıkırdaklar femurun trohleasının uç kısmına oturur ve patellanın çıkmasını önler (Carpenter ve Cooper 2000; Evans ve De Lahunta 2013 p. 181). Eklem kıkırdağının kendisine ait sinir ve damar yapısı yoktur fakat hasar aldığı anda sinoviyadan beslendiği için yenilenme özelliğine sahiptir.

2.1.9. Eklem Kapsulası

Eklem kapsulası içte sinovial membran (*membrana synovialis*) ve dışta fibröz membrandan (*membrana fibrosa*) oluşmaktadır (Evans ve De Lahunta 2013 p. 159). Fibröz membran yoğun, elastik olmayan, fibroz bağ dokudan oluşur (Carpenter ve Cooper 2000). Fibröz membran kapsuler ligament olarak da anılmaktadır (Evans ve De Lahunta 2013 p. 178). Sinoviyal membran ise özelleşmiş vasküler yapıda bir bağ doku yapısındadır (Carpenter ve Cooper 2000). Sinoviyal membran sinoviyal sıvının üretiminden sorumludur, eklem kıkırdağı ve fibrokartilaginöz katman dışındaki tüm sinoviyal eklem yapılarını sarar. Sinoviyal sıvı (*synovia*) ise esas olarak eklem yüzeyinin lubrikasyonunu sağlar (Evans ve De Lahunta 2013 p. 159). Sinoviyal sıvı

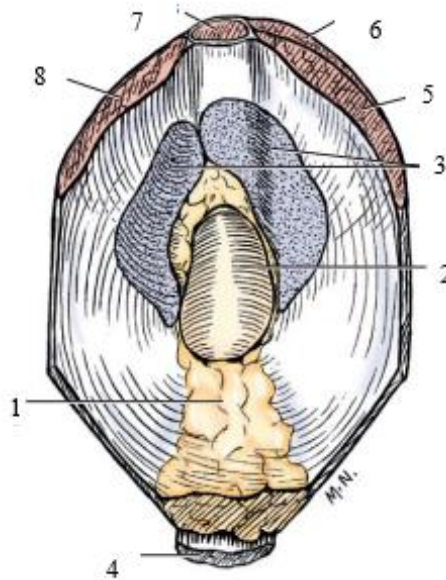
içerisinde 2 ana lubrikant mevcuttur; bunlar visköz özellikleri olan hyaluronik asit (HA) ve sürtünmeyi minimize eden lubrisindir (Wang ve ark. 2019).



Şekil 2-5: Sol diz eklem kapsulası görünümü (Evans ve De Lahunta 2013 p. 177)

Vücuttaki en büyük eklem kapsulası olan diz eklemi kapsulası, birbirini ile serbestçe bağlı olan 3 keseden oluşmaktadır (Şekil 2-5) (Carpenter ve Cooper 2000; Evans ve De Lahunta 2013 p. 178). Bunların ikisi femoral ve tibial kondilusların (*saccus medialis et lateralis*) arasında, üçüncüsü ise patellanın altında bulunur. Kapsulanın patellar kısmının kapasitesi oldukça fazladır. Bu kapsula patellanın kenarlarına bağlanır ve fibroza kısmında parapatellar fibrokartilajinoz yapı gelişir. Femoropatellar eklem kapsulasının bir kesesi proksimale, m.quadriceps tendonuna doğru 1,5 cm kadar çıkıntı yapar. Büyük ırk köpeklerde eklem kapsulasının patellar kısmı, trohlear çıkıntının tepesinden (crest) femoral epikondilusa doğru laterale ve mediale 2 cm genişler. Distalde patellar ve femorotibial bölgeler keskin sınırlarla birleşir. Patellanın distaline doğru eklem kapsulasının kranial kısmı büyük miktarlarda adipoz doku (yağ) içerir, bu yağ distalde kalınlığını artırır ve infrapatellar yağ yastığı (*corpus adiposum infrapatellare*) (Şekil 2-6) olarak isimlendirilir (Evans ve De Lahunta 2013 pp. 178-179). Sinoviyal membran ve fibröz membran arasında yer alan bu yağ katmanı (Fraguela ve ark. 2021 p. 7) eklem kapsulasının fibroz katmanında gelişir. Femorotibial keseler femoropatellar keselere göre

daha küçüktür. Her iki femorotibial kese menisküsler tarafından kısmi olarak femoromeniskal ve tibiameniskal bölümlere ayrılır (Evans ve De Lahunta 2013 pp. 178-179).



Şekil 2-6: Patella kaudalden görünüm (Evans ve De Lahunta 2013 p. 179)

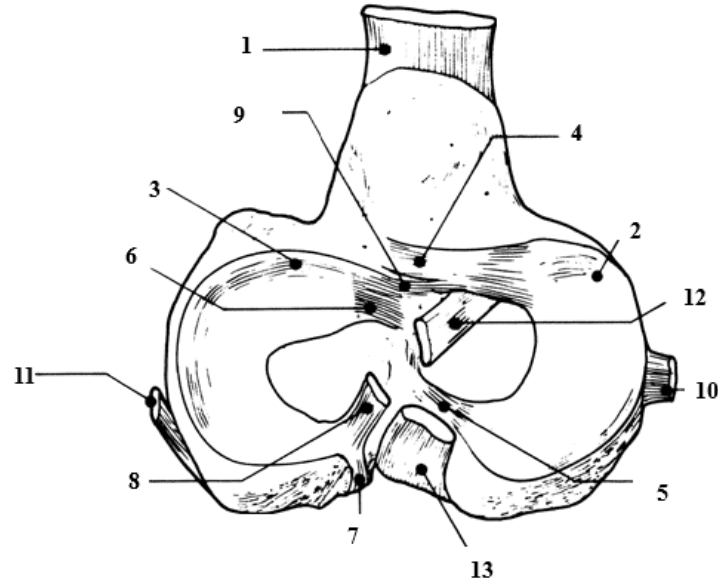
1. infrapatellar yağ yastığı; 2. patella; 3. parapatellar kıkırdaklar; 4. patellar ligament; 5. vastus medialis; 6. Sartorius; 7. rektus femoris; 8. vastus lateralis ve intermedius

2.1.10. Diz Eklemi Ligamentleri ve Diz Eklemi ile İlişkili Ligamentler

2.1.10.1. Meniskal Ligamanetler

Meniskal ligamentler menisküsleri tibia ve femura bağlar (Evans ve De Lahunta 2013 p. 180).

Medial menisküsün kranial tibial ligamenti (Şekil 2-7); medial menisküsten kranial aksial açı ile tibianın kranial interkondiloid alanına doğru gider. Bu bağlantı noktası transversal ligamentin, lateral menisküsün kranial tibial bağlantı noktasının ve ön çapraz bağın tibial bağlanma noktasının hemen kranialinde yer alır (Evans ve De Lahunta 2013 p. 180).



Şekil 2-7: Tibia dorsalinden menisküsler ve ligamentleri (Hayashi 2016)

1. Patellar ligament; 2. Medial menisküs; 3. Lateral menisküs; 4. Medial menisküsün kranial tibial ligamenti; 5. Medial menisküsün kaudal tibial ligamenti; 6. Lateral menisküsün kranial tibial ligamenti; 7. Lateral menisküsün kaudal tibial ligamenti; 8. Lateral menisküsün femoral ligamenti; 9. Transversal ligament (intermeniskal ligament); 10. Tibial (medial) kollateral ligament; 11. Fibular (lateral) kollateral ligament; 12. Ön çapraz bağ; 13. Arka çapraz bağ

Medial menisküsün kaudal tibial ligamenti (Şekil 2-7); medial menisküsten kaudal aksial açı ile tibianın kaudal interkondiloid alanına doğru gider. Bu bağlantı noktası arka çapraz bağın tibial bağlanma noktasının hemen kranialinde yer alır (Evans ve De Lahunta 2013 p. 180).

Lateral menisküsün kranial tibial ligamenti (Şekil 2-7); tibianın kranial interkondiloid alanına doğru gider. Bu bağlantı noktasında kaudalden transversal ligamentle ve medial menisküsün kranial tibial bağlantı noktası ile bağlanır (Evans ve De Lahunta 2013 p. 180).

Lateral menisküsün kaudal tibial ligamenti (Şekil 2-7); lateral menisküsten kaudal aksial açı ile tibianın kaudal interkondiloid alandan biraz daha kaudalde kalan tibianın popliteal çentik kısmına doğru gider (Evans ve De Lahunta 2013 p. 180).

Lateral menisküsün femoral ligamenti (Şekil 2-7); kaudal aksial açı ile lateral menisküsün dorsalinden geçerek, interkondiloid fossaya bakan medial femoral kondilusa yönelir. (Evans ve De Lahunta 2013 p. 180).

Transversal ligament (intermeniskal ligament) (Şekil 2-7, Şekil 2-8); küçük transversal bir ligamenttir. Medial menisküsün kranial tibial ligamentinin kaudal kısmından çıkar lateral menisküsün kranial tibial ligamentinin kranial kısmına bağlanır (Evans ve De Lahunta 2013 p. 180).

2.1.10.2. Patellar Ligamentler

Patella, m.quadriceps femorisin devamında yer alan tendonun olduğu bölüme yerleşmiş olan büyük susam kemiğidir. Bu tendonun patella ile tüberositas tibia arasında yer alan kısmına patellar ligament ismi verilmektedir (Şekil 2-2b ve 2-6) (Evans ve De Lahunta 2013 p. 180).

Patellar ligament, eklem kapsulasının sinoviyal membranından burada bulunan büyük miktardaki yağ kitlesi ile ayrılır (Evans ve De Lahunta 2013 p. 180). Patellar ligamentin, yağ yastığı ile eklem kapsulasının fibröz katmanından geliştiği düşünülmektedir (Evans ve De Lahunta 2013 p. 159). Bu yağ kitlesinin yoğunluğu distalde daha fazladır. Patellar ligamentin distali ile tüberositas tibia arasında, ligamentin yapışma yerinin hemen proksimalinde, sıklıkla bulunan küçük sinoviyal bursa bulunur (Evans ve De Lahunta 2013 p. 180).

Patella kalın lateral femoral fasiya ve ince medial femoral fasiya femur trohleası içerisinde tutulur. Bu fonksiyona yardım eden narin yapılar olan femoropatellar ligamentler; ligg. femoropatellare mediale ve laterale bulunur (Şekil 2-2b). Bu ligamentler gevşek liflerin dar bantlarıdır ve femoral fasiya ile kaynaşırlar (Evans ve De Lahunta 2013 p. 180).

Lateral ligament, patellanın lateral kenarından, m.gastrocnemius'un lateral başındaki fabellaya kadar devam edebilir (Evans ve De Lahunta 2013 p. 180).

Medial ligament, femurun medial epikondilusunun periostu ile kaynaşır ve lateral ligamente göre daha ince bir yapıdadır (Evans ve De Lahunta 2013 p. 180).

2.1.10.3. Femorotibial Ligamentler

Femorotibial ligamentler, kollateral ve çapraz bağlar olarak ikiye ayrılır. Çapraz bağlar eklem boşluğu içerisinde yer alır. Kollateral ligamentler ise eklem kapsulasının her iki tarafındaki fibröz katmanından şekillenir (Evans ve De Lahunta 2013 p. 180).

Kollateral Ligamentler

Medial kollateral ligament (Şekil 2-7); büyük ırk hayvanlarda medial tibial kondilusa yaklaşık 2 cm distalde kalacak şekilde tibianın medial sınırı ile femurun medial epikondilusu arasında yer alan kalın bir ligamettir. Tibial kondilusun sınırını geçerken bir bursa ligamentle kemik arasına yerleşir. Bu ligament medial menisküs ile kaynaşır. Orta büyüklükte olan bir ırktaki total uzunluğu 4 cm'den fazladır (Evans ve De Lahunta 2013 p. 180).

Lateral kollateral ligament (Şekil 2-7); medial kollateral ligamente büyüklük ve uzunluk açısından benzer. Eklem boşluğunu geçerken m.popliteus'un tendosunun üzerinden geçer ve fibula başında sonlanır. Birkaç lifi tibianın lateral kondilusuna doğru uzanır (Evans ve De Lahunta 2013 p. 180).

Çapraz Bağlar

Çapraz bağlar interkondiler fossanın merkezinde yer alır ve tibianın femurun üzerinde öne ve geriye kayma (translasyon) hareketini önler. İsimlerinden de anlaşılacağı üzere anatomik yerleşim ve pozisyonlanma olarak birbirlerini çaprazlar. Bu çaprazlaşma durumu interkondiler fossadaki proksimal sonlanmalarda gerçekleşir (Evans ve De Lahunta 2013 p. 180).

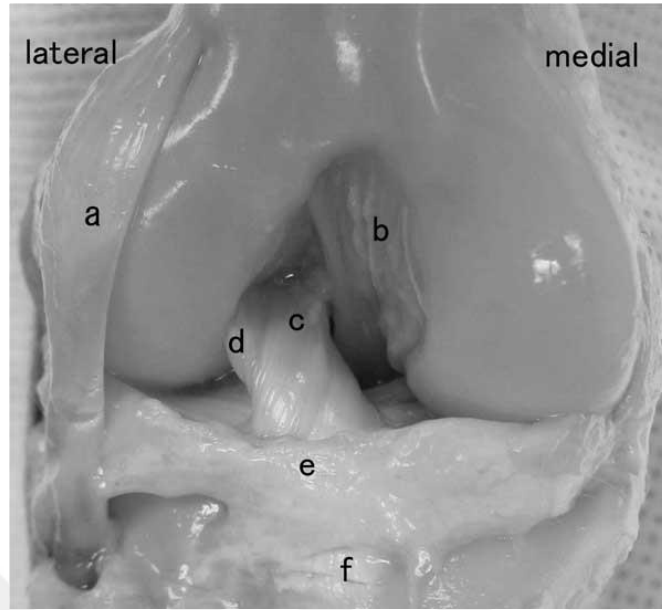
Ön çapraz bağ-Ligamentum Cruciatum Craniale (ÖÇB) (Şekil 2-2a, 2-7); femurun lateral kondilusunun kaudomedial kısmından çaprazlanarak interkondiloid fossanın karşısından tibianın kranial interkondiloid alanına doğru uzanır (Evans ve De Lahunta 2013 p. 180). Tibial yapışma bölgesi, medial menisküsün kranial meniskotibial ligamenti tarafından kranialden sınırlandırılır. Kaudalden ise lateral menisküsün kranial meniskotibial ligamenti tarafından sınırlandırılır (De Rooster 2018 p. 5).

Ön çapraz bağın en dar olan bölümü tam orta kısımdır, proksimale ve distale doğru yelpaze şeklinde açılarak genişler (De Rooster 2018 p. 5). Ön çapraz bağın

uzunluğu hayvanın ağırlığı ile doğru orantıda etkilenmektedir. Ön çapraz bağın kranial ve kaudal sınırlarına bakarak ortalama 13,5 – 18,77 mm olduğu bildirilmiştir (Wingfield ve ark. 2000; De Rooster 2018 p. 5).

Ön çapraz bağın gözlemlenebilir 2 adet ayrı bant yapısı mevcuttur. Bu bantlar tibial platodaki yapışma yerlerine göre; kraniomedial ve kaudolateral bant (Şekil 2-8) olarak isimlendirilir (De Rooster 2018 p. 6). Kraniomedial bant kaudolateral banda göre daha spiral ve daha uzundur. Aynı zamanda kraniomedial bant femurda daha proksimalden çıkar ve tibial yapışma bölgesine daha kranialden yapışır. Kaudolateral bant lateral femoral kondilusun en lateralinden ve distalinden köken alır, kraniomedial banda göre daha düz bir yol seyrederek tibial yapışma bölgesinin en kaudal bölgesine yapışır (De Rooster 2018 p. 5).

Arka çapraz bağ-Ligamentum Cruciatum Caudale (AÇB) (Şekil 2-2a, 2-7, 2-8); femurun medial kondilusunun aksiyal yüzünden kaudodistal yönde tibianın popliteal çentiğinin medial ucuna doğru uzanır. Arka çapraz bağ ön çapraz bağa göre daha medialde konumlanır. (Evans ve De Lahunta 2013 p. 180). Arka çapraz bağ ön çapraz bağa göre daha kalın ve uzundur (Vasseur 2003 pp. 2090-2013; De Rooster ve ark. 2006; Evans ve De Lahunta 2013; De Rooster 2018 p. 5). Arka çapraz bağın kollajen fibrilleri, ön çapraz bağa kıyasla daha kalındır (De Rooster ve ark. 2006; Aydın 2010). Arka çapraz bağın en dar olduğu bölüm tam orta kısımdır, bu orta merkezden proksimal ve distale doğru giderken yelpaze şeklinde açılarak tibia ve femur yapışma bölgelerinde kalınlaşır (De Rooster 2018). Köpekte arka çapraz bağ, ön çapraz bağ gibi 2 komponentten oluşur fakat bunlar birbirlerine ön çapraz bağda olduğu gibi uzak şekilde bulunmazlar dolayısı ile birbirlerinden ayrılmazlar (Heffron ve Campbell 1978; Harari 1993; De Rooster 2018 p. 5).



Şekil 2-8: Normal bir köpek diz eklemine fleksiyondaki görüntüsü (Hayashi 2016)

a. Digital ekstensor tendon, b. Arka çapraz bağ, c. ÖÇB'nin kranio-medial bandı, d. ÖÇB'nin kaudolateral bandı e. intermeniskal transversal ligament, f. ÖÇB'nin tibiaya distal bağlanma noktası

Çapraz Bağların Mikroanatomisi

Çapraz bağlar çoklu demet (fasikül) yapısından oluşmaktadır. Ana birimi kollajendir ve dalgalı şekilde olan demetleri yapısında içerir (De Rooster 2018 p. 5). Demet yapı, sayısı 1 ile 10 arasında değişen alt demetlerden (subfasiküller) oluşur (Heffron ve Campbell 1978; De Rooster 2018 p. 5). Ön çapraz bağın kemiğe yapıştığı bölgelerde, kollajen lifler, ligamentin longitudinal aksisine tamamen paralel olarak sıralanmamaktadır. Özellikle genç hayvanlarda, kondroid hücreler ligamentin içerisine nüfuz eder (Alm ve Stömberg 1974; De Rooster 2018 p. 5). İki çapraz bağın temas ettiği yerde, kollajen lifler daha yoğun bir şekilde bulunur. Kollajen lifler su ve kollajen kombinasyonundan oluşur. Kollajenin büyük bir kısmını tip I kollajen (doku kuru ağırlığının %70-80'i ve toplam kollajenin %90'ını) ve küçük bir miktarını tip III kollajen (%3-10) oluşturur. Minimal miktarlarda tip V, X, XII, XIV kollajen, elastin ve proteoglikanlarda bulunmaktadır (Sample 2018 p. 13). Yüzeyde uzun aksise paralel bir şekilde yönelmekten ziyade yüzeysel şekilde yönelir (Vasseur ve ark. 1985 p. 5). Lifler, tekrarlayan kollajen alt birimlerin organizasyonu ile iplikçikler tarafından biçimlenir (Alm ve Stömberg 1974; Heffron ve Campbell 1978; Vasseur ve ark. 1985, De Rooster,

2018 p. 5). Bu yapı helikal ya da planar, paralel ya da çaprazlanan ağların kombinasyonu ile oluşmaktadır. Merkezde lokalize olmuş olan liflerin neredeyse hepsi düzdür. Periferde lokalize olmuş olan lifler ise sarmal benzeri dalga deseni oluşturmaktadır (De Rooster 2018 p. 5). Çapraz bağlar femur ve tibiaya ligamentin kollajen lifleri ile tutunur. Esnek ligamentten kemik dokuya ani geçiş fibrokartilaginöz yapının geçiş kısmında olur. Bu geçiş hattındaki mikro yapı sayesinde bağlantı bölgesindeki stres oluşumunun önüne geçilir (Arnoczky 1993).

Ön çapraz bağ ve arka çapraz bağ oldukça düzgün bir kattan oluşan fakat sagittal düzlemde tam olarak tamamlanmayarak bağları ayıran sinoviyal membran ile kaplanmışır (Arnoczky ve ark. 1979; De Rooster 2018 p. 6). Bu epiligamentöz membranlar yoğun bağ doku, küçük fibroblastlar ve adipositleri içermektedir. Membran yapı intima ve subintima olarak iki katmandan oluşmaktadır (Heffron ve Campbell 1978; De Rooster 2018 p. 6). İntima katmanı tek kat olarak sinovisitlerden ve subintima katmanı küçük vasküler yapılar barındıran areolar dokudan oluşur (Vasseur ve ark. 1985; De Rooster p. 6). Çapraz bağlar ile karşılaştırıldığında daha gözenekli bir yapıya sahiptir (Heffron ve Campbell 1978; Muir p. 6). Sinoviyal zar çapraz bağların yüzeylerinde şekillenmez, çapraz bağlarla direkt kontak halindedir (Vasseur ve ark. 1985; De Rooster 2018 p. 6). Sinoviyal membrandaki küçük delikler sayesinde çapraz bağlara sinoviyal sıvıdaki besinler tedarik edilir (Kobayashi ve ark. 2006).

Çapraz Bağların Vasküler Desteği

Popliteal arterden köken alarak, kaudal eklem kapsulası içerisine giren ve fossa interkondilarisin kraniodistalinden geçerek kraniale doğru çapraz bağların arasından geçen orta genikuler arterin dalları dizin merkezinin ana vasküler desteğidir (Şekil 2-3) (Tirgari 1978 p. 7). Arka çapraz bağ ön çapraz bağa göre daha iyi bir vaskülarizasyona sahiptir (Tirgari 1978 p. 7). Ön çapraz bağın proksimal kısmındaki vasküler yapı, tibial kısmındakine kıyasla daha fazladır ve geniş çapa sahiptir (De Rooster 2018 p. 7).

Çapraz bağlara olan kan akışı yumuşak doku kaynaklı olup ligament-kemik doku bağlantıları yetersizdir (De Rooster 2018 p. 7). İnfrapatellar yağ yastığı ve iyi vaskülerize olmuş olan sinoviyal membran çapraz bağların etrafını sararak onlara en önemli damar

kaynağını sunar (Arnoczky ve ark. 1979a; Kobayashi ve ark. 2006; De Rooster 2018 p. 7). Sinoviyal damarlar, çapraz bağları tüm uzunluğu boyunca saran, düzgün bir ağ yapısına doğru dallanır (Arnoczky ve ark. 1979a, De Rooster 2018 p. 7).

Çapraz Bağların İnervasyonu

Diz eklemine periartiküler dokularını inerve eden n.saphenous, n.tibialis, n.peronealis (Şekil 2-4) olmak üzere 3 ana eklem siniri vardır (Şekil 2-4) (O'Connor ve Woodbury 1982; De Rooster 2018 p. 9). Orta hatta n.saphenous'dan dallanan medial artiküler sinir diz eklemine en fazla inervasyonunu yapan sinirdir (O'Connor ve Woodbury 1982; De Rooster, 2018 p. 9). Yahia ve arkadaşlarının 1992'de, yaptıkları bir çalışmada sinoviyal örtünün hemen altına çapraz bağların orta bölümünde farklı çeşitlerde reseptörler ve serbest sinir uçları tanımlamıştır. Mekanoreseptörler ön çapraz bağın en çok proksimal üçte birinde, en az distal üçte birinde bulunmuştur (Arcand ve ark. 2000).

Çapraz Bağların Fonksiyonel Anatomisi

Çapraz bağlar, tibianın femura göre kranial olarak yer değiştirmesine neden olacak kuvvetlere karşı dayanıklı olmakla beraber tibial rotasyona neden olacak kuvvetlere karşı daha az dayanıklıdır (Arnoczky ve Marshall 1977; De Rooster 2018 p. 10).

Ön çapraz bağın fonksiyonu dizin iç rotasyonunu, ve dizin hiperekstensiyonu kısıtlayarak, tibianın femura göre kraniale çıkmasını engellemektir (Arnoczky ve Marshall 1977; De Bruin ve ark. 2007; DeCamp 2016 p. 616). Ön çapraz bağ iki izometrik olmayan parçadan oluşmaktadır; küçük olan kraniomedial bant (CrMB) (Şekil 2-8) ve büyük olan kaudolateral bant (CdLB) (Şekil 2-8) (DeCamp 2016 p. 616). Bu iki bant arasındaki en önemli fark kraniomedial bantın fleksiyonda uzaması ve kaudolateral bantın kısılması olarak ifade edilebilir (Arnoczky ve Marshall 1977; Heffron ve Campbell 1978; De Rooster 2018 p. 10). Ekstensiyon sırasında iki bant birden

gerginleşerek tibianın femura kıyasla kraniale yer değiştirmesini kısıtlar (Arnoczky ve Marshall 1977; Heffron ve Campbell 1978; De Rooster 2018 p. 11).

Dizde ön çapraz bağ başta olmak üzere, çapraz bağların direnç kuvveti ile hiperekstensiyon hareketinden korunur (Arnoczky ve Marshall 1977; Heffron ve Campbell 1978; De Rooster 2018 p. 11). Hiperekstensiyonu engelleyen birincil yapı kaudolateral banttır (Heffron ve Campbell 1978; De Rooster 2018 p. 11).

Arka çapraz bağ kaudal tibial yönlenmenin primer engelleyicisidir ve ayrıca tibianın içe rotasyonunun kısıtlanmasına yardımcı olur (Zinc 2014 pp. 279-284).

Diz fleksiyondayken çapraz bağlar üst üste gelmekle kalmayıp birbirleri üzerinden spiral şekilde geçerler (Arnoczky ve Marshall 1977; De Rooster 2018 p. 11). Diz ekstensiyondayken, medial ve kollateral ligamentler rotasyonun birincil engelleyicisi olarak çalışır ve çapraz bağlar ise sadece ikincil kontrol sistemi olarak devreye girer (Vasseur ve ark. 1985).

Çapraz bağların ikisi de kollateral ligament desteğinden sonra varus ve valgus angulasyonunun sekonder engelleyicisi olarak önem arz eder. Herhangi bir nedenle kollateral ligament desteği ortadan kaybolur ise çapraz bağlar birincil destek olarak devreye girer (Vasseur ve Arnoczky 1981; De Rooster 2018 p. 11).

Çapraz Bağların Biyomekaniği

Diz ekleminin üç düzlemde; sagittal (fleksiyon-ekstensiyon ve kraniokaudal translasyon), transversal (ekstra-intra tibial rotasyon, mediolateral translasyon) ve frontal (addüksiyon-abdüksiyon ve ventrodorsal translasyon) olmak üzere toplamda altı hareketi mevcuttur (Şekil 2-9) (Pozzi ve Kim 2018 p. 39; Torres 2020; Spinella ve ark. 2021). Köpeklerde ve insanlarda ÖÇB; diz hiperekstensiyonunu ve tibianın kendi aksisi üzerinde internal rotasyonunu kısıtlamak ve tibianın femura kıyasla kraniale yer değiştirmesini engellemek gibi kendine özgü diz aktivitelerinden sorumludur. Geleneksel (pasif ya da statik) biyomekanik modellemede intraartiküler ve periartiküler yapılar dizin stabilitesine dayalı ve tek hareket düzlemi olan sagittal düzlemde fleksiyon ekstensiyon hareketi yapabilmektedir (Spinella ve ark. 2021). Aktif modelde ise intraartiküler ve periartiküler

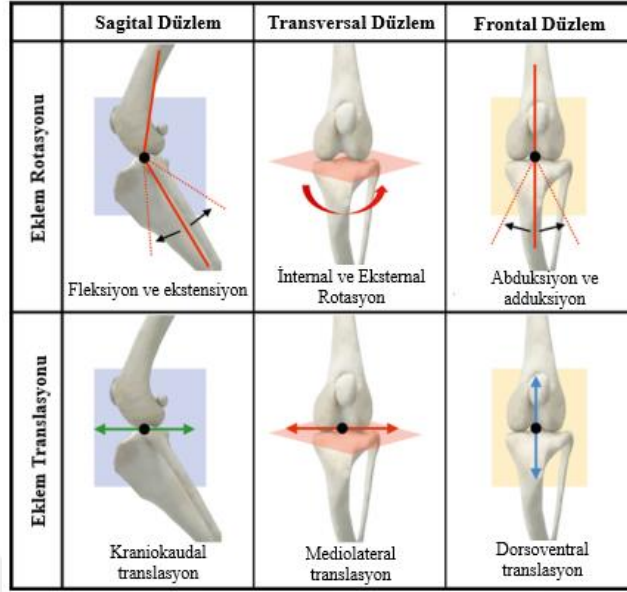
yapılar arasındaki dengenin sonucu olarak eklem stabilitesi bulunmakta ve diz üzerine etki eden güçler; yer çekimine karşı gelen kuvvetler ve kas kontraksiyonu ile şekillenen kuvvetlerdir (Spinella ve ark. 2021). Ağırlık verme sırasında, tibial platonun (eklem yüzeyi) kaudo-distal eğiminden kaynaklanan bu kuvvetler (McKee ve Cook 2006; Kowaleski ve ark. 2018), kranial tibial itme (cranial tibial thrust) adı verilen kranial yönelimli bir kopma kuvveti (shear force) oluşturur (Slocum ve Slocum 1983). Kranial tibial itme, tibial plato eğiminin artmasıyla kademeli olarak artar ve ÖÇB tarafından pasif olarak karşılanır (McKee ve Cook 2006).

ÖÇB tibial platoda farklı insersiyonları olan ve eklem hareketi sırasında birbiri ile etkileşimde olan kraniomedial ve kaudolateral olarak isimlendirilen bantlardan oluşur. ÖÇB, asıl olarak tibianın femura göre kraniale yönelmesini önlemek ve ikincil olarak tibia rotasyonuna neden olacak kuvvetlere direnmek için işlev görür (De Rooster ve Comeford 2018 p. 9). Kraniomedial bant fleksiyon ve ekstensiyonun tüm aşamalarında gergindir; kaudolateral bant ekstensiyon sırasında gergindir ama fleksiyonda gevşer.

Eklem fleksiyonda iken, ÖÇB ve AÇB birbirinin üzerine bükülerek tibianın femura göre içe dönüşünü sınırlar (De Rooster ve Comeford 2018 p. 10). ÖÇB ve AÇB fleksiyon sırasındaki karşılıklı ilişkisi fleksiyondaki diz ekleminde bir dereceye kadar varus-valgus desteği sağlar (Fossum 2017, p. 1324). Ekstensiyon sırasında medial ve lateral kollateral ligamentler rotasyona karşı gelen birincil karşı kuvveti sağlarken, ÖÇB ikincil olarak görev alır (De Rooster ve Comeford 2018 p. 10).

ÖÇB'nin lifleri arasındaki katmanlarda mekanoreseptörler ve afferent sinir uçları belirlenmiştir. Ligamentin sinir donatısı diz ekleminin aşırı fleksiyonu ya da ekstensiyonunu önleyen proprioseptif bir geri besleme mekanizması olarak çalışır. Bu koruyucu etki ekleme destek veren kas gruplarının uyarılması ya da gevşemesiyle elde edilir (Fossum 2017 p. 1324).

Vasseur ve arkadaşlarının 1981'de yaptıkları araştırmada, tibianın femur üzerindeki mediale rotasyonunu, kollateral ve çapraz bağların birlikte çalışarak sınırladığını ortaya koymuştur. Ekstensiyonda mediale ve laterale rotasyonda kollateral bağlar birincil engeldir. Fleksiyonda tibianın mediale rotasyonunda lateral kollateral ligament daha az direnç gösterirken, çapraz bağlar ana direnci gösterirler. Hem fleksiyon hem ekstensiyondaki tibianın laterale rotasyon hareketini sadece kollateral ligamentler sınırlar (Vasseur ve Arnoczky 1981; Evans ve De Lahunta 2013 p. 180).

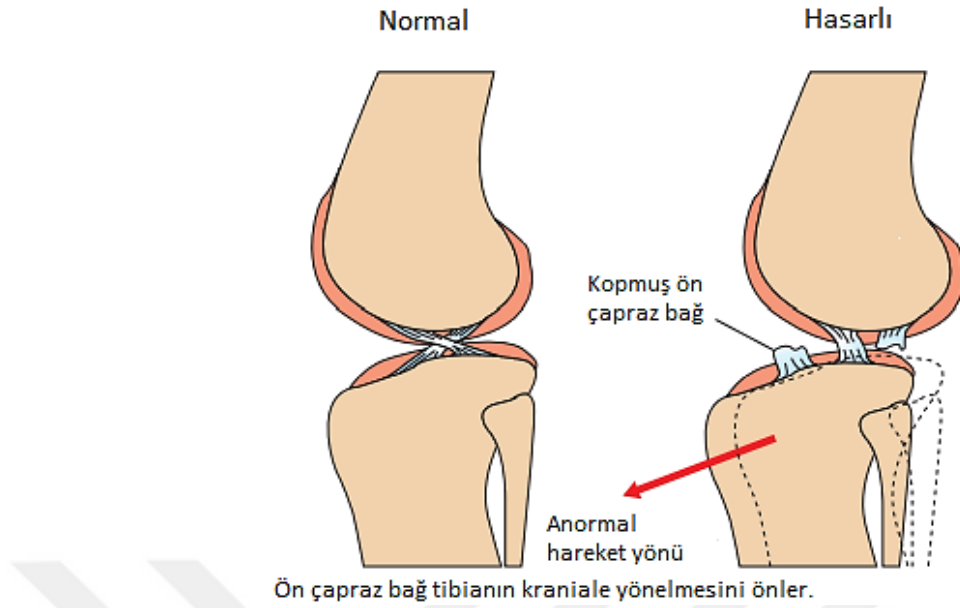


Şekil 2-9: Üç düzlemdeki hareket dinamiğine göre klinik eklem hareketi (Torres 2020)

Ön ve arka çapraz bağların eklem stabilizasyonunu sağlamadaki biyomekanik görevleri dışında ayrıca eklem proprioepsiyonunda da önemli fonksiyonları vardır (De Rooster 2018 p. 3).

Dennler ve arkadaşlarının 2006'daki çalışmalarında köpeklerin diz eklemindeki yaklaşık 90 derecelik fleksiyonda, tibianın proksimal kısmına uygulanan sagital düzlemdeki kopma kuvvetinin, ön çapraz bağdaki yükü arka çapraz bağa geçirdiği sonucuna varmışlardır (Miller 2013; Dennler ve ark. 2016).

Köpek arka bacağı üzerine bastığında zemin tepki kuvveti, ekstensor yani yerçekimine karşı gelen kasları (kuadriseps ve gastroknemius kasları) kasarak direnç gösterir (Lazar ve ark. 2005; Canapp 2007). Dizin etrafındaki bu kombine güçler kaudale ve distale eğimli olan proksimal tibial platoya karşı femuru iter. Tibial platodaki eğim, bu femorotibial basıyı kraniale yönlenen kopma kuvvetine çevirir. Bu kopma kuvvetine kranial tibial itme denir (Canapp 2007).



Şekil 2-10: Ön çapraz bağ kopuğunda tibia'nın kraniale yönelmesi (Fossum 2017 p. 1324)

Yukarıda bahsettiğimiz kopma kuvveti normalde sağlıklı dizi olan bir hayvanın tibiasının kraniale çıkmasına neden olmaz (Şekil 2-10). Çünkü bu kuvvet sağlam ön çapraz bağ ve proksimal tibiadaki hamstring kaslarının katkısıyla sınırlandırılır. Kranial tibial itme kuvvetinin büyüklüğü zemin tepki kuvveti (ground reaction forces), internal kas kuvvetleri ve tibial plato eğiminin fonksiyonu ile değerlendirilir. Kranial tibial itme kuvveti, sağlıklı, güçsüz ya da dejeneratif bir ön çapraz bağın gerilme gücünü aşarsa ligament kısmi olarak ya da tamamen kopar (Slocum ve Slocum 1993; Canapp 2007).

2.2. Ön Çapraz Bağ Kopuğu

Ön çapraz bağ kopukları köpeklerde en sık görülen ortopedik sorunlardan birisidir. ÖÇB kopuğu genu ekleminde ciddi gevşeklik yaratır ve bu sebeple dejeneratif eklem hastalığının da en büyük nedenlerindendir (DeCamp 2016 p. 616).

Ligamentteki hasar tam bir kopuk (Şekil 2-10), minimal seviye bir kopuk ya da fark edilir bir gevşeklik yaratmayan parsiyel bir kopuk olabilir. Bu olasılıkların herhangi birisinde, tedavi edilmeyen hayvanlar birkaç hafta içinde dejeneratif eklem değişiklikleri ve birkaç ay içerisinde ise şiddetli dejeneratif değişiklikler göstermeye başlar.

Dejenerasyonun şiddeti vücut büyüklüğü ile doğru orantılıdır ve en fazla değişikliği gösteren hayvanlar 15 kilogramdan ağır olanlardır (DeCamp 2016 p. 616).

Ön çapraz bağ kopuğunun mekanizması tam olarak anlaşılamamış olup akut travmatik durumlarda bağın normal fonksiyonları ele alınarak hasarın açıklaması yapılmaktadır. Bu durum eklemin 20-50 derece fleksiyona ani olarak maruz kalarak rotasyona uğraması ya da eklemin hiperekstensiyona zorlanması ile şekillenir (Evans ve De Lahunta 2013 p. 180; DeCamp 2016 p. 616). Hiperekstensiyonda kopması durumu hayvanın ani olarak sıçrama hareketi sonrası yanlış açı ile sert bir şekilde yere düşmesi sonucu şekillenir (DeCamp 2016 p. 616). Bazı olağanüstü durumlarda kollateral ligamentlerde çapraz bağlarla birlikte kopabilir (Evans ve De Lahunta 2013 p. 180).

Güncel olarak ÖÇB kopuğu ilerleyici ve dejeneratif bir süreç ile ilişkilendirilmektedir (Muir 2018 p. 115). Spontan ÖÇB kopuğu şekillenen olguların yaklaşık üçte birinde kopuk şekillenen bacağın operasyonu yapıldıktan sonra ortalama 12 ay içerisinde kontralateral bacağında ÖÇB kopuğu şekillenir (De Bruin ve ark. 2007).

2.2.1. Epidemiyoloji ve Patogenez

Köpeklerde en sık karşılaşılan ortopedik bozukluklar patella luksasyonu ve artrit olmasına karşın hayvanlar yaş aldıkça ÖÇB hasarı ve kalça displazisinin görülme sıklığı artar (Shearer 2011).

ÖÇB kopuğunun tam olarak etiyolojisi açıklanamamış olsa da; genetik predizpozisyonlar, anormal diz konformasyonu (patella luksasyonu ve interkondiler çentik daralması, yaşlanma bağlantılı dejenerasyon, kronik dejeneratif değişiklikler, travma, immun kökenli mekanizmalar (örneğin; kollajenaz aktivitesi ve sinoviyal sıvıdaki tip I ve tip II kollajen antikorları) (Pacchiana ve ark. 2003), TPA (tibial plato açısının) fazlalığı, eklemden inflamasyon, obezite ve inaktivite (Whitehair ve ark. 1993; Harasen 2002; Lampman 2003; Mostafa ve ark. 2009; Cook ve ark. 2010a; Comerford ve ark. 2011; Hayashi ve ark. 2016; Kaimoto ve ark. 2020) gibi birçok neden sıralanmaktadır. Bunlara ek olarak son yapılan çalışmalarda hipovaskülarizasyon, hipoksi ya da her ikisinin birden ÖÇB patofizyolojisine katıldığı öne sürülmektedir (Hayashi ve ark. 2011 b; Hayashi ve ark. 2016). Yapılan çalışmalarda bu nedenlerin dışında ÖÇB kopuğunun 2-10 yaş aralığında, kısırlaştırılmış, orta-büyük-dev ırklarda (Newfoundland, Rottweiler, Labrador Retriever, Bulldog, Boxer); özellikle de büyük ırk köpeklerde erken (6 aylıktan

önce) kısırlaştırılma/kastrasyon sonucunda tibial plato açısındaki aşırı artış nedeniyle şekillendiği düşünülmektedir (Duerr ve ark. 2007; Cook ve ark. 2010a; Kutzler 2020).

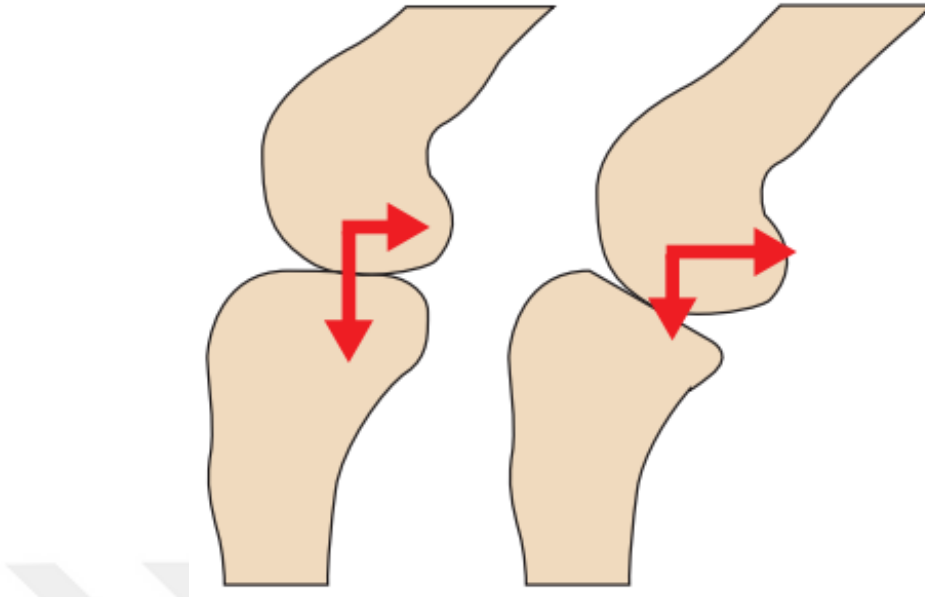
ÖÇB'in yapısal özellikleri ekstrasellüler matriks içeriğine ve kollajen sentezi-indirgenmesi arasındaki dengeye bağlıdır (Spinella ve ark. 2021). Bu mekanizmada katepsinler ve matriks metaloproteinazları (MMPs); kollajenazlar (MMP-1, MMP-8 ve MMP-13), stromelizinler (MMP-3 ve MMP-10) ve gelatinazlar (MMP-2 ve MMP-9) büyük rol oynar. Comerford ve arkadaşlarının 2004'te yaptığı bir çalışmada ÖÇB kopuğu olan Golden retriever ırkı köpeklerde MMP-2'nin önemli derecede yüksek olduğu görülmüştür. Muir ve arkadaşlarının 2005'te Beagle ırkı köpeklerde yapmış olduğu bir çalışmada MMP-2 ve MMP-9 salınımının ÖÇB kopuğu olan hastalarda olmayanlara göre daha fazla olduğu görülmüş, ayrıca MMP-3'ün yaşlı hayvanlarda artmış olduğu tespit edilmiştir. Comerford ve arkadaşlarının 2006'da yaptığı bir diğer çalışmada, çapraz bağ hasarı açısından yüksek riskte olarak bilinen Labrador retriever ırkı köpeklerde, düşük riskte olduğu bilinen Greyhound ırklarına göre MMP-2 prekürsörlerinin (pro-MMP-2) daha yüksek olduğu görülmüştür. MMP-9 gibi TRAP (tartrate-resistant acid phosphatase) ve katepsin S'te yalnızca ÖÇB kopuğu olan hastalarda tespit edilmiştir. Katepsin K ise ÖÇB kopuğu olan ya da olmayan hastalarda tespit edilmiştir. Katepsin-K bağ dokunun normal rejenerasyonunda ve patolojik olarak parçalanmasında görev almaktadır (Muir ve ark. 2005). Bu çalışmaların sonucu olarak inflamasyon fenomeni tarafından tetiklenerek artan ekstrasellüler matriks devri ligamentin gücünü azaltarak kopmaya neden olabileceği anlaşılmaktadır (Comerford ve ark. 2018a). ÖÇB kopuğu MMP-2, MMP-9 (gelatinaz A ve B), TRAP ve katepsin S'in salınımının artması ve kollajen parçalanması ile ilişkilidir (Muir ve ark. 2005). Bunların aşırı salınımı, progresif olarak ligamentin etkilenmesine neden olarak gösterilebilir (Muir ve ark. 2002).

Femurun interkondiler çentiklerinin stenotik olmasının insanlarda çapraz bağ hastalıklarına yol açtığı ve köpeklerde ÖÇB kopukları ile ilişkili olduğu söylenmektedir (Comerford ve ark. 2006; Mostafa ve ark. 2009; Zeng ve ark. 2013; Kopp ve ark. 2020). İnterkondiler çentiğin darlığı ligament ve çentiğin arasındaki kontak yüzeyinin artmasına neden olarak tekrarlayan bir stres faktörü oluşturarak progresif dejenerasyona ve muhtemel ÖÇB kopuğuna neden olabilir (Comerford ve ark. 2006). İnterkondiler çentik daralması primer konjenital anomaliye ya da eklem içerisindeki dejeneratif değişikliklere bağlı sekonder olarak şekillenebilir. Özellikle obeziteye yatkın olan Labrador ırkında, ekleme yüklenen aşırı yük eklem mekanizmasında değişikliklere dolayısıyla

interkondiler çentigin yeniden şekillenmesi (remodelling) ve daralmasına neden olabilir (Comerford ve ark. 2018b). Birçok araştırmacı tarafından ÖÇB kopuğu ile ilişkilendirilen diğer bir diz konformasyonu ise tibial plato eğimindeki fazlalıktır. Bu fazlalık kranial tibial itmenin artışına neden olur (De Rooster ve ark. 2006).

ÖÇB hasarı dejeneratif ve travmatik nedenlerden dolayı olabilir. Ligamentler dejenerasyonla zayıflayıp travmaya daha duyarlı hale geldiğinden, bu nedenler birbiriyle ilişki içerisinde. Ligamentin dejenerasyonu, özellikle büyük ırk köpeklerde yaşlanma, yapısal anormallikler (düz arka bacaklar) ve immun kaynaklı artropatilerle bağlantıdır. Yapılan çalışmaların hepsinde yer almasa da, ligamentin dejenerasyonu aynı zamanda TPA artışı ile de ilişkilendirilmiştir. TPA'daki artış (Şekil 2-11) zaman içerisinde dize ve ÖÇB'a kranial tibial itme kuvvetinden dolayı aşırı yük bindirdiği için ÖÇB'da kronik olarak mekanik kusura yol açar (Warzee ve ark. 2001; Bergh ve ark. 2008).

Normal bir köpekte yürüyüş ve tırıs yaparken şekillenen eklem hareket açıklığı hayvandaki merdiven çıkma, zıplama ve otururken ayağa kalkma hareketleri ile karşılaştırıldığında çok daha kontrollü ve limitlidir (Colborne 2008; Jensen ve ark. 2020). ÖÇB'ın travmatik hasarının mekanizması esasen eklem hareketini kısıtlayıcı işlevinin bir yansımasıdır. Akut yaralanma muhtemelen en çok köpeğin bacağını bir deliğe, çite sıkıştırdığında ya da sıçrama sonrası yere bastığı anda bacağın aynı anda hiperekstensiyonu ve içe doğru rotasyonel dönmesi ile bağlantılıdır. Bu esnada kranial tibial itiş kuvveti ligamentin kopma kuvvetini aşarsa, ÖÇB kopuğuna neden olabilir. Ligament dejenerasyonunda tekrar eden normal aktiviteler de ligamentin progresif hasarına ve kopmasına yol açabilir (DeCamp 2016 p. 617).



Şekil 2-11: TPA artışının kranial tibial itme kuvveti üzerine etkisi (Fossum 2017 p. 1324)

Tibial plato açısındaki büyüklük ağırlık verme sırasında daha fazla kranial tibial itme kuvvetine neden olur.

Adipoz dokudan salınan pro-inflamatuar adipokinler gibi obez hayvanların dolaşımındaki inflammatuar mediatör konsantrasyonundaki artış dejeneratif fenomene ve ligament zayıflamasına neden olabilir (Wucherer ve ark. 2013; Spinella ve ark. 2021). Yapılan bazı çalışmalarda köpeklerin kilo vermesi ile eklem üzerine binen yükün azaldığı belirtilmiştir (Mlacnik ve ark. 2006; Impellizeri ve ark. 2000). Farklı bir çalışmada ise tek başına kilo vermenin değil adipoz doku oranındaki azalmanın daha faydalı olduğu yönündedir (Todo ve ark. 1998).

Hayvanlarda aktivite azlığı ya da obez hayvanların az hareketli bir yaşam sürmesine bağlı olarak ligamentlerin ve periartiküler yumuşak dokuların (özellikle tendo ve kas) zaman içerisinde zayıflaması söz konusudur. Normalde ligament ve periartiküler yumuşak dokular statik fazda ve dinamik fazda geniş hareket aralığında eklemi stabilize eder. Eklem stabilizasyonundaki azalma ligamentleri strese sokar ve progresif çapraz bağ dejenerasyonuna neden olur (Spinella ve ark. 2021). Diz instabilitesi; ÖÇB hasarı, progresif osteoartrit ve medial menisküs hasarını içeren bir dizi eklemle ilişkili hastalıklara neden olur. Bu durum sinovitis, artiküler kıkırdak dejenerasyonu, periartiküler osteofit gelişimi ve kapsular fibroze yol açar. Hareketsiz olan medial menisküs stabil olmayan eklemde zedelenmeye maruz kalır (Fossum 2017 p.1228).

Özellikle küçük ırk hayvanlarda patella luksasyonu (özellikle 4. Derece) ile ilişkili olan diz instabilitesi eklemde aşırı strese yol açarak ligamentin hasarına neden olur (Spinella ve ark. 2021).

Whitehair ve arkadaşları tarafından 1993 yılında dişi köpeklerde erkek köpeklere kıyasla daha sık ÖÇB kopuğu ile karşılaşıldığı belirtilmiştir.

ÖÇB kopuğu ile 2-10 yaş aralığındaki hayvanlarda daha sık karşılaşılr; 4 yaşının altındaki köpeklerde genelde travmatik olarak şekillenir (Whitsberger ve ark. 2008; Spinella ve ark. 2021); 5-7 yaş aralığındaki hayvanlarda dejenerasyon kaynaklı spontan kopuk şekillenir (Vasseur 2003 pp. 2090-2116; Spinella ve ark. 2021). Yaşlanmayla birlikte hayvanların ÖÇB'larındaki ligament fibroblastında azalma, ilerleyici dejenerasyon, ligament fibroblastlarındaki yaşayan hücrelerin kondrositlere göçü, normal kollajen liflerinin ve primer kollajen demetlerinin varlığını devam ettirememesi gibi değişiklikler meydana gelir (Hayashi ve ark. 2003; Muir ve ark. 2005 b). ÖÇB'nin merkezindeki bu belirgin fibroblast ligament kayıplarının nedenleri ve bunun nekrozis ya da apoptozis yolu ile mi şekillendiği tam olarak bilinmemektedir. Zaman içerisinde şekillenen hipoksi önemli bir neden sayılabilir çünkü ÖÇB'nin proksimal ve distaldeki kemiğe bağlanma noktalarından köken almayan, epiligamentöz dokudan köken alan zayıf bir mikrovasküler sistemi mevcuttur (Tirgari 1978; Arnoczky ve ark. 1979; Hayashi ve ark. 2003).

Spontan ÖÇB kopuğu olan olgularda altta yatan patoloji (DEH vb.) genellikle her iki dizde birden görülür (Fossum 2017 p. 1324). Olgularda ortalama 10-17 ay süre içerisinde kontralateral bacağın ön çapraz bağında da hasar meydana gelebilir (Fuller ve ark. 2014).

ÖÇB'daki parsiyel kopukların fark edilmesi hafif diz instabilitesine, hafif topallığa ve osteoartritise ilişkin progresif radyografik belirtilere yol açar. Parsiyel ligament hasarları genellikle zamanla ÖÇB'nin tam olarak kopmasına neden olur (Fossum 2017 p. 1324).

Diz ekleminde şekillenen inflamasyon ya da sinovitis, ÖÇB kopuğunun öncü klinik belirtilerindendir (Bleedorn ve ark. 2011; Little ve ark. 2014; Nanda ve Hans 2019). Klinik olarak diz ekleminde tespit edilebilen bir inflamasyon şekillenmiş olan hayvanların %85'inde ÖÇB kopuğu gözlemlenmektedir (Fuller ve ark. 2014; Nanda ve Hans 2019).

2.2.2. Ön Çapraz Bağ Kopuğu Tanısı ve Değerlendirilmesi

Akut-kronik yaralanma ve parsiyel yırtılmalar ÖÇB hasarları ile bağlantılı üç klinik görünümdür (Fossum 2017 pp. 1324-1325). Kesin teşhis için artroskopi altın standart bir yöntem (Barret ve ark. 2009) olmasına karşın ÖÇB kopuğunun tanısı için anamnez, klinik görünüm, palpasyon ile muayene ve radyografi çok önemlidir.

2.2.2.1. Anamnez

Hasta sahibinin anamnezi hastanın durumunun akut ya da kronik olmasına göre değişkenlik gösterebilir. Akut bir olguda ani başlayan topallık ve parmak ucu ile basma, ayağını hiç basmama şikayeti mevcutken, kronik bir olguda sadece topallık olarak tanımlanabilir. Genellikle egzersiz sonrası artan ve hayvanın ağırlığını ayağına verdiği bir topallık şikayeti ve/veya yürüyüş sırasında bir ‘klik’ sesinin duyulduğu hasta sahipleri tarafından bildirilebilir (Muir 2018 p. 115).

2.2.2.2. İnspeksiyon

Akut ÖÇB kopukları olan hastalarda ayağına ağırlık veremedikleri ya da sınırlı olarak ağırlık verebildikleri bir topallık aniden başlar. Hastalar parmak uçları ile hasarlı bacağı kullanmaya çalışırlar (Harasen 2002; Aydın 2010; Fossum 2017 p. 1325).

Hastaların ÖÇB kopuğu olduktan sonraki erken dönemde ağırlık vermeden basmaya çalıştığı gözlemlenirken, 2-3 hafta içerisinde etkilenen bacaklarını topallayarak da olsa kullanmaya başlarlar (DeCamp 2016 p. 617). Topallık genellikle, sağaltım olmadan, özellikle 10 kg’dan küçük köpeklerde 3-6 hafta içerisinde hafifleyebilir. Menisküs hasarı olan köpeklerde topallık kalıcı olabilir. Hastalarda genellikle ekstremitelerine ağırlık verebildikleri ya da veremedikleri topallık devam eder (Fossum 2017 p. 1325).

Hastalarda gözlemlenen kronik topallık DEH (dejeneratif eklem hastalığı) gelişmesiyle ilişkilendirilebilir (Fossum 2017 p. 1325).

2.2.2.3. Oturma Testi

ÖÇB kopuğu olan hastalarda ayağa kalkmada ya da oturmakta güçlük olabilir. Hayvan sahipleri köpeğin etkilenen bacağına vücudun dışında tutarak oturduğu anamnezini verebilir (Fossum 2017 p. 1325).

Oturma testi ön çapraz bağ kopuğunda patognomonik bir bulgu değildir. Oturma eylemi sırasında arka bacakta hem diz ekleminde hem de tarsal eklemden fleksiyon derecesi maksimum seviyede olur dolayısıyla bu bölgede var olan bir hasarda hasta ayağını fleksiyon yapmadan oturmaya çalışır. Bu durum hastanın bacağına vücudunun dışında tutarak oturmasına neden olur (Canapp 2007; Muir 2018 p. 116). Oturma testi pozitif olan bir hastada çapraz bağ kopuğundan şüphelenilebilir.

2.2.2.4. Palpasyon

Akut ve tam ÖÇB kopuğu olan olgularda yapılan diz ekleminin muayenesi sırasında hayvanların deneyimlediği ağrı kaynaklı kas kontraksiyonu nedeniyle kopuğun neden olduğu instabilitenin ortaya çıkarılması zor olabilir. Patellar ligamentin sonlandığı alana yaklaştıkça eklem efüzyonu palpe edilebilir (Fossum 2017 p. 1325).

Parsiyel ön çapraz bağ kopuğu olan köpeklerde palpe edilebilen bir gevşeklik her zaman hissedilemeyebilir. Bu yüzden periartiküler kalınlaşma, dizde efüzyon ve ağrı gibi diğer bulgulara bakılması gerekebilir (Kim 2018 p. 128).

Kronik ÖÇB hasarı olan ekstremiteler kontralateral ekstremiteler ile karşılaştırıldığında kaslarda atrofi görülebilir (Harasen 2002) ve/veya dize fleksiyon-ekstensiyon hareketi yaptırıldığında krepitasyon sesi şekillenebilir (Fossum 2017 p. 1325; Muir 2018 p. 116). Eklem bükülü pozisyonlardan açıldığında bir kütleme duyulabilir ve hissedilebilir; bu çoğunlukla menisküs hasarı ile bağlantılıdır. Eklemden bu sesin olmaması durumunda, menisküs hasarı olasılığı elenmez (Fossum 2017 p. 1325). Patellar tendonun medial ve lateral kenarlarının palpasyon sırasında ayırt edilememesi bölgedeki efüzyonun bulgusudur (Harasen 2002; Muir 2018 p. 116). Diz ekleminin medial yüzünde sert bir kalınlaşma ile karakterize, periartiküler fibrozis kronik ÖÇB hasarlarında karakteristik olan ‘medial buttress’ bulgusudur (Harasen 2002; Muir 2018 p.116).

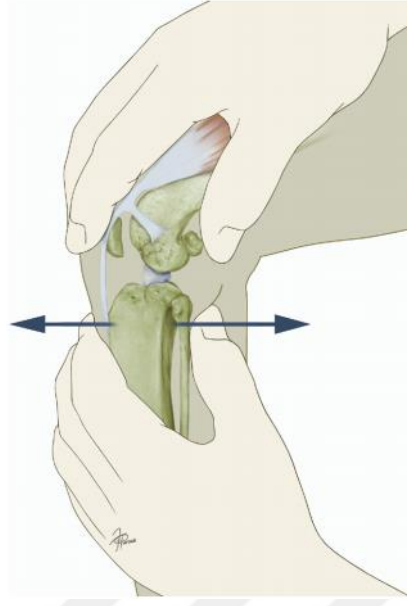
ÖÇB hasarının tespiti için kullanılan testler; öne çekmece gözü hareketi testi ve tibial kompresyon testidir. ÖÇB’nin medial tibial rotasyonu engellediği bilinmektedir. Bu nedenle internal rotasyon muayenesinin de yapılması bazı araştırmacılar tarafından

önerilmektedir. Palpasyon sırasında dize medial ve lateral stresler uygulanarak kollateral ligmanetlerinde kontrolü sağlanmalıdır. Arka çapraz bağ sağlamlığını kontrol etmek amacı ile arkaya çekmece gözü testi yapılır (Harasen 2002; Muir 2018 p. 116).

Öne Çekmece Gözü Hareketi Testi

Öne çekmece hareketi ÖÇB hasarı için diagnostiktir. ÖÇB kopuğunun tanısı için kullanılan öne çekmece gözü hareketi testi %86 spesifiteye ve %98 sensitiviteye sahiptir (De Rooster ve Van Bree 1999c; Warnock ve Duerr 2020). Öne çekmece gözü hareketi testi ön çapraz bağ hasarı sonucunda tibianın femura göre fazla kraniokaudal hareketini tarif etmek için kullanılır (Fossum 2017 p. 1325).

Öne çekmece gözü hareketi testi (Şekil 2-12) hastaya yan yatış pozisyonu verilerek yapılır. Öne çekmece hareketinin ortaya çıkarılamamasının sık görülen bir nedeni hastanın muayene sırasında yeterince gevşememiş olmasıdır. Bu nedenle topallığın ÖÇB hasarı nedeniyle olduğuna ilişkin bir şüphe varsa kas gerginliğini gidermek için genel anestezi ya da derin sedasyon gerekebilir (Fossum 2017 p. 1325; Muir 2018 p. 117). Özellikle kronik diz artritisi bulgusu olan hayvanlarda şekillenen periartiküler fibrozis tibianın femura göre kraniale kayma (translasyon) hareketini azaltmış olabilir bu nedenle sedasyon ve anestezi önemlidir (Muir 2018 p. 117). Hayvan yan yatış pozisyonundayken muayeneyi yapacak olan hekim hastanın arkasında durur ve bir eli ile femuru kavrayarak, baş parmağını patellaya ve işaret parmağını fabella üzerine yerleştirir. Diğer el ile tibiayı kavrarırken, baş parmak fibula başına ve işaret parmağı da tüberositas tibia üzerine yerleştirilir (Aydın 2010; Arthurs 2011; Fossum 2017 p. 1325). Diz eklemi hafifçe fleksiyona (De Rooster ve ark. 1998) yani basış pozisyonuna yakın bir hale getirilir (Muir 2018 p. 117), femur sabit halde tutulurken, diğer el ile tibia tibial platonun transversal düzlemine paralel bir yönde öne arkaya hareket ettirilir. Tibiayı öne doğru hareket ettirmek için basınç fibula başında olan başparmak tarafından yapılmalıdır (Fossum 2017 p. 1325). Tibianın femura göre kraniale doğru yer değiştirmesine çalışılır. Tibianın kraniale doğru belirgin bir şekilde yer değiştirmesi, öne çekmece gözü hareketi olarak kabul edilir ve bu testin pozitif olması ön çapraz bağ kopuğu için patognomoniktir (Slocum ve Slocum 1998 pp. 1187-1193; Harasen 2002; Aydın 2010).



Şekil 2-12: Öne çekmece gözü hareketi testi (Canapp 2007)

Tibia, patella ve tüberositas tibia üzerindeki parmakların pozisyonu ile belirlenen nötr bir pozisyonda tutulmalı ve içe doğru dönmesine izin verilmemelidir. Bu olursa, eklemin içe doğru dönüşü kranial çekmece hareketi gibi görülebilir (Fossum 2017 p. 1325).

Hekim instabilite belirtilerini diz eklemi ekstensiyon halindeyken, hasta ayakta normal duruş açısında ve 90 derecelik fleksiyon halindeyken test etmelidir. Hareket derecesi şüpheliyse diğer bacak ile karşılaştırılması muayeneye yardımcı olur. Normal diz eklemi kendisinde var olan kraniokaudal bir hareketin gevşekliği 0-2 mm'dir, bunun ötesindeki bir gevşeklik öne çekmece gözü hareketi testinin pozitif olduğu anlamına gelir. Genç hastalarda normal kraniokaudal yönlenme 4-5 mm kadar olabilir ama ligament kopması hareketin kranial ucunda ani bir duruşun yokluğu ile doğrulanır. Parsiyel bir yırtılma varsa, kranial çekmece belirtisi, test diz fleksiyon halinde yapıldığında yalnızca 2-3 mm'lik bir instabiliteyi ortaya çıkarabilir. Diz ekstensiyonda iken instabilite bulunmaz (Slocum ve Slocum 1998; Vasseur 2003 pp. 2090-2133). Hafif parsiyel yırtılmalarda hiçbir pozisyonda kranial çekmece belirtisi olmayabilir (Fossum 2017 p. 1325).

Hastaların bir kısmında, ÖÇB hasarı olduğu halde öne çekmece gözü hareketi testi pozitif olmayabilir. Bu hastaların çoğunda, medial menisküsün kaudal ucu da hasar görmüştür ve bu kaudal uç femurun kondilusu ile tibia arasında sıkışıp kalır. (Aydın 2010, Slocum ve Slocum 1998 pp. 1187-1193, Vasseur 2003 pp. 2090-2133). Bu hastalarda öne çekmece gözü hareketi testinin pozitif olmamasının bir diğer sebebi hasarın kronikleşmiş ve fibrozisin artmış olduğu durumlardır (Muir 2018 p. 117).

Arkaya Çekmece Gözü Hareketi Testi

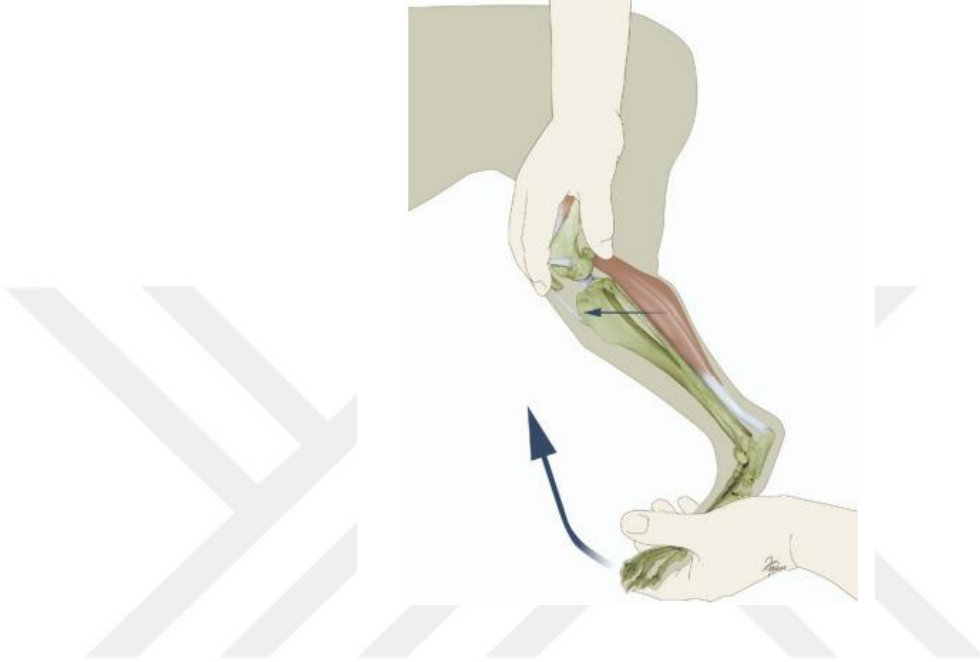
AÇB hasarını tespit etmek için kullanılan bir yöntemdir. Öne çekmece gözü hareketi testi yaparken kullandığımız yöntemleri uyguluyoruz, tek fark tibianın öne değil arkaya doğru yönlendirilmeye çalışılmasıdır (Fossum 2017 p. 1344). AÇB kopuğu olan hastada muayene sırasında tibia geriye yani kaudale doğru rahatça hareket eder. Bu durum arkaya çekmece gözü hareketinin pozitif olduğunu göstermektedir (Slocum ve Slocum 1998 p.1190).

Tibial Kompresyon Testi

Tibial kompresyon testi, ön çapraz bağ kopuğu olan dizin tarsal eklemine fleksiyon uygulanarak gastrokinemius kasının kasılma hareketini taklit etmek amacıyla yapılır ve bu testin pozitifliğinde tüberositas tibianın kraniale hareketi şekillenir (De Rooster ve ark. 1998; Fossum 2017 p. 1326).

Bu test, hasta ayakta iken ya da yan yatış pozisyonunda iken yapılır. Muayeneyi yapan hekim hastanın arkasında durur ve bir eli ile femurun distal kuadriseps kasını kranial yüzeyinden kavrayarak ve işaret parmağını patella üzerinden uzatarak parmağının ucunu tüberositas tibia üzerine yerleştirir (Slocum ve Slocum 1998 p.1190; Fossum 2017 p. 1326). Diğer eli ile metatarsal bölgenin plantar yüzeyinden kavrar ve bacağı orta düzeyli ekstensiyon uygular ve alttaki el tarsal ekleme fleksiyon uygularken üstteki el dizdeki fleksiyonun artmasını önler. Üstteki elin işaret parmağı, alttaki el tarsal ekleme fleksiyon uygularken, tüberositas tibianın kranial hareketini hissetmekte kullanılır (Şekil 2-13). ÖÇB kopuğu olmayan bir dizde muayene sırasında üstteki elin işaret parmağı patelladan gelen basıncı hisseder. ÖÇB kopuğu varsa, tarsal ekleme fleksiyon

uygulandığında, tüberositas tibia öne doğru ilerler. Parsiyel ÖÇB kopuğu test edilmesi için bu teknik dizin farklı fleksiyon derecelerinde tekrar edilmelidir (De Rooster ve ark. 1998; Arthurs 2011; Fossum 2017 p. 1326).



Şekil 2-13: Tibial kompresyon testi (Canapp 2007)

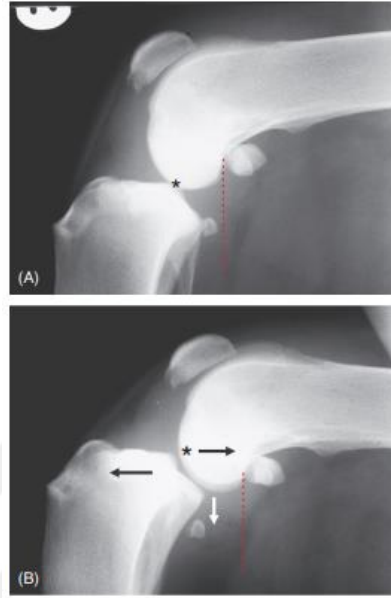
2.2.2.5. Radyolojik Muayene

Radyolojik muayene ile; akut-kronik ÖÇB kopuğu, ÖÇB hasarının yaratmış olduğu değişiklikleri ve diz eklemi ile ilişkili topallığın diğer nedenlerini elemek gerekir.

Radyografik çekim yapılırken hastanın derin sedasyonda ya da genel anestezide olması daha uygundur. Hasta genel anestezi altındayken, radyografi çekilecek olan ekstremitte altta kalacak şekilde hayvan yan yatırılır ve kontralateral ekstremitte röntgen ışığının dışında olacak şekilde kaldırılır. Radyografi, distal femoral kondiluslar, tüm tibia ve tarsal eklemi içerisine alacak şekilde çekilir. Femoral kondiluslar ve talusun trohlear çıkıntılarının iz düşümleri örtüşecek şekilde pozisyon verilir ve radyografi tamamlanır. Aynı yapıları içeren kraniokaudal yönde bir radyografi çekilir (Fossum 2017 p.1335).

Tibial kompresyon uygulanırken çekimi yapılan mediolateral diz grafisi (Şekil 2-14) sırasında femura göre kraniale yer değiştirmiş tibia bulgusu olan bu hastaların

%97'sinde ÖÇB kopuğu tanısının doğru olduğu tespit edilmiştir. Bu çalışmada stres radyografisi tekniğinin öne çekmece gözü testinden sensitivite ve spesifite açısından daha üstün olduğu belirtilmiştir (De Rooster ve ark. 1998).



Şekil 2-14: ÖÇB kopuğu olan bir dizin nötr (A) ve stres (B) radyografileri (Muir 2018 pp. 128)

Dikey olarak çizilmiş olan Femoral kondiluslara teğet ve dikey olarak çizilmiş olan çizgi tibial platonun kaudal kenarlarına göre pozisyon değıştirmesi gözlemlenir. Siyah oklar ile pozisyonun yön değıştirmesi gösterilmiştir. Popliteal susam kemiğinin yer değıştirmesi beyaz ok ile gösterilmiştir. Kompresyon sırasında interkondiler emenensialar (*) femoral kondilusun kranial yüzü ile yakınlaşır.

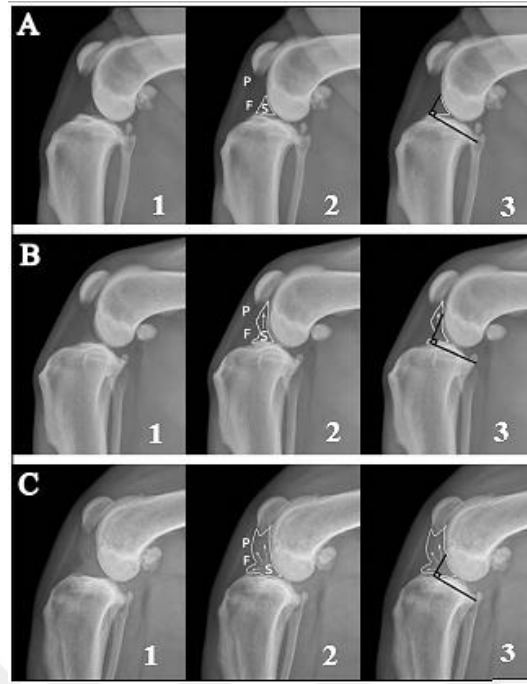
Tibial kompresyon stres radyografisi ÖÇB kopuğu tanısının doğru konulabilmesini geliştirmek amacıyla kullanılan bir yöntemdir (Kim ve ark. 2008; Kim 2018 p. 127). Tibial kompresyon stres radyografisi ÖÇB'nin parsiyel kopuklarında da yararlıdır (Marino ve Loughin 2010). Femorotibial eklem aralığını doğru değerlendirebilmek için tibial kompresyon stres radyografisi gerekliliktir (Innes ve ark. 2004). Bu stres radyografisi, tarsal ekleme fleksiyon uyguladığımızda dizin 90 derece fleksiyonda olmasını sağlayacak şekilde çekilir (De Rooster ve ark. 1998; De Rooster ve van Bree 1999b; De Rooster ve van Bree 1999c; Innes ve ark 2004; Marino ve Loughin 2010).

Popliteal susam kemiği tibianın lateral kondilusu ile eklemleşir (De Rooster 1999). Dizin mediolateral radyografisinde (tibial kompresyonlu ya da komplikasyonsuz)

tanımlanan, popliteal susam kemiğinin distal çıkığıyla birlikte şekillenen tibianın subluksasyonu (Şekil 2-14), ÖÇB kopuğu için patognomonik bulgudur (De Rooster ve ark. 1999a; Barrett ve ark. 2009).

ÖÇB hasarlarının radyografik bulguları; eklem kranialindeki yağ yastığında (fatpad) kompresyon, eklem efüzyonu, eklem stres uygulanmazken yapılan mediolateral çekimde tibianın kraniale yer değişikliği (Cazieux-pozitif belirteci), mediolateral çekimde tarsal eklem stres uygulanarak bacağa verilen 90 derecelik açıdaki çekim ve ayrıca trohlea kenarları, tibial platonun kaudal yüzeyi ve patellanın distal kenarındaki osteofit oluşumu nedeniyle kaudal eklem kapsulasında genişlemeyi (kapsular kalınlaşma) içerir (De Rooster ve ark. 1998; De Rooster ve van Bree 1999b; De Rooster ve van Bree 1999c; Innes ve ark. 2004; Marino ve Loughin 2010; Fossum, 2017 p. 1326). Radyografik bulgular içerisinde osteofit, entozofit, eklem efüzyonu, kapsular kalınlaşma, subkondral kist oluşumları, kıkırdak fibrilasyonu, eklem kıkırdağında fissür oluşumu, subkondral skleroz ve sinoviyal hiperplazi oluşumları raporlanmıştır (Innes ve ark. 2004; Lazar ve ark. 2005; Gilbert ve ark. 2019). Medial fibröz eklem kapsulasında kalınlaşma ve subkondral skleroz da belirgindir. ÖÇB kopuğu olan hastalardaki radyografik bulgular non-spesifiktir ve enfeksiyon, yumuşak doku neoplazisi ve osteoarthritis gibi diğer diz hastalıklarında da görülebilir. ÖÇB'nin yapışma yerinin avülzasyonu, bu yere yapışık kemik parçasının eklem içerisinde görülmesiyle spesifik olabilir (Fossum 2017 p. 1326).

İnfrapatellar yağ yastığı gölgesi, diz eklemine radyografisinde gözlenen ilk inflamatuvar bulgudur ve infrapatellar yağ yastığı (Şekil 2-15) olarak isimlendirilir. ÖÇB kopuğu sonrası 72 saat içerisinde efüzyona bağlı olarak yağ yastığı boşluğunun radyografik olarak dansitesinde artış gözlenmektedir (Cook 2016; Ramirez-Flores ve ark. 2017) Yağ yastığı bulgusu, ÖÇB kopuğu olan köpeklerde en erken görülen ve teşhis için en tutarlı olan bulgulardan birisidir ve eklem efüzyonu, yağ yastığı ödemi ya da periartiküler fibroz ile bağlantılıdır (Fuller ve ark. 2014).



Şekil 2-15: Yağ yastığı bulgusu (Fuller ve ark. 2014)

Yağ yastığı bulgusu olmayan diz(A), hafif yağ yastığı bulgusu olan diz(B), belirgin yağ yastığı bulgusu olan diz(C). A- diz ekleminin kranialindeki yumuşak doku opasitesi (A1), medial tibial kondilusun kranial kenarına tibial platoya dik olarak çizilen sınırların kaudalinde kalmaktadır (A2, A3). B, C- diz ekleminin kranialindeki yumuşak doku opasitesi (B1, C1), infrapatellar yağ yastığı basınç ile birlikte çizginin kranialine doğru uzanmakta (B2,3 ve C2,3). Yumuşak doku opasitesinin kraniale doğru uzanması oklar ile gösterilmektedir (oklar). F: infrapatellar fat pad (infrapatellar yağ yastığı); P: patellar ligament; S: soft tissue opacity (yumuşak doku opasitesi).

Radyografik olarak görülen osteofitoz, entezofit ve subkondral skleroz gibi dejeneratif bulgular ise ÖÇB kopuğunun kronikliğini gösteren bulgulardır (Fuller ve ark. 2014). Osteofitik oluşumlar ÖÇB kopuğundan 3 gün sonra şekillenmeye başlasa da, en az 2 hafta sonra femoral trohleanın kenarlarında radyografik olarak gözlemlenebilir (Innes ve ark. 2004).

2.2.2.6. Ultrasonografik (USG) Değerlendirme

Ultrasonografik değerlendirme ile yumuşak dokuyu kemik dokuya oranla daha iyi görebildiğimiz için, diz bölgesindeki kıkırdak anormallikleri, menisküs hasarları, kas,

tendo, ligament anormallikleri, artropatiler ve neoplaziler için USG fayda sağlamaktadır (Cook 2018 p. 135).

Diz ultrasonografisi için 10-18 MHz yüksek çözünürlükte lineer prob en uygundur (Kramer ve ark. 1999; Cook 2018 p. 135). Görüntülemeye köpeğin tıraş edilmesi ve ultrason jelinin kullanılması gerekmektedir (Cook 2018 p. 135).

ÖÇB'nin, USG incelemesinde tibiaya giriş noktasında hiperekoik lifli bir yapı, daha proksimalde ise daha hipoekoik bir yapı olarak gözlenmektedir (Van der Vekens 2019). ÖÇB hasarlarının USG ile tanısı yırtılmış ligament uçlarının ileri geri salınım görüntüsü ile yapılmaktadır (Marino ve Loughin 2010). Bölgedeki infrapatellar yağ yastığı ÖÇB'nin görüntülenmesini engeller ise bölgeye steril serum fizyolojik enjekte edilerek anekoik bir alan yaratılabilir (Seong ve ark. 2005).

Diz ultrasonografisini değerlendirirken diz 90 derecede pozisyonlandırılır ise patella, patellar ligament, infrapatellar yağ yastığı ve bazı damarlar görülebilir (Kramer ve ark. 1999).

Menisküs, meniskotibial ligamentlerin bazıları USG ile incelenebilir. Medial menisküs lateral menisküse göre daha iyi görüntülenebilir. Van der Vekens ve arkadaşlarının 2019'da yaptıkları çalışmalarındaki hayvanların hepsinde medial menisküsün kranial meniskotibial ligamentini USG ile görüntüleyebilirken, çalışmadaki hayvanların ancak yarısında lateral menisküsün kranial meniskotibial ligamentini görüntüleyebilmişlerdir. Hem medial hem de kaudal menisküsün kaudal meniskotibial ligamentini USG ile görüntüleyememişlerdir (Van der Vekens 2019)

2.2.2.7. Artroskopik Değerlendirme

Eski tarihli yayınlarda artroskopi genel olarak ÖÇB kopuklarını (Scavelli ve ark. 1990; Johnson ve Johnson 1993; Barrett ve ark. 2009) ve menisküs (Dupuis ve Harari 1993; Barrett ve ark. 2009) hasarlarını belirlemek amacıyla kullanılan yöntemler arasında altın standart olarak belirtilmiştir (Barrett ve ark. 2009). Artroskopi dizin iç yapısı ile ilgili bilgi sağlayabilir (Kivumbi ve Bennett 1981; Dupuis ve Harari 1993), fakat daha yakın zamanlarda artroskopi tekniği zorlayıcı olarak kabul görülmekte ve artrotomi ile karşılaştırıldığında değersiz bir teknik olarak değerlendirilmektedir (Barrett ve ark. 2009). Çok daha yakın zamanlı çalışmalar incelendiğinde ise artroskopi tekniğindeki

ilerlemeler sayesinde, artroskopinin köpek diz eklemi incelemesinde tercih edilebilir olduğunu ortaya koymuştur (Ralphs and Whitney 2002; Whitney 2003; Ridge 2006; Barrett ve ark. 2009). Artroskopik inceleme sırasında anatomik kısıtlamalardan kaynaklı menisküslerin görüntülenmesi zor olabilir (Marino ve Loughin 2010).

2.2.2.8. Bilgisayarlı Tomografi (BT) ve Bilgisayarlı Tomografik Artrografi (BTA) Tekniği

BT ve BTA tekniğinde ÖÇB'nin zayıf-orta dereceli olarak değerlendirilebilecek bir görüntü kalitesi ile anahattı belirlenebilir ve ekojenitesi orta derece (yağ yastığına göre hiperekoik olarak) olarak tanımlanabilir (Van der Vekens 2019). BTA tekniğinde ÖÇB kopuğunu tespit etme oranı %96-100 sensitiviteye, %75-100 spesifiteye sahiptir (Marino ve Loughin 2010; Samii ve ark. 2009).

BT görüntüleme tekniği ile menisküsler tam olarak görüntülenebilir. Lateral ve medial menisküsün kranial meniskotibial ligamentleri lokalize edilebilir fakat ana hatları tam olarak belirlenemez ve kaudal meniskotibial ligamentler ise çok az ya da hiç görüntülenemezler (Van der Vekens 2019).

2.2.2.9. Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG) ve Manyetik Rezonans Artrografi Tekniği

Köpeklerde, parsiyel ÖÇB hasarında ÖÇB'nin kalınlaşması ile anormal sinyal artışı gözlenirken, tam ÖÇB kopuklarındaki dejeneratif değişiklikler nedeniyle ÖÇB MR'da görüntülenemez. MR'da ÖÇB kopukları tipik olarak interkondiler femurun fossasında ve tibianın interkondiler emenensiasında görüntülenmektedir (Marino ve Loughin 2010). ÖÇB'nin tam kopukları, MR artrografi tekniği kullanılarak daha kolay gözlenir (Banfield ve Morrison 2000). MR artrografi tekniği gadolinyumun intraartiküler verilerek yapılır ve bu yöntem ile ÖÇB, kollateral ligament ve menisküs hasarları başarılı bir şekilde tespit edilebilmektedir (Barrett ve ark. 2009).

MR ile menisküs incelemesinin artroskopik incelemeden daha üstün olduğu düşünülmektedir (Marino ve Loughin 2010).

2.2.2.10. Termografik değerlendirme

Non-invaziv bir tanı yöntemi olan termografi, kutanöz termal desenleri vücut yüzeyi ısısını infrared emisyon tekniği ile ortaya çıkartır. Fiziksel muayene sırasında ve tedavi takiplerinde kullanılabilir bir yöntemdir (Marino ve Loughin 2010).

Termografi, ÖÇB hasarlı hayvanları tespit etmek için kullanıldığında başarı oranı %85-87 olarak bildirilmiştir (Lama ve ark. 2016; Marino ve Loughin 2010).

2.2.2.11. Yürüyüş Analizi ile Değerlendirme

Yürüyüş sırasında kinetik ve kinematik kuvvetlerin incelenmesi ile yapılan bir analiz yöntemidir. Orta dereceli topallığı anlamak için tırıs yürüyüşteki bir hayvanı yürüyüş analiz cihazında değerlendirmek diğer yöntemlere göre daha duyarlıdır (Evans ve ark. 2003; Voss ve ark. 2008).

2.2.2.12. Basış Analizi ile Değerlendirmesi

Basış analizi hastanın bacaklarının yer tepki kuvveti (GRF-Ground Reaction Force) ile yani basışın basınç dağılımını ölçerek yapılmaktadır.

Bacak fonksiyonunu basış analiz metodu ile değerlendirmek, klinik olarak yürüyüş ve hasta sahibi değerlendirme soru-cevap anketlerine göre daha objektif bir yöntemdir (Evans ve ark. 2003; Voss ve ark. 2008).

2.3. Menisküs Hasarı

Memelilerin dizinde femur ve tibia arasında iki adet fibrokartilaginöz yapıda menisküs mevcuttur. Meniskülerin iç taraftaki üçte ikilik kısmı avaskülerdir. Bu yüzden hasar aldığı zaman iyileşmesi güçtür (DeCamp 2016 p. 646). Menisküs hasarı olan bir hayvanın topallığı kalıcı olabilir (Fossum 2017 p. 1325).

Meniküs hasarı insanlardakinin aksine nadiren primer hasar olarak kendiliğinden şekillenebilir. Genellikle bir ya da daha fazla diz ligamentinin kopması ya da gevşemesi ile şekillenmektedir (DeCamp 2016 p. 646). Menisküs hasarı, ÖÇB kopuğu sonrası %50-77 oran aralığında bildirilmiştir. Bu bilgiler doğrultusunda kronik olgular ile daha sık

karşılaştığı düşünülebilir (Flo 1993, Flo ve DeYoung 1978, Ralphs ve Whitney 2002, Kaynak: DeCamp 2016 p. 648).

Medial menisküs hasarı ÖÇB'in zedelenmesi sonrası şekillenebilir fakat genellikle kronik olarak var olan gevşeklik nedeniyle, medial menisküsün kaudal ucu ezilir ve sonunda parçalanarak hasar alır (DeCamp 2016 p. 617).

Medial menisküsün kaudal ucunun hasar almasının sebebi, ÖÇB kopuğunda şekillenen tibianın öne hareketi ve femurun geriye düşmesi sırasında sabit olan menisküsün arka ucunu ezmesinden kaynaklanır. Kaudal tibial ligamentle tibiaya sıkıca bağlı olan medial menisküs, tibianın her hareketiyle beraber hasar görür (DeCamp 2016 p. 646).

Menisküs rahatlatma operasyonları tartışmalı bir konudur (Franklin 2010; von Pfeil 2018). Medial menisküs rahatlatma işlemi muhtemelen diz eklemindeki yük geçişini etkiler (Pozzi ve ark. 2008). Bu işlem diz eklemi instabilitesini ya da femorotibial kontak basıncını etkileyebilir (Pozzi ve ark. 2008; Pozzi ve ark. 2010; von Pfeil ve ark. 2018). İnsanlarda ve deney hayvanlarında yapılan çalışmalarda da parsiyel ya da tam menisektomi işleminden sonra kıkırdak dejenerasyonu ve osteoartrit şekillenmiştir (Pozzi ve ark. 2008).

2.4. Ön Çapraz Bağ Kopuğunun Sağaltım Seçenekleri

Ön çapraz bağ kopuğu olan köpeklerde tedavi yönteminin belirlenmesi birçok faktöre bağlıdır; hastanın yaşı, vücut kitle skoru, hastanın obez olup olmadığı, hayvanın ne amaçla bakıldığı (ev köpeği, av köpeği, çeşitli görevleri olan çalışan köpek vb.), var olan ortopedik problemler ya da diğer hastalıkları, hasta sahibinin ekonomik durumu ve hasta sahibinin yapılacak olan tedaviye gösterdiği uyumdur (Slatter 2003 p. 2103).

2.4.1. Konservatif Sağaltım Seçenekleri (Multimodal Sağaltım)

Konservatif sağaltım hastanın dinlendirilmesi, aktivitelerinin yasaklanması, kısa uzatmalı tasma ile yürüyüş, kilo verdirmeye ve anti-inflamatuar ilaçlar vb. ilaçların kullanılması ile yapılan bir sağaltımdır (Slatter 2003 p. 2103; Fossum 2017 p. 1328). Hastalara konservatif tedavi dahilinde fizik tedavi ve yüzme önerilebilir (Slatter 2003 p. 2103). ÖÇB kopuklarında şekillenen OA uzun süreli tedavisinin idamesi için uygulanan

ve önerilen tedavilerin birbirleri ile sinerjik etkisi sayesinde kullanılan ilaç dozlarının düşürülebilmesi ve dolayısıyla tek bir tedavi yönteminin yaratabileceği yan etkilerin azaltılabilmesi de mümkün olabilir (Gamble ve ark. 2000; Budsberg 2018). Bu şekilde yapılan uygulamaya multimodal terapi denir.

Antiinflatuar ilaç tedavisi, çapraz bağ kopuğu nedeniyle gelişebilecek olan osteoartrit için kullanılabilecek ilaçlar arasında altın standart olarak kabul görür (Bhathal ve ark. 2017). Kortikosteroidler, NSAI olmayan analjezikler (amantedine, tramadol, gabapentin), kondromodülatör ajanlar (hyaluronik asit, glukozaminoglikan), takviye ilaçlar (kondrotin sülfat, glukozamin hidroklorid, omega-3 (özellikle EPA (Eicosapentaenoic Acid), sabunlaştırılmamış avokado ve soya fasülyesi yağı) ve biyolojik materyaller (MSCs, PRP) (Henrotin ve ark. 2005; Altınel ve ark. 2007) medikal tedaviye dahil edilebilir (Budsberg 2018). Martini ve ark. tarafından 2017’de yapılan bir çalışmada kondrotin sülfat ve glikozamin hidrokloride ek olarak anti-inflatuar ve antioksidan özelliklerinden faydalanmak amacı ile N-palmitoyl-D-glukozamin ve kuersetin TPDO yapılan hastalarda kullanılmış ve olumlu sonuçlar elde edilmiştir.

Operasyon önerilmeden tek başına konservatif sağaltımın uygun görülebileceği hastalar 10 kg’dan az bir ağırlığa sahip olan köpeklerdir. Ağırlığı 10 kg’dan az olan bir köpeğin yaklaşık 6 hafta içerisinde topallığının azaldığı ve normal fonksiyona benzer bir yürüyüş sergilediği görülür fakat bu normal yürüyüş bacakta instabilitenin engellenmiş olduğu anlamına gelmez ve sekonder olarak DEH gelişir (Fossum 2017 p. 1328).

Vasseur’un 1984’te yayınladığı çalışmada, 15 kg’ın altındaki hayvanlarda konservatif sağaltımla birkaç ay sonra yeterli fonksiyona dönüş gözlemlenirken, 15 kg’dan ağır hayvanlarda ekstremitte fonksiyonun yetersizliğini bildirilmiştir.

Bütün hastalara hasta eğer uyumlu ise ortez bandajlar önerilebilir. Yapılan bir bilgisayar modelleme çalışmasında bandaj uygulamalarının AÇB, LKL (Lateral Kollateral Ligament) ve MKL (Medial Kollateral Ligament) ’in yükünü sırasıyla %90, %93 ve %59 oranında azalttığı belirlenmiştir (Bertocci ve ark. 2017).

2.4.2. Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon

Fizik tedavi ve rehabilitasyon, postoperatif dönemde hızlı iyileşmeyi, ağrısız fonksiyon sağlamayı, kaliteli hareketi, sekonder komplikasyonların oluşmasını engellemeyi amaçlar (Marsolais ve ark. 2002; Monk ve ark. 2006) ve son dönemde ÖÇB

kopuğunun temel ve ayrılmaz bir parçası olarak kabul görülmektedir (Veenman 2006; McGonagle ve ark. 2014; Spinella ve ark. 2021). ÖÇB kopuğunda operasyon öncesinde kas atrofisinin olmaması amacıyla fizik tedavi yapılabilir (Fitzgerald ve ark. 2003; Nash ve ark. 2004; McGonagle ve ark. 2014).

Kriyoterapi dokunun hasar fazında (Spinella ve ark. 2021), rehabilitasyon seanslarının sonunda (Niebaum ve ark. 2018) ve postoperatif dönemlerde kullanılabilir (Davidson ve Kerwin 2014). Operasyon sonrası, ilk iki gün kriyoterapi uygulamaları ve ikinci günden itibaren pasif eklem hareketleri, 7-10 gün sonra ise dikiş hattında yara iyileşmesi tamamlanmış olan hastalarda hekim kontrollü yüzme egzersizleri ve genel olarak tasma ile kısa yürüyüşler önerilmektedir. Hastaların hasarlı bacakları güçlendikçe tempolu yürüyüşlere ve yüzmeye izin verilebilir. Hastanın ilk 3 ay boyunca aşırı aktivitesine örneğin zıplamasına izin verilmez (Davidson ve ark. 2005). Postoperatif olarak ilk günden itibaren soğuk kompres önerilmesinin amacı bölgedeki şişkinlik ve ağrının azaltılmasına yardımcı olmaktır (Canapp 2007; Fossum 2017 pp. 1341-1342). Ağır egzersizlerden kaçınma süresi hayvanın yaşı ve genel durumuna göre belirlenir ve bu süre postoperatif ilk 4-12 hafta kadar uygulanabilir. Egzersiz ilk birkaç hafta boyunca tasmalı yürüyüşlerle kısıtlanırken, denge hareketleri, kısa engelli yürüyüşlerle desteklenebilir (Fossum 2017 p. 110; Spinella ve ark. 2021)

Ağrı yönetimi için ayrıca TENS (nöromuskuler elektriksel stimülatif cihaz) ve lazer terapi önerilir (Fossum 2017 pp. 1341-1342; Kirkness 2020; Spinella ve ark. 2021). Lazer terapinin periferik nosiseptörlere etkisi ile sekonder olarak endorfinler ve enkefalonlar salgılanır ve beyne ağrı sinyallerinin ulaşması engellenmiş olur. Lazer terapi ayrıca fotonlar sayesinde prostoglandin E2 (PGE-2) ve siklooksijenaz-2 (Cox-2) konsantrasyonunun azaltılması ile antiinflamatuvar etki göstermektedir (Niebaum 2018; Millis 2014; Samoy ve ark. 2016; Spinella ve ark. 2021). Özellikle egzersiz yapmaya isteksiz olan hayvanlarda periartiküler kasları güçlendirmek için NMES (nöromuskuler elektriksel stimülasyon) kullanılabilir. Bu teknik ödemi ve ağrıyı azaltmak ayrıca eklem mobilitasını desteklemek için uygundur (Levine ve Bockstahler 2014; Spinella ve ark. 2021).

Masajın, terapist tarafından asiste pasif hareketler ile ve asiste/asiste olmayan aktif hareketler ile yaptırılması önerilmektedir (Prydie ve Hewitt 2015; Samoy ve ark. 2016; Fossum 2017 pp. 1341-1342). Pasif egzersizler; distraksiyon, kompresyon,

rotasyon vb. gibi hareketlerdir (Prydie ve Hewitt 2015). Aktif egzersizler havuzda mobilite egzersizleri, engelli yürüme, oturma kalkma ve yürüme bandında yürüyüşü içerir (Spinella ve ark. 2021).

2.4.3. Rejeneratif Tıp Yöntemleri

Kollateral ligamentler hasar aldıklarında minimal bir tedavi ile iyileşebilirken, ÖÇB hasarlarında iyileşme malesef şekillenmemektedir (Frank ve ark. 1983a; Frank ve ark. 1983b; Hannafin ve ark. 1999; Perrone ve ark. 2018 p. 371). Kollateral ligament ve ÖÇB'ler aynı proliferasyon, migrasyon ve biosentez kapasitesine (Murray ve Spector 1999; Murray ve ark. 2000a; Murray ve ark. 2000b; Murray ve ark. 2002; Perrone ve ark. 2018 p. 371) sahip olmalarına karşın kollateral ligament hasarında kopuk uçlar arası pıhtı şekillenirken, ÖÇB'lerin kopuk uçları arasında pıhtı şekillenmez. Pıhtı şekillenmemesinin sonucu olarak hücre göçü ve doku tamiri için iskelet oluşturacak olan yapı eksikliği mevcuttur (Murray ve ark. 2000a; Perrone ve ark. 2018 p. 371; Murray ve ark. 2019). Pıhtı oluşamamasının nedeni olarak ÖÇB hasarı oluştuktan sonra ortamda yüksek seviyelerde görülen plazminojen gösterilebilir (Zastawna 2002; Perrone ve ark. 2018 p. 371).

Son zamanlarda yapılan trombosit uygulamalarında, düşük fizyolojik dozlarda domuzlara yapılan TZP uygulamalarının, normal dozda uygulanan TZP'yle ÖÇB tamirinden elde edilebilecek olan sonucu değiştirmeyeceği (Mastrangelo ve ark. 2011) ve yüksek konsantrasyonların 3 boyutlu düzeyde ligament hücre fonksiyonunu kısıtlayabileceği savunulmuştur (Yoshida 2014; Perrone ve ark. 2018). Bu biyomateriyallere eklenebilecek olan beyaz kan hücreleri hücre proliferasyonunu (Yoshida ve Murray 2013), kırmızı kan hücreleri ise ÖÇB fibroblastları tarafından kollajen üretkenliğini arttırabilir (Harrison 2011; Perrone ve ark. 2018 p. 371). Domuz modellerinde mezenşimal kök hücrelerin eklenmesinin fonksiyonel olarak iyileştirme yaptığı gözlemlenmemiştir (Proffen ve ark. 2015; Perrone ve ark. 2018 p. 371). Ekstrasellüler matriks iskeleti ve kan bileşiğinin enjeksiyonunun ratlarda ÖÇB kopuğu sonrası oluşan OA'yı azalttığı belirtilmiştir (Proffen ve ark. 2016; Perrone ve ark. 2018 p. 371). Bu çalışmaların yanısıra Canapp ve ark. 2016 da yaptıkları çalışmada akut parsiyel ÖÇB kopuklarında bölgeye lokal olarak uygulanan ve otolog olarak elde edilen TZP ve mezenşimal kök hücre kullanımının gelecek vaat ettiğini ifade etmiştir.

2.4.4. Cerrahi Metodlar

Çapraz bağ kopuğu için uygulanan cerrahi müdahalelerin hiçbirisi dejeneratif eklem hastalığını durduramamış ve yavaşlatamamıştır. Cerrahi müdahalelerde amaç cerrahi stabilizasyonun sonucu olarak daha az DEH'nin gelişmesidir (DeCamp 2016).

- **İntraartiküler Teknikler**

İntraartiküler yöntemlerin olumsuz sonuçları (dizde instabilite, ilerleyici kıkırdak dejenerasyonu, donör olarak kullanılan bölgede gözlemlenen rahatsızlıklar) ve geliştirilen ekstraartiküler ve osteotomi yöntemleri sonrasında intraartiküler yöntemler gözden düşmüştür (Innes ve ark. 2000a; Innes ve ark. 2004; Conzemius ve ark. 2005; Snow ve ark. 2010; Mölsä ve ark. 2014; Biskup ve Conzemius. 2018 p. 201).

Paatsama Tekniği

İlk intra-kapsuler yöntemlerden biri olan Paatsama tekniği Saki Paatsama tarafından 1952'de geliştirilmiş olup (Biskup ve Conzemius 2018 p. 201) hala çapraz bağ tamir için kullanılan bir yöntem olarak günümüzde kullanılmaktadır. Ön çapraz bağın anatomik olarak femur ve tibiadan köken aldığı yerlere delik açılır, 1-2 cm genişliğinde fasiya lata distalde bağlantısı kalmak suretiyle kesilir ve bu delikten geçirilir, sıkıca çekilerek patellar ligament boyunca dikilerek sabitlenir (DeCamp 2016 pp. 635-636)

Over the Top Tekniği

Patellar ligamentin medial üçte birinin, patellanın bir kısmının ve kuadriseps tendonunun greft olarak kullanıldığı ve Arnoczky ve ark. tarafından geliştirilen bir yöntemdir (Arnoczky 1979 b; Bojrab 1998 p. 1199). Bu yöntem yalnızca akut ön çapraz bağ kopuklarında, 25-30 kg üzerinde atletik yapılı köpeklerde önerilmektedir. Patellar tendonun üçte birlik kısmı, patelladan kama şeklinde bir parça ve fasiya ile yapılan greft, ÖÇB'nin yolundan devam ettirilerek lateral femoral kondilusun üzerinden geçirilerek periostuna dikilir (Denny ve Butterworth 2000 p. 535). Bu yöntem patellanın zedelenmesine neden olabileceği için teknik olarak emek ister ve zorlayıcıdır. Alınan

greft eklem içerisinden geçirilerek femurun lateral kondilusunun üzerine dikilir (DeCamp 2016 p. 636).

Under and Over Tekniği

Paatsama tekniğine benzer bir yöntemdir fakat fasiya lata tibianın sonuna kadar kesilir, kesilen bu greft intermeniskal ligamentin altından bir tünel oluşturularak ligamentin altından geçirilip lateral kondilus ve fabella bölümünden çıkartılır. Son olarak lateral femoral kondilusa bir vida yardımı ile sabitlenir (Shires 1984; DeCamp 2016 p. 636).

Four in One Over the Top Tekniği

Bu yöntemde (Piermattei ve Moore 1981, Kaynak: DeCamp 2016 p. 636), Three in one tekniğine ek olarak fasiya şeridi kullanılarak Over the Top tekniği uygulanır. Bu yöntem birkaç adımdan oluşmaktadır; Sartorius kasının kaudal kısmı ve biceps kasının ilerletilmesi ile tibanın kaudale çekmesi sağlanır; fabellar distal patellar ligament dikişleri öne çekmece hareketinin oluşumunu engeller ve içeride bir cebire gibi fasiyal şeridini korur; fasiyal şerit, ön çapraz bağın yerine geçmiş olur. (DeCamp 2016).

Bu teknik av köpekleri ve beagle ırkı köpekler gibi, 15 kilogramın üzerindeki atletik yapılı küçük sayılabilecek ırklara önerilmektedir. Arnoczky ve ark. (Arnoczky 1979 b; DeCamp 2016) tarafından geliştirilen over the top yöntemi stabilizasyonu çok iyi sağlamasına rağmen bazı cerrahlar bu yöntemi uygularken zorluk yaşayabilir bu yüzden fasiyal şeridi koruyan dikiş uygulaması ile yöntemi değiştirmek işlemi basitleştirir (DeCamp 2016).

Hulse Tekniği

Patellar tendonun lateral üçte birlik kısmı ve lateral retinaculum, patellar tendonun lateralinden intermeniskal ligamentlerin altından lateral femoral kondilusun üzerinden yönlendirilerek bu otojen greftin uygulaması yapılır. Vasseur 2003'te greftin patellar tendona uzanabilmesi için femorafabellar fasiyaya bir yarık oluşturularak grefti daha fazla uzatmış ve bu modifikasyonuyla ekstrakapsüler bir destek yaratmıştır. Ayrıca lateral

imbrikasyon dikişı ile greftin postoperatif erken dönem desteklenmesini sağlamaktadır (Vasseur 2003 p. 2108).

Hamstring Greft Tekniği

Femur aksisine 45 derecelik açı ile lateral fabella ortalanarak 3 cm boyutunda ensizyonla yaklaşılr. Kranial tibial kas diseke edilerek lateral fabellanın kaudalinde femurun kondilusunun lateralinden geçirilir. Eklem 135° fleksiyonda iken greft lateral fabellanın proksimal ve kranialinden femura ve tibiaya sabitlenir (Lopez ve ark. 2003).

• Ekstraartiküler Teknikler

İmbrikasyon Yöntemi

Çekmece gözü hareketinin yani kranial tibial subluksasyonun kısıtlanması için 1960 yılında geliştirilmiştir (Tinga ve ark. 2018b). Eklem kapsulasının mediali ve lateralinden Lambert dikişleri ile uygulanan bir yöntemdir (DeCamp 2016 p. 621).

Retinakular Teknik

Çekmece gözü hareketinin kısıtlanması amacı ile yapılan ve bir ya da iki kalın, emilmeyen dikiş ipliği ile lateral fabella etrafından geçerek distal patellar ligamentte bağlanarak yapılan bu yöntem De Angelis ve Lau tarafından tanımlanmıştır (DeCamp 2016 p. 621).

Modifiye Retinakular İmbrikasyon Tekniği

Flo tarafından 1975'te geliştirilen bu yöntemde, U dikişı ile hem lateral hem de medial fabelladan, tüberositas tibia üzerindeki delikten geçilir. Patellanın lateralindeki retinakuluma lateral fabelladan farklı bir dikiş geçirilir. Bu teknik sadece küçük ırk hayvanlarda uygulanmakta ve ağırlığı 20 kilogramın üzerindeki köpekler için tüberositas tibia bölgesine ikinci bir lateral dikiş konulması gerekmektedir (DeCamp 2016 p. 621).

Three in One Tekniği

Bu teknik modifiye retinakular imbrikasyon tekniğinin minimal düzeyde değiştirilmiş halidir. Postoperatif olarak iyileşmenin hızlandırılması için ilk olarak sartorius kasının kaudalini mediale ve biceps femoris kası laterale kaydırılır, ikinci olarak ise fabellar dikişlerdeki düğüm pozisyonları değiştirilerek teknik tamamlanmış olur (DeCamp 2016 p. 626).

Fibula Başı Transpozisyonu

Smith ve Torg tarafından 1985 yılında geliştirilmiştir (Muir 2018 p. 189). Fibulanın baş kısmı ve ona bağlı olan lateral kollateral ligament serbestleştirilir, fibula kraniale doğru taşınarak tibiaya tespit edilir (Smith ve Torg 1985; DeCamp 2016 p. 628). Fonksiyon mekanizması olarak modifiye retinakular imbrikasyon tekniği ve three in one tekniğine benzer. Öne çekmece hareketi ve içe tibial rotasyon hareketini kısıtlamayı sağlar. Yapılan biyomekanik çalışmalar sonucu bu yöntemin diz eklemi stabilizasyonunda yeterli olduğu bulunmuştur (Dupuis ve ark. 1994).

Tight Rope Tekniği

Bu teknik ekstraartiküler olarak uygulanan diğer yöntemlere benzer şekilde uygulanır. Polietilen polyester özellikli (FiberTape, Arthrex Inc. Naples, Fla.) dikiş materyali dikiş butonu (suture buttons) yardımı ile femur ve tibia arasında çaprazlanır. (Cook 2010 b; DeCamp 2016 p. 627). Bu yöntem daha eş ölçülü çaprazlama yapılarak daha normal bir hareket aralığını elde etmeyi sağlar (DeCamp 2016 p. 627).

Ekstrakapsüler lateral dikiş tekniği ile yapılan stabilizasyon

Statik olarak diz eklemi stabilize eden bir tekniktir. Monofilament naylon materyal kullanılarak tibial itme kuvvetini çapraz bağa benzer bir şekilde kısıtlamayı hedefler (Ozsoy ve ark. 1997; Tonks ve ark. 2011; Nanda ve Hans 2019).

Lateral fabellar tibial dikiş tekniği olarak da isimlendirebileceğimiz bu teknik DeAngelis ve Lau tarafından tanımlanan Flo'nun tekniğinden modifiye edilmiştir. Stabilizasyon için kullanılacak olan materyal lateral fabellanın proksimalinden distaline

doğru geçirildikten sonra tibiada bir ya da iki delik açılarak materyal bu deliklerden geçirilir. Dikiş kranial tibal kasın altından geçirilerek burada düğüm yapılır ve dikişin son görünüşü sekiz sayısının şekline benzemektedir (Tinga ve Kim 2018a p. 192).

- **Osteotomi Teknikleri**

Osteotomi teknikleri dizin stabilizasyonunu sağlamaya hizmet etmez, dizin geometrisini değiştirerek kranial tibal itmeyi elimine eder ve ağırlık verme sırasında dizde fonksiyonel bir stabilite sağlar (Jerram ve Walker 2003).

Kranial Tibial Kama Osteotomisi

İlk osteotomi prosedürü olan bu yöntemde tibia proksimalinde kama şeklinde kemik parçası çıkarılır, plaka ile stabilizasyonu ile yapılır (Kim ve ark. 2008; Aydın 2014). Kama şeklinde çıkartılan parça TPA açısına eş olmalıdır (Alvarez 2011).

Bu osteotomi yöntemi tibianın longitudinal ekseninin değişmesine neden olduğu için plato açısında yeterli düzelmeyi sağlayamaz (Kim ve ark. 2008).

Proksimal Tibial İntraartikular Osteotomi (PTIO)

Damur ve arkadaşlarının 2003 yılında proksimal tibial intraartiküler osteotomi yöntemini tanımlamışlardır. Bu yöntemin avantajı herhangi bir spesifik materyale ihtiyaç duymaması, dezavantajları ise operasyon süresinin uzunluğu, valgus deformiteleri, ekstansör digitorum longus tendonu hasarı vb. gibi durumlardır (Damur 2003; Kim ve ark. 2008).

Chevron Kama Tibial Osteotomisi

Chevron Kama şekilli testere kullanımı ile tibial osteotomi yapılarak uygulanan bu yöntem uygulanan diğer osteotomi tekniklerine kıyasla uygulaması oldukça zordur (Kim ve ark. 2008).

Üçlü Tibial Osteotomi (ÜTO)

Tibianın kranialine kısmı olarak distaldeki korteks bağlantısı kesilmeden osteotomi uygulanır. Kısmi olarak kama şeklinde yapılan osteotomi hattının kaudaline, patellar tendonla tibial plato eğimine dik olarak uzanan hat arasındaki açının üçte ikisi kadarlık bir açı ile kama şeklinde kesi uygulanır (Kim ve ark. 2008).

Tüberositas Tibiayı Öne Taşıma Tekniği (TTA)

Montavon ve arkadaşlarının 2002 yılında ÖÇB hasarında kullanılan bu yöntemi ilk açıklayan araştırmacılarıdır (Zhalniarovich ve ark. 2018).

Tüberositas tibiayı öne taşıma tekniğindeki amaç patellar tendonun öne doğru hareketini sağlayarak, patellar tendonun ve tibianın eklem yüzeyinin birbirine 90 derece olmasını sağlamaktır (DeCamp 2016 p. 633). Eklemdeki bu açı değişikliğindeki amaç femorotibial itme kuvvetinin nötralize etmektir (Montavon 2002; Tepic ve ark. 2002; Skinner ve ark. 2013; DeCamp 2016).

Son dönemdeki yayınlarda özellikle geç dönem menisküs yırtılmaları gibi postoperatif komplikasyon bildirimleri vardır (Hoffmann ve ark. 2006; Lafaver ve ark. 2007; Stein ve Schmoekel 2008). Komplikasyon nedenleri olarak teknik problemler ve olgu seçimi öne sürülmüştür. Tüberositas tibiayı öne taşıma tekniği patellar bağlanma noktası distalde olan, tibial plato açısı 30 dereceden büyük olan ve anguler deformitesi olan hastalarda tercih edilmez (Alvarez 2011; DeCamp 2016).

CORA Temelli Düzeltme Osteotomisi (CBLO)

Raske ve arkadaşlarının 2013 yılında CORA noktası merkeze alınarak yapılan radial osteotomiyi geliştirmişlerdir. CORA noktası, proksimal ve diafizeal tibial eksenlerin kesişme noktası olarak tanımlanabilir. Postoperatif olarak 10 derecelik bir tibial plato açısı hedeflenmektedir (Raske ve ark. 2013; Putame ve ark. 2019).

CBLO tekniği sonrası basınç kuvvetlerinde artış meydana gelmektedir. Basınç kuvvetinin (compressive forces) fazla olması nedeniyle OA ve menisküs yırtılmaları gibi dejeneratif komplikasyonlar oluşabilir (Beer ve ark. 2018). Putame ve arkadaşları tarafından 2019 yılında TPDO ve CBLO teknikleri basınç kuvvetleri açısından

değerlendirilmiş ve CBLO ile karşılaştırıldığında TPDO yönteminin patellar ligament ve kuadriseps kası üzerinde daha az basınç kuvveti artışına neden olduğu görülmüştür.

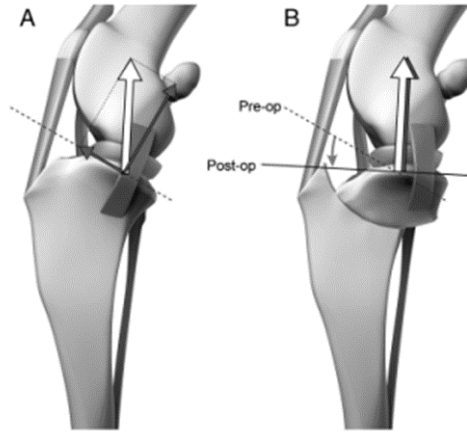
Tibial Plato Düzeltme Osteotomisi (TPDO)

TPA açısının ÖÇB üzerinde oluşturduğu yük nedeniyle kranial tibial itme kuvvetinin etkilenmesinden dolayı üzerine ligament hasarı oluşabileceği söylenmektedir (Slocum ve Slocum 1993; Warsee ve ark. 2001; Bergh ve ark. 2008). Bu hipotez üzerine tibianın proksimal metafizinin silindirik osteotomisi ile kranial tibial itme kuvveti TPA açısını azaltan bir değişikliğe uğratarak kaudal tibial itmeye çevirmeyi hedefleyen bir operatif sağıltım yöntemi geliştirilmiştir (Slocum ve Devine 1984).

Kranial tibial itme kuvvetini TPA açısını azaltarak kaudal tibial itme kuvvetine çevirmeyi hedefleyen ve tibianın proksimal metafizinin silindirik osteotomisi ile yapılan bir yöntem geliştirilmiştir. Bu yöntemin adı tibial plato düzeltme osteotomisi (TPDO)'dir.

TPDO yöntemi 1993'te Slocum ve arkadaşları tarafından tanımlanmıştır (Slocum ve Slocum 1993). Bu yöntem proksimal tibial osteotomisi yaparak tibial platoyu değiştirir (Şekil 2-16), bu sayede tibiofemoral kopma kuvvetini nötralize eder ve normal bacağına fonksiyonunu geri kazandırır (Nanda ve Hans 2019).

Normal bir dizdeki kopma kuvvetine karşı gelerek aktif rol oynayan diz eklemi fleksör kasları ve pasif olarak rol oynayan ÖÇB ve medial menisküs mevcuttur. ÖÇB kopuğu olan bir diz eklemindeki kopma kuvvetine karşı gelmeye çalışan diz eklemi fleksör kasları tek başlarına kranial tibial yer değiştirmeye engel olamaz. TPA'yı azaltmak; ayakta durma sırasında oluşan tibiofemoral kopma kuvvetini eklem sıkıştırma kuvvetine (joint compressive force) dönüştürmekte, ayrıca fleksör kasların kabiliyetini arttırarak kalan kopma kuvvetini nötralize etmekte ve bu şekilde kranial tibial yer değiştirmeyi engellemektedir (Nanda ve Hans 2019).



Şekil 2-16: Diz ekleminde tibiofemoral kuvvetlerin TPDO kesi öncesi ve sonrası şematik olarak gösterilmesi (Boudrieau 2009, Kaynak: Slocum ve Devine 1983 pp. 456-459)

Preoperatif olarak ölçümü yapılan TPA açısı ile gerekli olan rotasyon miktarının tespit edilmesi, postoperatif olarak elde edilmek istenen TPA açısını oluşturmak için gereklidir. Kranial tibial itme kuvvetini nötralize etmek için yapılan minimum rotasyonla postoperatif olarak $6,5 \pm 0,9$ TPA elde edilir (Warzee ve ark. 2001).

Bacağın kraniomedial hattında patellanın proksimal kısmından tibianın proksimal üçte birine uzanan bir ensizyon yapılır. Eklem kapsulası görüldüğünde kaudomedial artrotomi yapılarak medial menisküs serbestleştirmesi yapılabilir. Tibianın proksimaline ulaşmak için sartorius kasının tibia medialindeki yapışma kısmına ensizyon yapmak ve gracilis ve semitendinosus kaslarının insersiyon yerlerini ensizyonla ya da subperiostal elevasyonla müdahale gerekir. Kranial tibial kas ise tibianın proksimalinde kraniolateralden periostal elevasyonla uzaklaştırılır ve korunur. Popliteal kas ile birlikte popliteal arter ve ven iatrojenik hasar oluşturmamak amacıyla kaudomedial yüzden uzaklaştırılır. Hastaya uygun biradial testere ile kraniokaudal ve dorsoventral yönlerden tibiya dik bir şekilde testere yerleştirilerek tibial osteotomi gerçekleştirilir. Preoperatif olarak radyografi yardımı ile TPA açısı belirlenir, operasyon sırasında osteotomi hattında her iki fragment bu ölçüm yardımı ile işaretlenerek ve tibial osteotomi yapıldıktan sonra proksimal tibial fragment işaretli noktalar karşı karşıya gelene kadar rotasyona uğrattılır ve sabitlenir (Slatter 2003 pp. 2138-2139).

Post operatif olarak tibial plato açısının 5 dereceye eşit olması hedeflenir (Putame ve ark. 2019).

Aktif, büyük ve dev ırklar için sıklıkla kullanılan ve tercih edilen bir yöntemdir (Priddy ve ark. 2003; Lazar ve ark. 2005; Cook 2010b; Zink ve ark. 2013).

Bu yöntem uygulanırken operatörün deneyimli olması, yaşlı hayvanlardaki kemik kalitesi ve kemik iyileşmesindeki uygunsuzluğun göz önünde bulundurulması gerekmektedir (Priddy ve ark. 2003; Lazar ve ark. 2005; Boudrieau 2009; Zink ve ark. 2013).

Total Diz Protezi

İnsanlarda total diz protezi rutinde uygulanan ve başarı oranı yüksek olan bir prosedürdür (Allen ve ark. 2018 p. 363). Köpeklerde de diz protezi prosedürleri uygulanmaktadır (Liska ve ark. 2007; Allen ve ark. 2009; Behrend ve ark. 2013; Altunatmaz 2019).

Diz protezinin endikasyonu genellikle ÖÇB kopuğu nedeniyle şekillenen şiddetli OA'dır. Diz protezi önerilen köpeklerin çoğunun geçmişinde en az bir operatif müdahale bulunmaktadır. Diz protezi için bölgede var olabilecek olan enfeksiyon operasyon için kontraendikedir. Bu yüzden operasyon öncesi varsa eski implantların çıkartılması ve/veya sinoviyal sıvı örneklerinin kültür analizinin yapılması önemlidir. Diz protezi sonrası şekillenebilecek enfeksiyonun kontrol edilememesi sonucu operasyon yapılan bacağı artrodez ya da amputasyon önerilmek zorunda kalınabilir (Allen ve ark. 2018 p. 363).

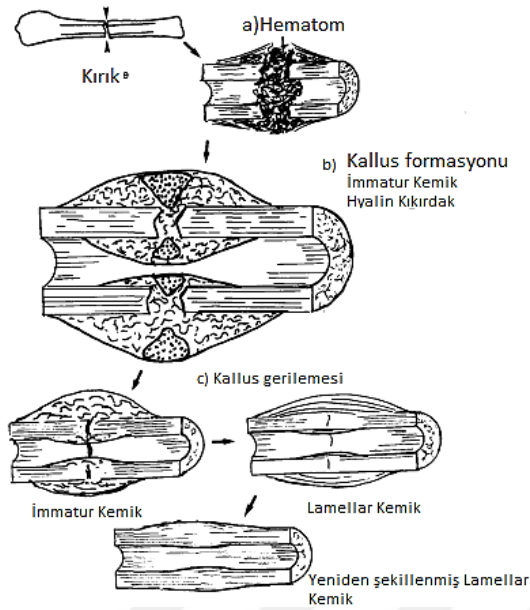
2.5. Kemik İyileşmesi

Kemik iyileşmesi, koordine bir şekilde hemopoetik ve kemik iliğindeki bağışıklık hücrelerinin etkileştiği kompleks fizyolojik bir süreçtir (Tsiridis ve ark. 2007). Bu kompleks süreç bölgedeki büyüme faktörlerine, hormonlara, elektriksel ortam ve mekanik stabilite gibi birçok faktöre bağlıdır (Tosounidis ve ark. 2009, Kaynak: Cao ve ark. 2004 pp.1321-1330). Kemik iyileşmesi yumuşak doku iyileşmesi ile birçok ortak özellik taşısa da skar doku bırakmadan iyileşme kemik dokuya özgüdür (Griffon 2005). Kemik doku zarar gördüğü zaman rejeneratif kapasitesi ortaya çıkar (Shiu ve ark. 2018) ve kırık iyileşirken skar doku bırakmak yerine orijinal yapı ve fonksiyonuna geri onarılır (Tosounidis ve ark. 2009; Shiu ve ark. 2018). Kırık kemikte yüksek stabilite ve anatomik redüksiyon mevcut ise **primer (direkt) iyileşme**, lamellar kemiğin, havers kanallarının ve kan damarlarının yeniden şekillenmesi ile söz konusudur. **Sekonder (indirekt)**

iyileşme bölgede minimal hareket olduğu zaman kallus şekillenmesi ile olur. Kırık en sık bu şekilde endokondral ve intramembranöz ossifikasyonla iyileşir (Tsiridis ve ark. 2006; Shiu ve ark. 2018).

Kemik iyileşmesi değerlendirildiğinde, birbirinin ardı sıra ve üst üste gelen bu kırık iyileşme fazları; **hematom formasyonu, inflamasyon, granülasyon doku formasyonu, yumuşak kallus (kartilaginöz kallus), kıkırdak mineralizasyonu, sert kallus (woven bone) formasyonu ve yeniden şekillenme (remodelling)** olarak (Şekil 2-17) klasifiye edilir (Shiu ve ark. 2018).

Hematom hasar almış bir kemikte fazla kan kaybını önlemek için koagülasyon ile oluşan bir fibrin pıhtısıdır (Harwood ve ark. 2010). Hematom düşük pH ve fosfat, alkalik fosfataz ve laktatın artması ile kendini gösterir. Bölgedeki hasarlı damarlar nedeniyle hematomun olduğu safhada bölge hipoksiktir (Shiu ve ark. 2018). Aynı zamanda hasarlı bölgede mast hücreleri tarafından inflamasyon başlatılır ve inflamasyon hücreleri, plazma proteinleri ve sıvı bölgeye akın eder. Kademeli olarak fibroblastların ve endotelial hücrelerin girişi ile kollajen matriks ve yeni kapillalar oluşur. Bu olay granülasyon dokusunun oluşumunu sağlar. Granülasyon dokusu oluşan hematomun yerine geçer. Granülasyon dokusundaki mezenşimal kök hücreler kondrositlere farklılaşarak endokondral ossifikasyona aracılık eder. Kondrositler tarafından üretilen kartilaginöz matriks granülasyon dokusundan kıkırdak kallusa dönüşür. Osteoblastlar tarafından kalsiyum hidroksiapatit ve osteoid tortulaşması ile kallus sert kallusa dönüşür (Harwood ve ark. 2010). Sert kallus daha sonra yeni oluşan kollajen liflerinin yeniden hizalanması, osteoblastların hareketi ve osteoblastların kemikte birikme ve rezorpsiyonda katmanlı kemiğe yeniden modellenir (Shiu ve ark. 2018).



Şekil 2-17: Klasik kemik iyileşmesi (Denny ve Butterworth 2000 p.12)

a) kırık hattında oluan hematoma formasyonu. b) hematoma yerine geçen immatür kemik (woven bone) ve hyalin kırıkdağın oluşturduğu kallus formasyonu c) kallus immatür kemiğe dönüştüğünde yeniden şekillenme başlar ve uzun bir süre devam eder.

Osteoblastik aktivitenin öncüsü esasen mezenşimal kök hücrelerdir fakat tek kaynak mezenşimal kök hücreler değildir. Yangı hücreleri tarafından salgılanan proinflatuar sitokin olan IL-1, IL-6 ve TNF- α mezenşimal kök hücrelerini bölgeye toplar. Aktive trombositlerden gelen büyüme ve farklılaşma faktörlerinden PDGF ve TGF- β , mezenşimal kök hücreler hücre göçünün aktivasyonunu ve gelişimini indükler (Tosounidis ve ark. 2009). BMP mezenşimal kök hücrelerin kondrositlere ve osteoblastlara farklılaşmasını desteklerken, IGF osteoprogenitör hücrelerin farklılaşması ve çoğalmasını destekler (Lieberman ve ark. 2002). Kırık iyileşmesini destekleyen bir diğer molekülde VEGF'dir (Tsiridis ve ark. 2007). Bunlar ile ilgili ayrıntılı bilgi ilerleyen bölümlerde aktarılacaktır.

2.5.1. Primer Kemik iyileşmesi

Kontak iyileşme kemik fragmentleri arasındaki boşluk 0.01 mm ve kırıklar arası gerginlik %2 den az olduğunda şekillenir (Griffon 2015). Bu süreç kırık hattında en yakın alanda lokalize olmuş osteonlarda 'kesici konik ucu (cutting cone)' oluşumu ile başlar.

Osteoklastlar kesici konik ucu sisteminin öncüsüdür, osteoblastlar ise kesici konik ucun arkadan gelen kısmını oluşturur. Bu şekilde kemik iyileşmesi (bony union) ve Haversian sisteminin yeniden şekillenmesi aynı anda olur (Hulse ve Hyman 2003). Osteoklastlar kırık hattında ilerleyerek longitudinal yönde rezorpsiyon boşlukları oluşturur. Bu boşluklar içerisindeki kılcal damarlara eşlik eden perivasküler osteoblastik prekürsörler, osteoblastlara dönüşerek osteoidi üretir (Griffon 2015).

Boşluklu iyileşme, kemik fragmentleri arasında 800 µm-1 mm arasında boşluk olduğunda ve fragmentler stabil bir durumda olduğunda söz konusu olabilir. Kemik iyileşmesi (bony union) ve Havers sisteminin yeniden şekillenmesi birbiri ardına şekillenir ve bu ardışık süreç boşluklu iyileşmenin kontak iyileşmeden farkını oluşturur. Kırık bölgesi, doğrudan intramembranöz kemik oluşumu ile dolar, ancak yeni şekillenmiş olan lamellar kemik, uzun eksene diktir ve daha sonra ikincil osteonal rekonstrüksiyona uğrar. Medullar damarlaşmanın olduğu yerden boşluğa doğru bir damarlaşma oluşur ve bu bölgeyi gevşek bir bağ doku kaplar. Osteoprogenitör hücreler bu vaskülarizasyona eşlik eder ve bu hücreler osteoblastlara farklılaşır. İki hafta sonra, bölgenin vaskülarizasyonu iyi bir şekilde sağlanmış olur ve osteoblastlar, iki fragment ucu birleşene kadar lamellar kemik tabakası üzerinde katman katman birikir. Daha büyük boşluklarda boşluğu daha küçük bölmelere ayırmak için immatur kemik (woven bone) oluşur ve daha sonra bölge lamellar kemikle dolar. Her ne kadar fragment uçları lamellar kemikle birleşmiş olsa da, kemik oluşumu uzun eksene dik yönlendiğinden ve sağlam olan kortekse güçsüz bir şekilde bağlandığından bu alan mekanik olarak zayıf kalır. Osteoklastların uzunlamasına yönlenmiş rezorpsiyon boşlukları oluşturduğu üç ila sekiz hafta arasında Haversian sisteminin yeniden şekillenmesi başlar. Kesici konik uçları, kırık aralığı içindeki yeni osteonlardan ve bölgeyi çevreleyen sağlam kemikten kaynaklanan osteonlardan oluşur (Hulse 2003). Her bir fragmentin uç kısmındaki boşlukta biriken yeni lamellar kemiği birleşmek için kırık düzlemi boyunca ilerlerler. Rezorpsiyon boşlukları, uzunlamasına yönlendirilmiş katmanlı kemiğe dönüşür, böylece zamanla korteksin anatomik ve mekanik bütünlüğü yeniden kurulmuş olur (Griffon 2015).

2.5.2. Sekonder Kemik iyileşmesi

Kemik iyileşmesi, mezenşimal hücre yoğunlaşması, kondrogenesis, anjiyogenesis ve kemik oluşumunu içeren benzersiz bir süreçtir (Pountos 2010). Bu süreç

yangısal süreçle başlar ve önce yumuşak sonra sert kallusla devam eder (Dülgeroğlu ve Metineren 2017). Ekstrasellüler matriks, büyüme faktörleri ve osteoprogenitör hücrelerin birbiri ile ilişkisi sonucu kemikte yeniden şekillenme meydana gelir (remodelling) (Schindeler ve ark. 2008). Kemiğin rejenerasyonunda (yeniden şekillenmesinde) parathormon, kalsitonin, vitamin D, ve ALP (alkalin fosfataz) gibi birçok faktör rol oynar (Altunatmaz 2004).

Kemik iyileşmesinin 3 aşaması vardır bunlar; **yangı fazı, onarım fazı, ve yeniden şekillenme** fazıdır (Schell ve ark. 2005; Klein ve ark. 2003). Bu 3 aşama birbiri ile ilişkilidir (Şekil 2-18) ve iyileşme sırasında bu fazlar birbirleri ile geçici olarak çakışabilir (Altunatmaz 2004).

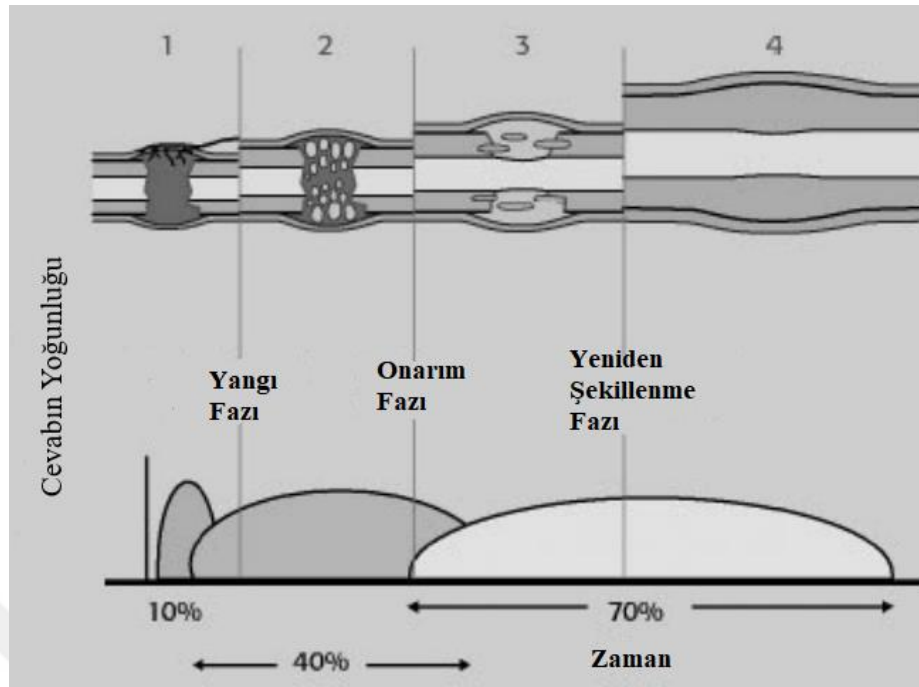
Kırık şekillendikten hemen sonra bölgede **yangı fazı** başlar ve kırıkta ve kemik oluşumu başlangıcına kadar devam eder (Griffon 2005). Yangı fazı 3-4 gün ya da travmanın şiddetine göre daha uzun sürebilir. Klinik olarak bölgedeki şişliğin ve ağrının azalmasıyla yangı fazının bitişi örtüşmektedir (Griffon 2015).

Bu faz iskemik kemik nekrozisi, hematoma oluşumu ve fibrin ağı formasyonu ile karakterizedir. Hematom oluşumu büyüme faktörlerini ortama salarak anjiogenezi ve kemik oluşumunu indükler ve onarım fazına hazırlık yapar. Trombositler mitojenik faktörlerin travma bölgesindeki ilk kaynağı olarak kabul edilir (Griffon 2005). Koagülasyon faktörlerine ek olarak trombosit kaynaklı büyüme faktörü (PDGF) ve transforme edici büyüme faktörü- $\beta 1$ 'i (TGF- $\beta 1$) ortama salarak kemik oluşumunu stimüle eder (Lieberman ve ark. 2002; Griffon 2005).

Kırık olduğu zaman zarar gören damarlar kanamaya yol açar ve damar kontraksiyonu ve trombozu şekillenerek kan kaybı önlenmesine rağmen zarar gören kan akışı hipoksiye neden olarak kemik nekrozuna neden olur (Griffon 2012). Nekroza uğrayan kemik doku radyografik olarak travma sonrası 5-7 gün içerisinde fragment uçlarında radyoopasite kaybı ve kırık hattındaki boşluğun genişlemesi ile fark edilebilir (Morgan 1995). Kemik rezorpsiyonu prostaglandin E1 ve E2, yangı mediyatörlerinin anjiyogenezisi stimüle etmesiyle, osteoklastların ve osteoprogenitör hücrelerin proliferasyonu ile sağlanır (Millis 1999; Griffon 2005). Bölgede şekillenen kanama sonucunda bölgede oluşan hematoma, kanamanın durdurulması için vücut tarafından şekillendirilen fibrin yumağından oluşan pıhtıdır (Shiu ve ark. 2018). İki ana görevi vardır; birincisi kemik ucu ve komşu yumuşak doku arasını doldurur ve kırık bölgesine

gelen fibroblastlar kollajeni salgılayarak kırık uçlarını kollajen liflerle birbirine bağlar ve genç graüstasyon dokusu şekillendirerek bir miktar mekanik stabilite sağlar (Altunatmaz 2004); ikincisi ise osteoblast ve kondrosit prekürsör hücreleri hematoma sayesinde bölgeye gelir ve matriks oluşumunu başlatarak osteoblast ve kondroblastlara dönüşürler (Altunatmaz 2004).

Bölgeye ayrıca nekrotik ve hasara uğramış dokuları uzaklaştırmak için osteoklast ve makrofajlar gelir. Makrofajlar bakterileri fagosite eder ve köprü kallus oluştururken fibroplaziyi teşvik eder. Osteoklast ve makrofajlar aynı zamanda interlekin-1 (IL-1) ve tümör nekroze edici faktör (TNF) salgılar ve bu durum akut faz protein artışına, lökositlerin bölgeye göçüne ve fibroblastlardan kollajen sentezine neden olur (Altunatmaz 2004). Bu süreçte venöz endotelial büyüme faktörü (VEGF) kırık hematoma neoanjiyogenezi uyarır (Griffon 2005). Vazoaktif içeriğe sahip mast hücreler bölgede çokça bulunur ve yeni damarların oluşmasını sağlar (Griffon 2005). Saatler içerisinde etraftaki yumuşak dokulardan geçici bir ekstraosseöz kan kaynağı ortaya çıkar ve hipoksik kırık kemik hattına revaskülarizasyonu sağlar (Griffon 2005). Bu yeni damarlaşma normal damar yapısından farklı olarak geçici fasiyal bağlantılardan oluşur. Bu damarlar kallusu ve ayrı kortikal fragmenti besler. Maksimum kan akımı travmayı takiben 10. Günde oluşur. Yeni oluşan damarlar ekstravasküler boşluğa proteinlerin, granülositlerin, mast hücrelerinin ve lenfositlerin geçmesine olanak sağlayacak yapıdadır. Bu kapiller sızıntı, fibroblastların beslenerek ara maddeyi ve kollajeni oluşturmasını sağlar. Diğer taraftan osteoklastlar da yangı bölgesinde ölü kemiğin uzaklaştırması ve rezorbsiyon işlemlerini başlatır. Kırık iyileşmesinin iki ya da üçüncü gününde kırık bölgesinde periost ve endosttan köken alan osteoblast ve kondroblastlarda hızlı bir çoğalma görülür. Ard arda gelişen bu olaylardan sonra yumuşak dokular arasındaki kemikte osteogenezis başlayacaktır (Altunatmaz 2004). Bölgede ısrarcı bir enfeksiyon, aşırı hareket ya da yumuşak dokuları kapsayan geniş bir nekrozis yoksa hematoma 1 hafta içerisinde rezorbe olur (Griffon 2012).



Şekil 2-18: Kemik iyileşme fazları (Griffon 2012)

Yangı fazı (1) sekonder kemik iyileşmesinin en yoğun ve kısa fazıdır. Kırık hattındaki boşluk sertliği ve gücü giderek artan bir doku ile dolarak sonunda kemik oluşumunu sağlar. Granülasyon dokusu (2) fibrokartilaginöz kallus (3) ile yer değiştirir ve bu doku mineralize olarak sert kallusu (4) oluşturur. Yeniden şekillenme (remodelling) sekonder kemik iyileşmesinin en uzun fazıdır ve kallusun yavaş yavaş yok olması ile son bulur.

Kırık iyileşmesinin ikinci fazı olan **onarım fazı** sırasında osteogenezis devam eder ve kırık bölgesinde köprü kallus oluşumu sürer. Bu aşamada dış etkenlerin kırık iyileşmesindeki rolü oldukça fazladır ve kırık stabilizasyonu önem taşır (Altunatmaz 2004).

Kırık bölgesinde birkaç gün içerisinde kapillar büyüme, mononükleer hücreler ve fibroblastlar hematoma granülasyon dokusuna değişmesine destek olurlar ki bu onarım fazının başlangıç noktasını oluşturmaktadır (Griffon 2012). Kırık bölgesindeki granülasyon dokusu bağ dokuya ve kollajen liflerine olgunlaşır. Bölgede kollajen tip I, II, ve III birikmeye başlar fakat doku, olgunlaşma devam ederken tip I kollajen hakim gelir (Griffon 2012). Periosteum, endosteum kemik iliği ve eşlik eden yumuşak dokudaki mezenşimal hücreler yangı fazı sırasında çoğalmaya başlar ve onarım fazında kondrositlere farklılaşır. Bu çoğalma ve farklılaşma birçok büyüme faktörü tarafından başlatılmaktadır; kemik morfojenik proteinleri (BMPS) ve transforme edici büyüme

faktörü- β (TGF- β) büyük rol oynar (Griffon 2012). Fibrin ağları ve fibroblastlardan salgılanan kollajenlerin meydana getirdiği genç granülasyon dokusunda, bir hafta sonra osteoblast ve kondroblastlarında gelmesiyle yumuşak fibröz kallus (radyolojik olarak gözlenmez) şekillenir. Daha sonra osteoblastlardan osteoid üretilir ve kondroblastlar da osteoblastlara dönüşür. Yavaş, yavaş ortama kalsiyum tuzlarının (hidroksiapatit) çökmesiyle ön kallus şekillenmiş olur. Bu işlem 2-3 hafta sürer. Oluşan kallus serttir ancak hala dayanıksızdır. Böylece kırık uçları arasındaki stabilite artar. Stabilitenin artması ile fibrokartilaginöz kallusun oluşumunda primer rol oynayan kan damarları medullada yeniden şekillenemeye başlar. Aynı zamanda periost ve endost kökenli osteoblastlar kemik matriksin olan osteoidin yapımına başlar. Ön kallusun yerini yavaş yavaş kemiksi kallus alır. Bu aşamaya 4-6 haftada ulaşılır. Artık kemik kaynaması oluşmuştur (Altunatmaz 2004).

Kırık kallusla köprülendiği zaman **yeniden şekillenme** fazı başlar. Yeniden şekillenme fazı sırasında sert kallus kortikal ve trabeküler kemiğe dönüşür (Lineau 2005). Oluşan büyük kırık kallusu, normal kemik iliği boyutuna ulaşınca kadar osteoklastlar tarafından yıkımlanır. Bunun sonucunda havers sistemi bulunan lamellar kemik yapısı oluşur. Bu süreç yıllar boyunca devam edebilir (Altunatmaz 2004).

Kemik iyileşmesi birçok farklı sistemik ve lokal etmenlerden etkilenmektedir. Bu çoklu kompleks süreci anlayabilmek, kırık iyileşmesine efektif bir terapötik yaklaşım sunmaktadır (Marsell ve Einhorn 2009). Kemik iyileşmesi büyüme faktörleri, lokal hücreler ve çevre dokuların birbirleri ile kompleks iletişiminin düzenli yönetimi ile olur (Griffon 2012). Büyüme faktörlerinin kemik metabolizmasındaki rolünün anlaşılması ile birlikte kemik iyileşmesinin temeli olan yangı fazının önemi daha da artmış bulunmaktadır (Griffon 2012). Kırıkta hematomunun barındırmış olduğu prostaglandin, kinin ve diğer non-kollajen proteinlerin endojen kaynağı olarak kabul edilmektedir (Radi ve Khan 2005). Travmatize alandaki mitojenik faktörlerin ilk kaynağı trombositlerdir (Griffon 2012). Trombositler koagülasyon faktörlerine ek olarak trombosit kaynaklı büyüme faktörü (PDGF) ve transforme edici büyüme faktörü- β 1 (TGF- β 1) i salgırlar (Lieberman ve ark. 2002). Kırık uçları arasındaki fibrin dolgu yangı hücrelerinin ve onların ürettiği ürünlerin göçünü sağlar. Makrofajlar, nötrofiller, ve mast hücreleri anjiyogenezi destekleyen ve fibroblastları uyaran büyüme faktörlerini (FGF, PDGF,

TGF- β) salgırlarlar (Griffon 2012). Yangı hücreleri ayrıca mezenşimal hücrelerin bölgeye gelmesini sağlayan sitokinleri (IL-1, IL-6, ve TNF) üretir.

Kemik iyileşmesini desteklemek ve yardımcı olmak için birçok alternatif yöntem geliştirilmiştir (Dülgeroğlu ve Metineren 2017). Bu yöntemler arasında TZF ve TZP iyileşmeyi hızlandırmak amacı ile kullanılmaktadır.

2.6. Trombositten Zengin Fibrin (TZF)

Kandan hazırlanan trombosit konsantrasyonları 40 yılı aşkın süredir kullanılmakta ve klinik olarak uygulamalar giderek artmaktadır (Dohan Ehrenfest ve ark. 2014). Trombositler aktif olarak büyüme faktörü salgılar ve yara iyileşmesi sürecinin öncüsü olur (Carlson ve Roach 2002; Laurens ve ark. 2006). Özellikle bağ doku iyileşmesi, kemik iyileşmesi, fibroblast mitogenezi, angiogenezi, makrofaj aktivasyonunu ve hücre proliferasyonunu etkiler (Marx ve ark. 1998).

Trombositler hemostaz ve trombogenezi gibi ana rolleri dışında yara iyileşmesinde kilit rol oynar (Soares ve ark. 2021). Çekirdeksiz olmasına rağmen hücre içi ‘granüller’ ve ‘lizozomlar’ dan oluşan kompartmanları bulunmaktadır. İki farklı granül tipi bulunmaktadır; dense ve alfa granüllerdir. Dense granüller lizozomla ilişkili olan organellerdir ve kalsiyum, magnezyum, serotonin, histamin, adenozi difosfat (ADP) ve adenozi trifosfat (ATP) gibi purinler olan küçük moleküllerdir. Alfa granüller ise en çok bulunan organellerdir. Bu granüller büyüme faktörleri, mitojenler ve pro-inflamatuar ve anti-inflamatuar sitokinleri barındırır (Soares 2021). Trombosit içerisinde VEGF, PDGF, TGF- β , IGF, EGF, FGF, BMP gibi büyüme faktörleri bulunur (Kim ve ark. 2014; Martinez ve ark. 2015).

Fibrin, fibrinojenden aktive olan plazmatik bir moleküldür (Mosesson ve ark. 2001). Bu çözülebilir molekül, plazma ve trombositlerin α -granülleri içerisinde bulunur ve trombosit agregasyonunda önemli bir rol oynar. Koagülasyon tepkimelerinin en son ürünü olan fibrinojen trombin sayesinde çözülemez fibrine dönüşür. Polimerize fibrin jel hasarlı bölgede sikatrisyel matriksi oluşturur (Clark 2001).

Kandan elde edilen trombositten zengin biyomateryaller; trombositten zengin plazma (TZP), fibrin yapıştırıcı (fibrin glue-FG), ve trombositten zengin fibrin (TZF) vb. ürünlerdir (Soares ve ark. 2021a).

TZF, Choukron ve arkadaşları tarafından Fransada geliştirilmiş (Choukron 2006a; 2006b), Dohan ve arkadaşları tarafından daha çok kullanılır hale getirilmiş (Dohan 2006a; 2006b) ikinci jenerasyon trombosit konsantrasyonu olarak sınıflandırılan ve trombositten zengin bir biyomateriyaldir (Dohan Ehrenfest 2009a).

Normalde kanın 1 mm³'ünde 150-400 bin trombosit bulunmaktadır (Dohan 2009a). Günümüzde sıklıkla karşımıza çıkan TZP'yi incelersek, 1 mm³'ünde yaklaşık 1 milyon trombosit bulunmaktadır (Kim ve ark. 2014). TZF'de TZP'ye benzerdir fakat TZF'nin kendi yapısında ayrıca bir fibrin ağı bulunmaktadır. Bu fibrin ağı TZF'nin içerisinde bulunan büyüme hücrelerini proteolizden korumaktadır (Lundquist ve ark. 2008). TZF pH'tısı içerisinde trombosit ve lökositleri barındıran, 3 boyutlu bir yapıya sahip olan güçlü bir fibrin matriks oluşturur. TZP'nin aksine TZF ya da TZF membranı istenilen bölgeye uygulandıktan sonra stabil bir şekilde kalır ve uzun süre çözülmez (Dohan ve ark. 2006b; 2006c; Dülgeroğlu ve Metineren 2017). TZP'yi oluşturmak için kullanılan trombin ve kalsiyum klorid gibi maddeler TZF yapımı için gerekli değildir (Choukron 2006a; Kim ve ark. 2014).

Büyüme faktörleri kan, trombosit ve plazmanın içerisinde bulunur (Kim ve ark. 2014; Bhanot ve ark. 2002). Büyüme faktörleri kemotaksise, farklılaşmaya, gelişmeye, kemik hücre aktivasyonuna etki ederek, fizyolojik remodelling ve kırık iyileşmesini düzenler (Aminkov ve ark. 2018). Kemik morfojenik proteini (BMP), trombosit kaynaklı büyüme faktörü (PDGF), transforme edici büyüme faktörü (TGF- β), ve insülin benzeri büyüme faktörü (IGF) gibi bazı büyüme faktörlerinin kemik iyileşmesinde uyarıcı etkileri vardır (Aminkov ve ark. 2018).

2.6.1. Trombositten Zengin Fibrinin (TZF) İçeriği

Trombositten Zengin Fibrinin (TZF) içeriğinde; lökosit, sitokin, fibrin, dolaşımdaki kök hücreler, pro-inflamatuar sitokinler olan interlökin-1 β (IL-1 β), interlökin-6 (IL-6) ve tümör nekrozis faktör- α (TNF- α), anti-inflamatuar sitokinler olan interlökin-10, vasküler endotelial büyüme faktörü (VEGF), insülin benzeri büyüme faktörü-1 (IGF-1), insülin benzeri büyüme faktörü-2 (IGF-2), trombosit kaynaklı büyüme faktörü (PDGF) (Dohan 2006 b), transforme edici büyüme faktörü (TGF- β), matriks glikoproteinlerini (tombospondin-1, fibronektin, vitronektin) bulunur (Dohan-Ehrenfest

2009b; 2010) ve bunlar en az 7 gün boyunca membrandan yüklü miktarlarda salınırlar (Dohan Ehrenfest 2009c; 2010).

Daha güncel bir çalışma olan ve 2016'da Kobayashi ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada TZF'den en az 7 gün boyunca aralıksız olarak TGF- β 1, VEGF ve PDGF-AB'nin salındığını kanıtlamıştır (Kobayashi ve ark. 2016).

İnvitro yapılan TZF çalışmalarında, TZF'nin spesifik polimerize ve fibrin matriks yapısı sayesinde (Dohan Ehrenfest 2012) 7 günden daha uzun sürelerde bozulmadan kaldığı (kültür içerisinde bu süre 28 günden daha fazladır) (Dohan-Ehrenfest 2009b) ve bir miktar antibakteriyal etkiye sahip olduğu gözlemlenmiştir (Cieslik-Bielecka ve ark. 2012; Pinto ve ark. 2018). TZF'nin içerisindeki büyüme faktörleri 7-14. günler arasında pik değerlerde salındığı ayrıca invitro yapılan çalışmalarda 28 güne kadar devam ettiği araştırmacılar tarafından ifade edilmektedir (Yang ve ark. 2012).

TZF'nin içerisinde bulunan **lökositler** sadece anti-enfeksiyöz etki yaratmakla kalmaz yüklü miktarlarda VEGF üretirler (Werther ve ark. 2002; Dohan Ehrenfest 2009). Ayrıca lökositler; bulundurdukları kemokinler, anti-inflamatuar sitokinler (IL-4, IL-10, IL-13), ve opioid peptidler (b-endorfin, metenkephalin ve dinorfin-A) sayesinde patolojik ağrıyı azaltarak anti-nosiseptif etkiler gösterir (Dohan Ehrenfest 2014). Lökositler hipoksi durumlarına da dayanıklı olduklarından dolayı kırık hattındaki iyileşmeyi VEGF ve PDGF salgılayarak artırırlar. Bu durum kırık ilk şekillendiğinde oluşan hipoksik ortamın ve laktatin non-anjiogenik durumunun anjiogenik duruma doğru değişmesini sağlar (Shiu ve ark. 2018).

TNF- α kondrosit farklılaşmasını sağlar (Bahney ve ark. 2019). Kilit rol oynayan mediatörlerden olan IL-1 ve IL-6'nın salınmasını artırırlar (Dohan ve ark. 2006).

İnterlöklin-1 β (IL-1 β), interlöklin-6 (IL-6), ve tümör nekrozis faktör- α (TNF- α), kemik iyileşmesi sırasında kademeli olarak onarımı başlatma rolündedir. Bu sitokinler diğer inflammatuar hücrelerin üzerinde kemotaktik etki gösterirler, anjiogenezi uyarır ve endojen fibrojenik hücrelerin bölgeye gelmesini sağlar (Tsiridis ve ark. 2007).

TGF- β , aktive trombositler, osteoblast ve kondrositler tarafından üretilir ve kemik matriksi içerisinde depolanır (Bostrom ve Asnis 1998; Kim ve ark. 2014; Shiu ve ark. 2018). Mezenşimal kök hücreler (MSCs), preosteoblastlar, osteoblastların ve kondrositlerin üremesini teşvik eder. Osteoklastları azaltması ve apoptozisi teşvik etmesi

sayesinde kondrogenez ve endokondral kemik oluşumunda düzenleyici bir rol oynadığı düşünülmektedir (Bosetti ve ark. 2007; Shiu ve ark. 2018). Osteoblastın erken gelişme sürecini ve fibroblastlar aracılığıyla kollajen sentezini etkiler. Bunlar sayesinde kemik ve kırıkdağın rejenerasyonunu etkilemektedir (Kim ve ark. 2014).

PDGF, trombositlerin alfa granüllerinde ya da dev hücrelerde bulunur; anjiogenezi, osteoblastik çoğalmayı, farklılaşmayı ve mezenşimal hücre bölünmesini uyarır (Kim ve ark. 2014). PDGF monosit ve makrofajların kırık bölgesine göçünü artırarak kemik iyileşmesinde önem arz eder (Kılıçoğlu 2002). PDGF ayrıca fibroblastlarda hücre çoğalmasını ve kollajen sentezini kolaylaştırır (Kim ve ark. 2014).

IGF, asıl olarak dolaşımda bulunmasının yanı sıra trombositler, endotelial hücreler, osteoblastlar, kondrositler, ve kemik matriksi içinde de bulunmaktadır (Shiu ve ark. 2018). IGF-1 (somatomedin-C) ve IGF-2 (iskelet büyüme faktörü) insüline benzer bir yapıya sahiptir. IGF-1 proteoblast ve osteoblastlar için mitojenik etkiye sahiptir. Kemik rejenerasyonu söz konusu olduğunda, kemik yapılaşmasında osteoblastların aktivitesini destekler, **PDGF**'yi artırır ve böylelikle iyileşme oranını artırır (Bosetti ve ark. 2007; Opera ve ark. 2003). Kısaca IGF, büyüme, farklılaşma ve hücrel farklılaşmaya yardım eder ve osteogenezi uyarır (Kim ve ark. 2014; Caruana ve ark. 2019).

PDGF'nin etkisi diğer büyüme faktörlerine bağımlıdır ve fibroblast, makrofaj ve lökositlerin kemotaksisini teşvik eder (Schmidt ve ark. 2006; Caruana ve ark. 2019). Ayrıca fibroblastlar tarafından kollajen sentezinin yapılmasını kolaylaştırır (Kim ve ark. 2014). Yara bölgesinde ilk bulunan büyüme faktörüdür ve bağ dokudaki kollajen sentezinden sorumludur (Caruana ve ark. 2019). **PDGF ve TGF- β** , yumuşak doku ve kemiğin iyileşmesinde gerilme kuvvetini ve kallus formasyonunu geliştirdiği bilinmektedir (Cromack ve ark. 1990; Bolander 1992; Pierce ve ark. 1994; Kim ve ark. 2014). Tsay ve ark. (2005) PDGF ve TGF- β 'nın öncü (prekürsör) osteoblast hücrelerin kemik rejenerasyonuna ihtiyaç olan bölgeye kemotaksisini sağladığı ve takibinde osteoblastların proliferasyonunun ve farklılaşmasının gözlemlendiğini öne sürmüştür. Caplan ve Correa 2011'de PDGF'nin osteoblast kemotaksisi dışında vasküler rejenerasyon ve kırık iyileşmesini indüklediğini bildirmiştir (Caruana ve ark. 2019).

VEGF anjiogenik bir sinyal proteini olarak tanımlanmaktadır. Kemotaksisi ve endotelial hücre proliferasyonunu stimüle eder ayrıca vasküler permeabiliteyi düzenler (Caruana ve ark. 2019). Anjiogenezis kırık iyileşmesinin ön koşuludur. (Shiu ve ark.

2018). VEGF ve anjiopoetine bağılı olarak anjiogenezis şekillenir (Suri ve ark. 1996). Anjiopoetin-1 özellikle kırığın başlangıç zamanlarında ortamda bulunsu da VEGF çoğunlukta endokondral ossifikasyon ve kemik şekillenmesi sırasında ortamda bulunmaktadır (Lieberman ve ark. 2002). VEGF'nin kemik iyileşmesindeki önemi, yapılan çalışmalarda daha net ortaya konulmuştur (Shiu ve ark. 2018). Anti-VEGF verilen hastalarda damar oluşumunu ve kırıkta rezorbsiyonunu engellediği, VEGF verilenlerde ise kemik iyileşmesini arttırdığı görülmüştür (Gerber ve ark. 1999; Street ve ark. 2002).

Kobayashi ve arkadaşlarının 2016'da yapmış olduğı bir çalışmada ELİSA ile incelenen TZF örneklerinde PDGF-AA, PDGF-AB, PDGF-BB, TGFB1, VEGF, EGF, ve IGF büyüme faktörlerine rastlanılmıştır. En çok gözlemlenen büyüme faktörleri ise sırasıyla PDGF-AA, PDGF-BB, TGF- β 1, VEGF, ve PDGF-AB'dir.

Büyüme faktörleri yara iyileşme sürecini kontrol eden biyoaktif proteinlerdir. Doku yenilenmesinde hücre göçü, hücre proliferasyonu, kemotaksis ve anjiogenezis gibi kritik rolleri mevcuttur (Clark 2001; Lieberman ve ark. 2002; Kim ve ark. 2014; Anitua ve ark. 2006) Bu büyüme faktörleri kanda bulunan trombosit ve plazmanın içerisinde mevcuttur (Bhanot ve Alex 2002; Kim ve ark. 2014). Büyüme faktörlerinin bu etkileri dolayısıyla kırık operasyonlarını da içeren operatif kullanım alanları oluşmuştur (Luginbuehl 2004).

TZF, osteoblastların şekillenmesini destekler, farklılaşmasını ve mineralizasyonunu hızlandırır (Raja 2008).

2.6.2. Trombositten Zengin Fibrinin Kullanım Alanları

Günümüzde kullanımı olan birçok trombosit konsantrasyonu bulunmaktadır. Trombositten zengin plazma (TZP) birinci jenerasyon trombosit konsantrasyonu olarak klasifiye edilirken, trombosit zengin fibrin (TZF) ise ikinci jenerasyon trombosit konsantrasyonu olarak geçmektedir (Caruana ve ark. 2019). Trombosit konsantrasyonlarının kullanım alanları zaman içerisinde genişlemiştir; önceleri özellikle diş hekimliğinde kullanımı çok olmakla beraber zaman içerisinde yara iyileşmesi (Chignon-Sicard 2012), kemik rejenerasyonu (Bhanot ve Alex 2002; Dohan 2009b) gibi birçok alanda da kullanılmıştır.

TZF; anjiyogenezis, immun kontrol ve epitelial kılıf oluşumunu destekleyerek yumuşak doku maturasyonu ile birlikte iyileşmeyi sağlar (Choukron 2006a). Fibrin matriksin direkt olarak anjiyogenezisi sağladığı net bir şekilde ortaya konmuştur (Dvorak ve ark. 1987). Kemik iyileşmesi üzerine yapılan birçok hayvan çalışması bulunmaktadır ve bu çalışmaların bir kısmı olumlu sonuçlanırken bir kısmında herhangi bir değişiklik bulunmamıştır (Soffer ve ark. 2003; Choukron 2006a). Bu farklılıklar; hazırlanan TZF'ye, uygulanan hayvana ve uygulanan bölgeye göre değişkenlik gösterdiği düşünülmektedir (Choukron 2006a). Shah ve arkadaşlarının 2014'te yaptığı bir çalışmada periodontal kemik içi TZF uygulamanın, açık flep uygulamasından daha avantajlı olduğunu göstermişlerdir. Hasan ve arkadaşlarının, 2016'da yaptığı deneysel çalışmada ratlarda oluşturulan rotator manşet yırtığında TZF uygulanarak yapılan incelemede TZF'nin bölgede güçlendirici etkisinin olduğunu, 2.haftada kontrol grubu ile karşılaştırıldığında daha iyi iyileşme belirtileri gösterdiğini fakat kontrol grubu ile 4. hafta sonunda karşılaştırıldığında iyileşme ile ilgili herhangi bir farklılık görülmediğini bildirmişlerdir. Munoz ve arkadaşlarının 2016'da yaptıkları çalışmada periodik olarak hızlandırılmış osteojenik ortodonti operasyonu sonrası normalde oluşan post-operatif ağrı, inflamasyon ve enfeksiyonu TZF kullanımı ile azalttığını bildirmişlerdir.

TZF bu özellikleri sayesinde, oral ve maksilofasiyal cerrahide; kulak, burun, boğaz ve plastik cerrahide; dental implantolojide (Dohan-Ehrenfest 2009b; Miron ve ark. 2017b); yarada, yüzeysel kutanöz ve muköz ve osseöz dokuda iyileşme amacıyla birçok kullanım alanı bulmaktadır (Choukron 2006a; Miron ve ark. 2017a).

2.6.3. Trombositten Zengin Fibrinin Sunduğu Avantajlar

TZF herhangi bir antikoagülan ajana ihtiyaç duymadan kandan elde edilir. TZF basit bir prosedür ile elde edilmektedir ve ucuzdur (Dohan 2006a). Uygulanacak bölgeye gerekli olacak miktarlarda elde etmek mümkündür (Dohan Ehrenfest ve ark. 2009a).

TZF'nin yapısındaki fibrin ağı içerisinde trombositler ve lökositler hapsolmuş durumda bulunmaktadır. Bu hücreler uzun sürede salınan büyüme faktörleri bulundurulur. Dolaşımdaki bağışıklık hücreleri ve farklı sitokinler sayesinde TZF enfeksiyona karşı hareket etmektedir (Miron ve ark. 2017a; Lv ve ark. 2018). TZF immun cevabı azaltır ve büyüme faktörlerini ortama salarak iyileşmeyi hızlandırır (Dohan 2006c; 2009a).

TZF'nin sunmuş olduğu 3 boyutlu fibrin yapısı sayesinde büyüme faktörlerini proteolizden koruduğu, yavaş salınımı sağladığı, uzun süren biyolojik etkileri olduğu bilinmektedir (Dohan 2006a; 2006b; Choukron 2006a; Lv ve ark. 2018; Lundquist ve ark. 2008). Bu sayede büyüme faktörleri aktivitelerini daha uzun süre sürdürebilir ve doku yenilenmesini daha etkili bir şekilde yapabilir (Panda ve ark. 2014). TZF emilimi vücutta uzun sürede gerçekleştiği için, hasarlı bölgeye trombosit ve lökosit kaynaklı büyüme faktörlerinin yavaş ve istikrarlı salınımı söz konusudur (Dohan 2006b; 2006c). TZF bu 3 boyutlu fibrin ağı sayesinde anjiogenezisi ve doku iyileşmesini tetikler (Choukron 2006a; Ondur ve ark. 2020).

Salınan büyüme faktörlerinin pik yaptığı günler 7. ve 14. günler arasındadır ve 28. Güne kadar yüksek seviyelerde devam eder (Yang ve ark. 2012; Liu 2013; He ve ark. 2009; Dohan Ehrenfest 2009a; 2009b).

Fibrin ağ yapısı sayesinde köprü görevi görerek hücre göçünü ve proliferasyonunu daha etkili hale getirir (Dohan Ehrenfest ve ark. 2010; Dohan ve ark. 2006b; 2006c; Bahammam 2018).

TZF nin klinik kullanımının olumlu yönleriyle ilgili birçok yayın bulunmaktadır (Naqvi ve ark. 2017; Kumar ve ark. 2017; Pinto ve ark. 2017). TZF uygulama sonrası birçok çalışmada postoperatif olarak ağrının ve eksudatın, ödemin ve enfeksiyöz fenomenin azaldığı bildirilmiş (Hibi 2006; Chignon-Sicard ve ark. 2012; Pinto ve ark. 2018; Xiang ve ark. 2019). Dohan Ehrenfest, 2014'te yaptığı yayında TZF'nin lökosit zengin yapısı sayesinde

1-anti-nosiseptif molekülleri (b-endorfin, metenkefalin ve dynorphin-a) ve

2-antiinflamatuvar sitokinleri (IL-4, IL-10, IL-13) salgılanmakta ve post-operatif ağrı ve enfeksiyon riskinin azaldığı söylenmektedir (Dohan Ehrenfest 2014).

TZF, osteoblast kültürlerinde osteoprotegerin salınımı artırarak osteoklastogenezisi baskılar ve fosforile edilmiş hücre dışı sinyalle düzenlenmiş protein kinaz salınımını düzenleyerek periodontal kemik hasarının iyileşmesini iyileştirebilir (Chang ve ark. 2010). TZF osteoprotegerin (OPG) ve alkalın fosfataz (ALP) salınımını düzenleyerek diş pulpa hücrelerinin osteojenik farklılaşmasını uyardığını da gösterir (Huang ve ark. 2010). TZF insan osteoblastlarında hücre bağlanmasını, proliferasyonu ve kollajene bağlı protein salınımını artırır (Wu ve ark. 2012). İnsanlarda non-union olguları

üzerine yapılan bir çalışmada TZF ile kemik iliği stromal hücrelerini birlikte kullanarak tam iyileşmenin sağlandığı ifade edilmiştir (Dallari ve ark. 2016). Köpeklerde alveolar yarık iyileşmesi üzerinde yapılan bir çalışmada iliak kemik grefti ile birlikte TZF ve kemik iliği kaynaklı kök hücrenin etkileri incelenmiş; TZF ve kemik iliği kaynaklı kök hücrenin birlikte kullanılmasının tek başına TZF veya tek başına kemik iliği kaynaklı kök hücrenin kullanılmasına göre iyileşme üzerine daha etkin olduğu ifade edilir. Bu çalışmada 6.ayda yapılan kemik dansitesi incelemelerinde TZF'nin tek başına kullanıldığı grubun kontrol grubuna göre kemik yoğunluğunun çok daha fazla olduğu görülmektedir (Yuanzheng ve ark. 2015).

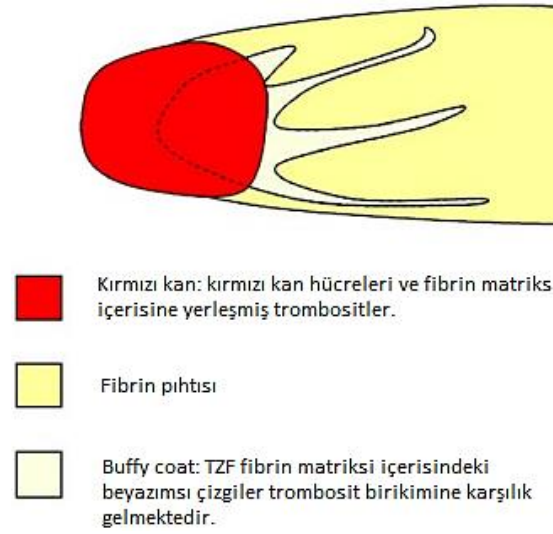
Normalde tanımlanan kemik iyileşme zamanı olarak belirtilen 120-150 güne kıyasla TZF'yle yapılan bir çalışmada kemiğin 106. günde tamamen iyileştiği görülmüş (Tatullo ve ark. 2012).

2.6.4. Trombositten Zengin Fibrinin elde edilişi

TZF hızlı, kolay ve ucuz bir şekilde otolog olarak alınan kandan içerisine herhangi bir antikoagülan ya da başka bir materyal eklemeyen elde edilen ikinci jenerasyon trombosit konsantrasyonudur (Dohan Ehrenfest 2006a; 2009c; 2014; Pinto ve ark. 2018).

Otolog olarak kan toplanabilen tüm damarlardan alınabilen fakat genellikle v. jugularis'ten alınan ve antikoagülan içermeyen tüplere toplanarak hızlıca santrifüj edilerek elde edilen (Kobayashi ve ark. 2016) ve yalnızca bir defa santrifüj edilen (Soares ve ark. 2021b) bir biyomateryaldir. Elde edilen bu 3 boyutlu, esnek yapıya sahip bir fibrin ağ olan biyomateryalin içerisinde trombositler ve beyaz kan hücreleri sıkışmış olarak bulunur (Soares ve ark. 2021b).

TZF'nin birçok elde ediliş protokolü mevcuttur; 3000 rpm 10 dk (Kim ve ark. 2014; Yuanzheng ve ark. 2015) veya 2700 rpm 12 dk (Kobayashi ve ark. 2016) boyunca santrifüje edilerek elde edilir. TZF pıhtısı incelendiğinde trombositlerin toplandığı alanın TZF pıhtısı ile kırmızı kan hücrelerinin olduğu kısım arasında yani TZF pıhtısının en distal kısmında olduğu görülmüştür (Şekil 2-19) (Dohan 2006b).



Şekil 2-19: Trombositten zengin fibrin katmanları (Dohan 2006b)

TZF'nin başarılı olarak hazırlanabilmesi, kan alım hızına ve santrifügasyona bağlıdır (Dohan 2006a). Bu süreç yavaş işlerse fibrinin polimerizasyonuna ve daha küçük bir fibrin pıhtısının şekillenmesine neden olur (Dülgeroğlu ve Metineren 2017).

Santrifüj ile kandan elde edilen TZF'nin içeriğinde, orijinal kan hacmindeki trombositlerin ~%97'sinin ve lökositlerin ~%50'sinin konsantre bir şekilde bulunduğu kanıtlanmıştır (Dohan Ehrenfest 2010b; Bölükbaşı ve ark. 2013; Pinto ve ark. 2018).

TZF'de büyüme faktörlerindeki ana salınım santrifüj edildikten birkaç saat sonra gerçekleşmektedir (Dohan Ehrenfest 2010a; 2010b).

TZF membran şeklinde de kullanılmaktadır; membran şeklinde kullanılacak olan TZF pıhtısı steril gazlı bez arasında basınç uygulama ile (Chignon-Sicard 2012; Guinot ve ark. 2014), metal materyaller kullanarak yerçekiminin etkisiyle nazıkçe ve yavaşça (Pinto ve ark. 2017) membran haline getirilebilir. Basınç yardımı ile membran haline getirilirse, hazırlandıktan sonraki 20 dakika içerisinde yüklü miktarda büyüme faktörü salgılanır, bu yüzden TZF membran şeklinde hazırlandıktan sonra hızlıca kullanılması önerilmektedir (Su ve ark. 2009; Dohan Ehrenfest 2009a). Bazı araştırmacılar TZF'nin elde edildikten sonra +4°C de saklanabilir olduğunu ifade etmektedirler (Yuanzheng ve ark. 2015).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Gereç

Tez olgularımızı İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Veteriner Fakültesi Cerrahi Anabilim Dalı Kliniğine 2016-2022 yılları arasında getirilen, sahipli, ÖÇB kopuğu tanısı konulan farklı ırk, yaş, cinsiyet ve ağırlıktaki 27 köpek (33 ekstremitede uygulama yapıldı) oluşturdu. Olgular çalışmaya ÖÇB kopuğunun teşhis edilmesi ile dahil edildi. Olguların klinik ve radyografik bulguları değerlendirilirken, ‘Ön Çapraz Bağ Kopuğu-Muayene ve Takip Formu’ ile muayene ve takipleri yapıldı. .

3.1.1. Hastanın Klinik Bulgu Verileri

Hastaların klinik bulguları topallık derecelendirilmesi, ağırlık taşıma, palpasyonda ağrı verileri ile değerlendirilmiştir (Tablo 3-1).

Tablo 3-1: Hastaların klinik bulgularının topallık ağırlık taşıma ve ağrı şiddetinin derecesinin değerlendirilmesi (Innes ve ark. 2003’ten uyarlanmıştır)

<u>Topallığın derecelendirilmesi</u>	<u>Ağırlık taşıma</u>	<u>Palpasyonda ağrı şiddeti</u>
1.Yürüyüş normal	1.Ayakta ve yürürken bütün	1.Yok
2.Yürürken hafif topallık	ekstremitelerde aynı derecede ağırlık	2.Hafif ağrı; hasta başını
3.Yürürken orta dereceli topallık	taşıma	muayene edilen ekstremiteye
4.Yürürken şiddetli topallık	2.Ayaktayken bütün ekstremiteler	doğru çeviriyor
5.Ayağa kalkmada isteksizlik ve birkaç adımdan fazla yürümek istememe	üzerine eşit ancak yürürken etkilenmiş ekstremiteler üzerine daha az ağırlık verme	3.Orta dereceli ağrı; ekstremitayı kendine doğru çekiyor
	3.Ayakta ve yürürken ekstremiteye kısmi olarak ağırlık verme	4.Şiddetli ağrı; hasta
	4.Ayaktayken ekstremiteye kısmi olarak ağırlık verme, yürürken etkilenen ekstremiteye hiç ağırlık vermeme	bağırıyor ve agresyon gösteriyor
	5.Ayakta ve yürürken etkilenen ekstremiteye hiç ağırlık vermeme	5.Hasta palpasyonla muayeneye izin vermiyor

3.1.2. Radyolojik Değerlendirme

İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Veteriner Fakültesinde bulunan Ecoray Veteriner Dijital röntgen sistemi ile radyografik çekimler ve Ecoray Ecoview sistemi ile görüntüleme kullanıldı.

3.1.3. Operatif Gereçler

3.1.3.1. TPDO Plakaları ve Vidaları

TPDO için kullanılan fiksasyon materyalleri plaka ve vidalardan oluşmaktadır. Kullanılan plakalar 316 L cerrahi çelikten (Krom, Nikel, Kobalt, Molibden alaşımı) yapılmakta olup, üç delik proksimalde üç delik ise distalde olacak şekildedir. Plakalar sağ ve sol bacak için ayrı formda ve boyut olarak küçük, orta, büyük ve çok büyük olarak mevcuttur (Şekil 3-1). Hastanın boyutuna ve kullanılacak olan plakanın boyutuna uygun olarak 2,7 mm ya da 3,5 mm çapında transkortikal vidalar kullanıldı.



Şekil 3-1: Plaka Boyutları

3.1.3.2. Biradial Testere Ağızı

Hastalarımızın ve kemiklerinin boyutlarına uygun 15-18-20-24-27 ve 30 mm çaplarında biradial testere ağızları (Şekil 3-2) kullanıldı.

3.1.3.3. Havalı Motor ya da Sarjlı Motor

Azot (N_2) gazı ile çalışan ve el ile kontrolü sağlanabilen motor ve şarj edilebilir testere motoru kullanıldı (Şekil 3-3).



Şekil 3-2: Biradial Testere Ağzları



Şekil 3-3: Azot gazı ile çalışan motor

3.1.3.4. Diğer Parçalar

Plaka bükücüler (Şekil 3-4), 3,5 luk vida için 2,5 mm drill, 2,7 lik vida için 2 mm drill, 1-1,8 lik ve 2,5-3 lük pinler, testere ağzı anahtarı, uyumlu ortopedik tornavidalar, vidalar, vida boyu ölçer, kumpas (uzunluk ölçer) kullanıldı (Şekil 3-5).



Şekil 3-4: Plaka Bükücüler



Şekil 3-5: Kumpas, dril, vida, vida boyu ölçer, tornavida

3.1.3.5. Ortopedik Cerrahi Seti

Rutin cerrahi yumuşak doku ve ortopedi seti kullanıldı. Ayrıca operasyon matkabı ve koter kullanıldı.

3.1.4. TZF Santrifüj Cihazı, Tüpleri ve gerekli diğer materyaller

TZF yapımı için öncelikli olarak kan alımı malzemeleri; hastaya uygun boyutlarda kanül veya kelebek kanül, 9 ml'lik boş kan tüpleri kullanıldı.

Tüplerdeki kanın santrifüjü amacıyla EBA 200 Hettich marka santrifüj cihazı kullanıldı (Şekil 3-7).

Elde edilen TZF materyali kullanmadan önce dişsiz penset ve makas yardımı ile cerrahi küvete aktarıldı (Şekil 3-9).

3.1.5. Ön Çapraz Bağ Kopuğu-Muayene ve Takip Formu

Ön Çapraz Bağ Kopuğu-Muayene ve Takip Formu

Hastanın Adı:			Hasta Sahibinin Adı:		
Protokol Numarası:			Adres ve Telefon Numarası:		
Tarih:					
Irk:	Cinsiyet:	Yaş:	Kilo:	VKS:	Beslenme:
Anamnez:					
Operasyon Geçmişi, Geçirmiş Olduğu Hastalıklar:					
İnspeksiyon:					
Oturma Testi:					
Öne Çekmece Gözü Hareketi Testi:			Tibial Kompresyon Testi:		
Menisküs Hasarı:					
<u>Topallığın derecelendirilmesi</u> 1.....Yürüyüş normal 2.....Yürürken hafif topallık 3.....Yürürken orta dereceli topallık 4.....Yürürken şiddetli topallık 5.....Ayağa kalkmada isteksizlik ve birkaç adımdan fazla yürümek istememe		<u>Ağırlık taşıma</u> 1.....Ayakta ve yürürken bütün ekstremitelerde aynı derecede ağırlık taşıma 2.....Ayaktayken bütün ekstremiteler üzerine eşit ancak yürürken etkilenmiş ekstremitelere üzerine daha az ağırlık verme 3.....Ayakta ve yürürken ekstremitelere kısmi olarak ağırlık verme 4.....Ayaktayken ekstremitelere kısmi olarak ağırlık verme, yürürken etkilenen ekstremitelere hiç ağırlık vermeme 5.....Ayakta ve yürürken etkilenen ekstremitelere hiç ağırlık vermeme		<u>Palpasyonda ağrı</u> 1.....Yok 2.....Hafif ağrı; hasta başını muayene edilen ekstremitelere doğru çeviriyor 3.....Orta dereceli ağrı; ekstremiteleri kendine doğru çekiyor 4.....Şiddetli ağrı; hasta bağıyor ve agresyon gösteriyor 5.....Hasta palpasyonla muayeneye izin vermiyor	

Radyografik Tanı:					
Tibial Plato Açısı:					
Operasyon Tarihi:			Kullanılan Yöntem:		
Kullanılan TPDO(TPLO) plakası:			Testere ağzı ebadı ve rotasyon miktarı:		
TZF(PRF) Kullanımı:					
Postoperatif	Takip 10. Gün	Takip 30. Gün	Takip 60. Gün	Takip 90. Gün	Takip 120. Gün
Klinik Kontrol:					
Radyolojik Kontrol:					
Komplikasyon:					
Sonuç:					

Notlar:

10. gün kontrol		
Topallığın derecelendirilmesi	Ağırlık taşıma	Palpasyonda ağrı
1.....Yürüyüş normal	1.....Ayakta ve yürürken bütün ekstremitelerde aynı derecede ağırlık taşıma	1.....Yok
2.....Yürürken hafif topallık	2.....Ayaktayken bütün ekstremiteler üzerine eşit ancak yürürken etkilenmiş ekstremitte üzerine daha az ağırlık verme	2.....Hafif ağrı; hasta başını muayene edilen ekstremitteye doğru çeviriyor
3.....Yürürken orta dereceli topallık	3.....Ayakta ve yürürken ekstremitteye kısmi olarak ağırlık verme	3.....Orta dereceli ağrı; ekstremitteyi kendine doğru çekiyor
4.....Yürürken şiddetli topallık	4.....Ayaktayken ekstremitteye kısmi olarak ağırlık verme, yürürken etkilenen ekstremitteye hiç ağırlık vermeme	4.....Şiddetli ağrı; hasta bağırlıyor ve agresyon gösteriyor
5.....Ayağa kalkmada isteksizlik birkaç adımdan fazla yürümek iste	5.....Ayakta ve yürürken etkilenen ekstremitteye hiç ağırlık vermeme	5.....Hasta palpasyonla muayeneye izin vermi
30. gün kontrol		
Topallığın derecelendirilmesi	Ağırlık taşıma	Palpasyonda ağrı
1.....Yürüyüş normal	1.....Ayakta ve yürürken bütün ekstremitelerde aynı derecede ağırlık taşıma	1.....Yok
2.....Yürürken hafif topallık	2.....Ayaktayken bütün ekstremiteler üzerine eşit ancak yürürken etkilenmiş ekstremitte üzerine daha az ağırlık verme	2.....Hafif ağrı; hasta başını muayene edilen ekstremitteye doğru çeviriyor
3.....Yürürken orta dereceli topallık	3.....Ayakta ve yürürken ekstremitteye kısmi olarak ağırlık verme	3.....Orta dereceli ağrı; ekstremitteyi kendine doğru çekiyor
4.....Yürürken şiddetli topallık	4.....Ayaktayken ekstremitteye kısmi olarak ağırlık verme, yürürken etkilenen ekstremitteye hiç ağırlık vermeme	4.....Şiddetli ağrı; hasta bağırlıyor ve agresyon gösteriyor
5.....Ayağa kalkmada isteksizlik birkaç adımdan fazla yürümek iste	5.....Ayakta ve yürürken etkilenen ekstremitteye hiç ağırlık vermeme	5.....Hasta palpasyonla muayeneye izin vermi
60. gün kontrol		
Topallığın derecelendirilmesi	Ağırlık taşıma	Palpasyonda ağrı
1.....Yürüyüş normal	1.....Ayakta ve yürürken bütün ekstremitelerde aynı derecede ağırlık taşıma	1.....Yok
2.....Yürürken hafif topallık	2.....Ayaktayken bütün ekstremiteler üzerine eşit ancak yürürken etkilenmiş ekstremitte üzerine daha az ağırlık verme	2.....Hafif ağrı; hasta başını muayene edilen ekstremitteye doğru çeviriyor
3.....Yürürken orta dereceli topallık	3.....Ayakta ve yürürken ekstremitteye kısmi olarak ağırlık verme	3.....Orta dereceli ağrı; ekstremitteyi kendine doğru çekiyor
4.....Yürürken şiddetli topallık	4.....Ayaktayken ekstremitteye kısmi olarak ağırlık verme, yürürken etkilenen ekstremitteye hiç ağırlık vermeme	4.....Şiddetli ağrı; hasta bağırlıyor ve agresyon gösteriyor
5.....Ayağa kalkmada isteksizlik birkaç adımdan fazla yürümek iste	5.....Ayakta ve yürürken etkilenen ekstremitteye hiç ağırlık vermeme	5.....Hasta palpasyonla muayeneye izin vermi

3.2. Yöntem

3.2.1. Pre-operatif Planlama

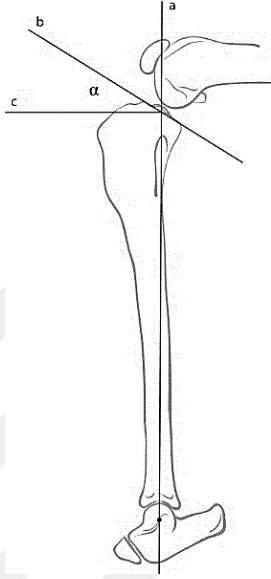
İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa Veteriner Fakültesi Cerrahi Anabilim Dalına akut ya da kronik topallık şikayeti ile getirilen hastalar genel ve ortopedik muayeneleri yapılarak değerlendirildi. ÖÇB kopuğu şüpheli olan hastalar radyografik olarak diz ve tarsal eklem açısı 90° olacak şekilde art.genu ve tarsal eklemin medio-lateral ve art.genu'nun kraniokaudal grafileri çekildi. Bu mediolateral radyografik çekimlerle tibial plato açısı ölçümü yapılarak operasyon hazırlıkları tamamlandı. Çekimler fakültemizin radyodiyagnostik ünitesinde bulunan DR (dijital radyografi) EcoRay x-ray cihazı ile yapıldı.

Tibial plato açısı ölçümü, tam mediolateral olacak şekilde pozisyonlandırılan art.genu ve tarsal eklemin dahil olduğu radyografiler ile değerlendirildi. Çekim sırasında femoral kondilusların süperpoze olmasına özen gösterildi (Fettig ve ark. 2004). Kraniokaudal radyografilerde mümkünse diz ve tarsal eklemi içine alacak ve tibial diafiz merkezde olacak şekilde çekim yapıldı.

Hastaların radyografilerinden tibial plato açısı ölçümü yapıldı (Şekil 3-6). Tibial plato açısı ölçümü; fonksiyonel tibial aksis çizgisi ve medial tibial plato çizgisi arasında kalan açıdan 90 derecenin çıkartılması ile yapılmaktadır. Fonksiyonel tibial aksis çizgisi; interkondiler emenensiyaların merkezinden talusun merkezine çizilen çizgidir. Medial tibial plato çizgisi; tibial platonun kranialinden kaudaline çizilen çizgidir (Seo ve ark. 2020).

² Ön Çapraz Bağ Kopuğu-Muayene ve Takip Formu

Operasyonların tamamı Prof. Dr. Kemal ALTUNATMAZ ve Araş. Gör. Zeynep Tol LAÇALAR tarafından yapıldı. Operasyon öncesi yapılan ölçümlere ve her bir hastaya göre yerleştirilecek TPDO plakası ve vidaların seçimi operasyon sırasında belirlendi. Kullanılan testere ağız çapı ve preoperatif yapılmış olan TPA ölçümü ile gerekli rotasyon miktarı belirlendi (Tablo 3-2).



Şekil 3-6: TPA ölçümü (Fettig ve ark. 2004)

Fonksiyonel tibial aksis çizgisi (a); interkondiler emenensiyaların merkezinden talusun merkezine çizilen çizgidir. Medial tibial plato çizgisi (b); tibial platonun kranialinden kaudaline çizilen çizgidir. Tibial aksis çizgisine dik açı oluşturulacak şekilde çizilen çizgi (c) sayesinde α açısı yani TPA açısı elde edilmiş olur.

Tablo 3-2: Aesculap Rotasyon Tablosu



TPA	Saw Blade						
	12 mm	15 mm	18 mm	20 mm	24 mm	27 mm	30 mm
15	2	2.6	3	3.5	4.25	4.75	5.25
16	2.2	2.8	3.25	3.75	4.5	5.2	5.75
17	2.4	3.1	3.75	4.1	5	5.65	6.25
18	2.6	3.3	4	4.5	5.5	6.1	6.75
19	2.9	3.6	4.25	4.85	6	6.55	7.25
20	3.1	3.8	4.5	5.1	6.25	7	7.75
21	3.3	4.1	4.75	5.55	6.75	7.45	8.3
22	3.5	4.3	5	5.9	7	7.9	8.85
23	3.7	4.6	5.5	6.2	7.5	8.35	9.4
24	3.9	4.9	5.75	6.5	8	8.8	10
25	4.1	5.1	6	6.85	8.25	9.25	10.4
26	4.3	5.4	6.25	7.2	8.75	9.7	11
27	4.5	5.7	6.75	7.5	9	10.15	11.5
28	4.7	5.9	7	7.9	9.5	10.6	12
29	5	6.2	7.25	8.25	10	11.05	12.5
30	5.2	6.4	7.5	8.6	10.25	11.5	13
31	5.4	6.7	8	8.9	10.75	12	13.5
32	5.6	7	8.25	9.3	11	12.45	14
33	5.8	7.3	8.5	9.65	11.5	12.9	14.5
34	6	7.5	8.75	10	12	13.35	15
35	6.2	7.8	9	10.3	12.25	13.8	15.5
36	6.4	8	9.5	10.7	12.75	14.25	16
37	6.6	8.3	9.75	11	13	14.7	16.5
38	6.8	8.6	10	11.4	13.5	15.15	17
39	7	8.8	10.25	11.75	14	15.6	17.5
40	7.2	9	10.5	12	14.25	16.05	18

3.2.2. Anestezi Uygulaması ve Operasyon Bölgesinin Asepsi ve Antisepsisi

Gerekli kontroller yapıldıktan sonra hastaya uygun bir intraketle damar yolu açıldı, indüksiyonu için ksilazin HCL (Rompun, 20mg/ml, Bayer, Canada) 0,5-1 mg/kg IV ve ketamin HCL (Ketasol, 100mg/ml, Richter Farma, Wels-Avusturya) 5-10 mg/kg dozunda IV uygulandıktan sonra hastalar kendilerine uygun entübasyon tüpleri ile entübe edildikten sonra inhalasyon anestezisi, izofluran (Isoflurane, 100 ml, Adeka İlaç, Hollanda) ile hastaya uygunluğuna göre MAC %2,5-4 başlanılıp MAC %1-2,5 seviyesinde idame edildi. Hastalara anti inflamatuvar ve analjezik özellikleri dolayısıyla Meloksikam (Meloxicam, 5mg/ml, Bavet, Türkiye) 0.2 mg/kg SC ve analjezi amacıyla Butarfanol hidrojen tartarat (Butomidol, 10mg/ml, Richter Farma, Wels-Avusturya) 0.1-0.4 mg/kg dozunda SC uygulandı. Hastalara antibiyoterapi amacıyla seftriakson sodyum (Novosef 1 gr; 500mg; 250mg, Sanofi, Türkiye) 20-50 mg/kg dozunda IV olarak preoperatif uygulandı.

Hastanın genel anestezisi sağlandıktan sonra, operasyon yapılacak olan bacağı önce tıraş edildi sonrasında bacak altta kalacak şekilde hasta yan üst yatırıldı. Hastanın üstte kalan bacağı operasyon bölgesini tehdit etmemesi açısından vücudunun kranialine doğru masaya sabitlendi. Operasyon yapılacak olan bacak Povidone Scrub %7,5 (Konix, Turkuaz, Türkiye) ve %10 Povidon iode (Konix, Turkuaz, Türkiye) ile yıkandı ve %70'lik Etil alkol ile temizlendi. Operasyonu yapılacak olan bölge steril serviyetlerle sınırlandırıldıktan sonra yapışkan steril bir örtü (3M Steri-Drape Ensizyon Örtüsü, 3M, ABD) ile bölge örtüldü (Şekil 3-10).

3.2.3. TZF'nin Hazırlanması

Hasta genel anestezide alındıktan sonra sağ ya da sol v.jugularis'ten kelebek kanül (1.-8. Olgu) ya da 10 ml'lik enjektör (9.-27. Olgu) yardımı ile alınan kan 1 adet boş kan tüpüne (9ml) aktarıldı.

TZF'yi hazırlamak için alınan ve 9 ml'lik tüplere (Şekil 3-8) aktarılan kan pıhtılaşmaya zaman tanımadan hızlıca santrifüj cihazına (Şekil 3-7) yerleştirildi ve santrifüj cihazı 2700 devirde 12 dakika boyunca çalıştırıldı (Kobayashi ve ark. 2016).



Şekil 3-7: Santrifüj Cihazı



Şekil 3-8: Tüp içerisindeki TZF'in görüntüsü

Santrifüj sonrası katmanlara ayrılan kan, en alt katta kırmızı kan hücreleri, orta katta TZF ve en üst katta plazmayı şekillendirildi (Şekil 3-8).



Şekil 3-9: Trombositten zengin fibrin katmanının kan pıhtısından ayrılması işlemi

Elde edilen TZF kullanılabilecek kadar tüp içerisinde bekletildi ve daha sonrasında steril bir penset yardımı ile tüpün içerisinden uzaklaştırılırken (Şekil 3-9) alt katmandaki kırmızı kan hücrelerinin oluşturduğu bölümden steril bir makasla ayrıldı (Şekil 3-9). TZF katmanı steril cerrahi küvetin içerisine aktarıldı (Şekil 3-9).

3.2.4. Operasyon Bölgesine Yaklaşım

Ön çapraz bağ kopuğu olan ekstremitenin tibia proksimaline yaklaşmak amacı ile tibianın proksimalinden başlayarak, kraniomedial parapatellar bir deri ensizyonu, distalde tüberositas tibia seviyesinin altından tibianın orta diyafiz bölgesine kadar devam ettirildi (Şekil 3-10). Aynı hat boyunca subkutan dokular bistüri ve elektrokoter yardımı ile diseke edildi (Şekil 3-11). Ortaya çıkan crural fasiya ve M.sartorius'un kaudal insersiyonu diseke edildi. Proksimal tibianın kaudal kısmını görebilmek amacı ile kas kaudale ekarte edildi. M.semitendinosus ve M.gracilis'in insersiyon yerleri de diseke edilerek ve periostal elevatör yardımı ile kemikten sıyrılarak proksimal tibianın medial yüzü ortaya çıkarıldı.



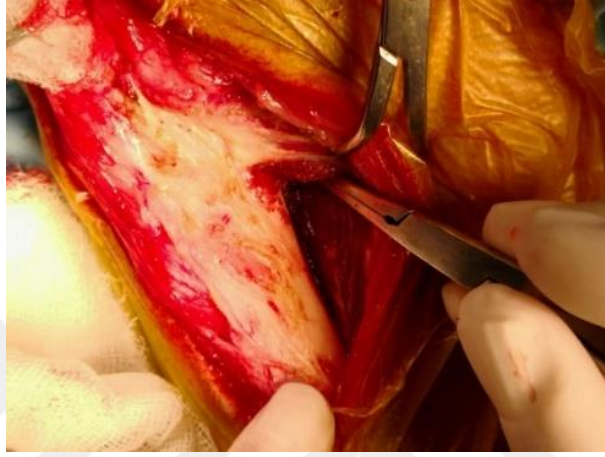
Şekil 3-10: Deri ensizyonunun yapılması



Şekil 3-11: Subkutan dokuların elektrokoter ile diseke edilmesi

3.2.5. Tibiannın Osteotomisi

M.popliteus'un başlangıç noktasını tibiannın kaudomedialinden koter yardımı ile ayrıldı ve kaudalden laterale doğru küt olarak diseke edildi. Osteotomi sırasında m.popliteusu, arteria ve vena popliteayı ve en önemlisi n.peronealisi korumak için kasla kemik arasına steril gazlı bez (Şekil 3-12, 3-13) yerleştirildi.



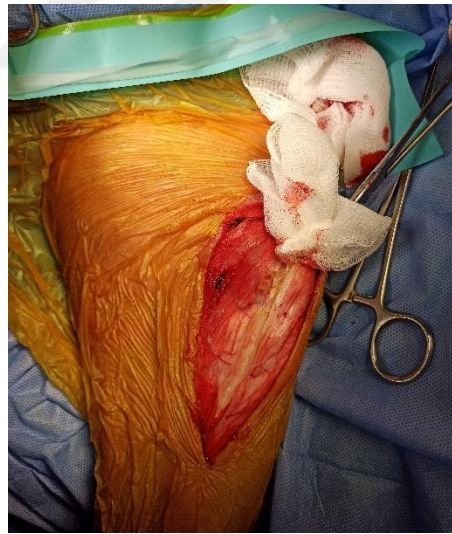
Şekil 3-12: Tibia kaudaline ulaşılması



Şekil 3-13: Tibia kaudaline tampon yerleştirilmesi



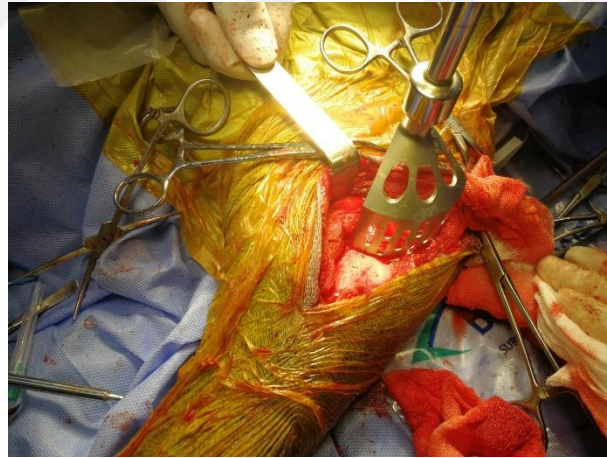
Şekil 3-14: Patellar tendo ile tibianın proksimali arasına ulaşılması



Şekil 3-15: Patellar tendon ile tibianın proksimali arasına tampon yerleştirilmesi

Osteotomi öncesi, patellar tendon ve yağ yastığının korunması amacı ile tibia proksimalinin kranial yüzüne eklem kapsulası ve patellar tendon arasına tampon yerleştirildi (Şekil 3-14, 3-15).

Osteotomi uygun boyutlu, biradial testere yardımı ile yapıldı. Osteotominin alanında testereyi pozisyonlandırılırken, testere ağzının tibiaya kraniokaudal ve dorsoventral yönlerde dik olmasına özen gösterildi. Kesi hattı tüberositas tibianın kırılmasını engelleyecek ve ayrıca kemik plakasının yerleşebileceği genişlikte bir alan oluşturacak şekilde belirlendi. Osteotomi konumuna ve testere boyutuna karar verildikten sonra, testere bıçağına serum fizyolojik ile lavaj uygulanarak osteotomiye başlandı (Şekil 3-16). Tibianın medial korteksi yeterli derece kesildikten sonra osteotom yardımı ile osteotominin her iki hattına TPA'na ve hastaya uygun olarak testere boyutuna göre belirlenen ve rotasyon çizelgesi baz alınarak hesaplanan ilerletme mesafesine ilişkin işaretler (çentikler) konuldu (Şekil 3-17). Hastaya uygun TPDO plakası boyutu belirlendi. TPDO plakası osteotomi tamamlanmadan önce kemiğe uygun bir şekilde, plaka bükücülerle bükülerek şekil verildi ve uygulamaya hazır hale getirildi. Osteotomi işlemi bu hazırlıklardan sonra tamamlandı. Tibia proksimalinin kranial yüzündeki eklem kapsulası ve patellar tendon arasındaki koruyucu tamponlar ve M. Popliteus ve tibia arasındaki koruyucu tampon uzaklaştırıldı.



Şekil 3-16: Tibianın biradial testere ile osteotomisi yapılışı



Şekil 3-17: İlerletme mesafesine ilişkin işaretlerin uygulanışı

3.2.6. TZF'nin Fragment Bölgesine Yerleştirilmesi

Hastadan alınan kanın santrifüj cihazında santrifüje edilmesinden sonra elde ettiğimiz ve kan tüpü içerisinden steril bir pensetle cerrahi küvetine aktarılan TZF tibia da osteotomi yapılan bölgenin fragment aralığına hemostatik pens yardımı ile nazikçe yerleştirildi (Şekil 3-18). Olgularımızın 15'ine (Olgu 5'e bilateral TPDO operasyonu gerçekleştirilip TZF yerleştirildiği için) toplamda 16 bacakta osteotomi hattına TZF yerleştirildi. Ondört olgumuzda (Olgu 9; 13; 21; 23'e bilateral TPDO operasyonu gerçekleştirilip TZF yerleştirilmedi) toplamda 18 bacakta osteotomi hattına TZF yerleştirilmedi.



Şekil 3-18: TZF'nin osteotomi hattına yerleştirilişi

3.2.7. Tibianın Proksimalini Düzeltme Rotasyonu

Osteotomi sonrası proksimalde kalan kemik segmentinin medialine, kranial proksimal yönden lateroventral yöne bir steinman pini geçici olarak yerleştirildi (Şekil 3-19). Bu Steinman pini rotasyon yapılırken destek amaçlı kullanıldı. Preoperatif olarak yapılan ölçümlerdeki açı ve seçilen testere ucuna bakılarak belirlenen ve önceden çentik konulan işaretlemeler aynı hizaya gelene kadar proksimal kemik segmenti distale ve kaudale doğru kaydırma işlemi yapıldı. Bu yapılan kaydırma işleminin yerleştirilip işlem bitinceye kadar pozisyonunun korunması için tüberositas tibianın üzerinden bir Kirschner teli yardımı ile her iki fragment tespit edildi (Şekil 3-20).



Şekil 3-19: Tibianın proksimal fragmentine steinman pini yerleştirilmesi



Şekil 3-20: İşaretlenen çentikler karşı karşıya getirilerek kirschner teli yardımı ile sabitlenmesi

3.2.8. Fragmentlerin Fiksasyonu ve Operasyonun Tamamlanması

Osteotomi ile oluşturulan tibianın proksimal ve distal segmentlerine yapılan rotasyondan sonra kemiklerin pozisyonlarını koruması amacı ile distal tüberositas tibiadan proksimal kemik segmentine geçici bir kirschner teli her iki fragmentede tespit edildi. Osteotomi sırasında tibia yüzeyine uygun bir şekilde plaka bükücülerin yardımı ile şekillendirilmiş olan uygun boyuttaki TPDO plakasının, ilk olarak tibianın proksimal segmentine plaka yüzeyi yerleştirildi ve plakanın proksimalindeki orta delikten vida uygulandı. Plakanın distalinde kalan kısmın orta deliğine vida uygulaması yapıldıktan sonra sırasıyla önce kalan proksimal deliklere daha sonra distal deliklere vidalar yerleştirildi. Osteotomi yapılan kemik fragmentlerini sabitlemek için kullanılan kirschner teli uzaklaştırıldı. Bu şekilde osteotomi yapıp TPA açısına göre uygun rotasyon sağlanan fragmentlerin fiksasyonu tamamlandı (Şekil 3-21).



Şekil 3-21: TPDO plakasının uygulanmış halinin görüntüsü

M.sartoriusun kranial yapışma yeri tibianın derin fasiyasına, emilebilir monofilament polidiaksanon (Medoks, Medeks, İstanbul, Türkiye) iplikle, sürekli ya da basit ayrı dikişle dikildi. Derin fasiyanın kalanı sürekli basit ayrı emilebilir monofilament polidiaksanon (Medoks, Medeks, İstanbul, Türkiye) iplikle dikildi (Şekil 3-22). Yüzeysel fasiya ve subkutan dokular emilebilir iplikle dikildi (Şekil 3-23). Deri stapler (deri zımbası) yardımı ile dikilerek operasyon bölgesi kapatıldı (Şekil 3-24).



Şekil 3-22: Derin fasiyanın dikilmesi



Şekil 3-23: Subkutan dokuların dikilmesi



Şekil 3-24: Stapler uygulanması

3.2.9. Postoperatif Radyografi

Hasta henüz anesteziden tam uyanmamışken operasyonu yapılan bacağın kraniokaudal ve mediolateral pozisyonlarda diz eklemi ve tarsal eklemin gözüktüğü bir radyografi çekildi. Radyografik olarak bölgede olabilecek anormallikler kontrol edildi. Postoperatif olarak TPA açısı değerlendirildi.

3.2.10. Postoperatif İlaç ve Bandaj Uygulamaları

Postoperatif olarak hastalarımıza operasyon bölgesinde oluşabilecek enfeksiyondan korumak amacı ile antibiyoterapi olarak Seftriakson sodyum (Novosef 1 gr; 500mg; 250mg, Sanofi, Türkiye) 20-50 mg/kg dozunda 7 gün önerildi. Hastada postoperatif gelişebilecek ağrı ve diz eklemindeki inflamasyonu engellemek için NSAİ ilaç olarak Meloksikam (Melox ampul, 1,5 ml/15mg, Nobel İlaç, Türkiye) 0.1 mg/kg dozu ile 3 gün süre ile uygulandı. Önerilen ilaçlar doğrultusunda hastalara mide koruyucu olarak Sükralfat (Antepsin tablet, 1g, Bilim İlaç, Türkiye) 3 gün boyunca mide koruyucu olarak kullanıldı.

3.2.11. Postoperatif Bakım Önerileri

Postoperatif olarak kriyoterapinin (soğuk kompres) 5-6 saatte bir 10-20 dk olmak üzere 48 saat boyunca devam ettirilmesi önerildi. Hastanın tasmalı olarak yürütülmesi postoperatif dönemde günde 3 defa 15 er dakika olmak üzere önerilir.

3.2.12. Postoperatif Takip Amaçlı Radyolojik Kontroller

Olguların tamamına hemen operasyon sonrası, postopratif 1.ay ve postoperatif 2.ay olmak üzere 3 defa radyolojik kontroller yapıldı. Postoperatif 1.ay TPA açısı değerlendirildi. Radyografik olarak bölgede enfeksiyon bulgusuna bakıldı ve plaka kontrolleri yapıldı.

3.2.13. İstatistik Analizler

Olguların preoperatif, postoperatif ve 1.ay TPA değerleri ile topallık, ekstremiteye ağırlık verme ve ağrı verisinin normal dağılım gösterip göstermediğini belirlemek amacıyla bir normalite testi olan Shapiro-Wilk testi kullanıldı. Preoperatif, postoperatif ve 1.ay TPA değerlerinin normal dağılım gösterdiği tespit edildikten sonra bu verilerin istatistik analizi amacıyla parametrik bir test olan bağımsız örneklem T testi kullanılmıştır. Normal dağılım göstermeyen topallık, ekstremiteye ağırlık verme, ağrı bulgularına ait veri seti için ise non parametrik bir test olan Mann-Whitney U- testi kullanılmıştır.

4. BULGULAR

İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Veteriner Fakültesi Cerrahi Anabilim Dalı'na getirilen ve ön çapraz bağ hasarı teşhisi konulan 27 köpek çalışmamıza dahil edildi. Bu çalışmayı oluşturan olguların preoperatif ve postoperatif olarak klinik ve radyografik muayeneleri yapıldı. Muayene sırasında radyografi, TPA ölçümleri, ağrı ve topallık kriterleri preoperatif ve postoperatif olarak 10., 30., 60. günlerde değerlendirildi.

4.1.1. Olguların Irk, Cinsiyet, Yaş ve Vücut Ağırlıklarının Dağılımı

Olgularımızın ırk dağılımı 8 Golden Retriever ırkı, 4 Labrador Retriever, 3 Rottweiler, 2 melez, 1 Black Russian Terrier, 1 Pittbull, 1 Doberman, 1 Kangal melez, 1 Amerikan Bully, 1 Danua, 1 İtalian Mastif, 1 Cocker Spaniel, 1 Pekignese melezi, 1 Malta terieri olmak üzere **toplam 27 köpektten** oluştu. Bunların 16 dişi, 11 erkekti. Hastalarımızın yaş aralığı 7 ay-13 yaş arasında; ağırlıkları ise 8-65 kg arasında değişmektedir. TPDO uygulaması 16'sı sağ, 18'i sol olmak üzere **toplamda 34 bacağa** yapıldı (Tablo 4-1).

Tablo 4-1: Olguların Irk, Cinsiyet, Yaş ve Vücut Ağırlıklarının Dağılımı

Olgu no	Yaş	İrk	Ağırlık	Cinsiyet	Lezyonun Tarafı
1.	1 yaş	Labrador Retriever	25 kg	D ³	Sol
2.	4,5 yaş	Black Russian Terrier	65 kg	E ⁴	Sol
3.	10 yaş	Melez	25 kg	D	Sol
4.	4 yaş	Golden Retriever	26 kg	D	Sağ
5.	5 yaş	Golden Retriever	30 kg	D	Sol-Sağ

³ D: Dişi

⁴ E: Erkek

6.	7 yaş	Golden Retriever	24 kg	D	Sağ
7.	6yaş	Golden Retriever	20 kg	D	Sağ
8.	7 yaş	Golden Retriever	25 kg	D	Sol
9.	10 yaş	Amerikan Pitbull Terieri	23 kg	D	Sol-Sağ
10.	7 yaş	Melez	35 kg	D	Sol
11.	6 yaş	Golden Retriever	23 kg	D	Sol
12.	3 yaş	Doberman	21 kg	D	Sol
13.	7,5 yaş	Melez	13 kg	E	Sol-Sağ
14.	6 yaş	Kangal kırması	45kg	E	Sağ
15.	8,5 aylık	Chocolate Labrador Retriever	28kg	D	Sol
16.	9 yaş	Golden Retriever	24kg	E	Sağ
17.	7 aylık	Rottweiler	30 kg	E	Sol
18.	7 yaş	Golden Retriever	28 kg	D	Sağ
19.	3 yaş	Rottweiler	40kg	D	Sol
20.	4 yaş	Amerikan Bulldog	45kg	E	Sol
21.	3 yaş	Cocker Spaniel	16 kg	E	Sol-Sağ
22.	5 yaş	Labrador Retriever	24 kg	D	Sol-Sağ
23.	8 yaş	Rottweiler	35 kg	D	Sol-Sağ
24.	3,5 yaş	Danua	65kg	E	Sağ
25.	17 aylık	İtalian Mastiff	42 kg	E	Sol-Sağ
26.	1,5 yaş	Chocolate Labrador	35 kg	E	Sağ
27.	8 yaş	Maltese Terrier	8 kg	D	Sağ

4.1.2. Olguların etiyolojisi, eşlik eden lezyonlar ve TZF uygulaması

Tablo 4-2’de görüldüğü üzere;

Anamnez ve klinik muayene bulgularına dayanarak olgularımızın 16’sı akut, 18’i kronik safhadaydı. 16 akut olgunun 9’u TZF’siz, 18 kronik olgunun 9’u TZF’li dir.

Topallık nedenleri incelendiğinde; 25 olgunun neden topallamaya başladığı bilinmiyorken; 5 olguda yürüyüş ya da koşu sırasında aniden topallama; 2 olguda yatak/koltuk gibi yüksek bir alandan düşme sonrasında; 2 olgu zıpladıktan sonra ani topallık şikayetlerinin başladığı ifade edildi. 4 olguda önceden var olan kalça displazisi ve 4 olguda ÖÇB hasarına eşlik eden menisküs hasarı mevcuttur.

Bilateral TPDO uygulaması yapılan 7 olgunun ikisinde (Olgu no 21 ve 23) bilateral (bir ekstremitte kronik bir ekstremitte akut dönemde) ÖÇB hasarlı olarak kliniğimize başvurduğu için hangi ekstremitenin ne zaman hasara uğradığı bilinmezken; bilateral akut ÖÇB hasarı şekillenen olgu no. 5’in 6 ay sonra ve olgu no. 25’in 3 ay sonra kontralateral ekstremitesinde ÖÇB hasarı şekillendi. Olgu no. 9’un sağ ekstremitesinde ÖÇB hasarı kronik olduğu için hasarın başlangıç zamanı bilinmemekle birlikte sağ ekstremiteye uygulanan TPDO operasyonu sonrası sol ekstremitede ÖÇB hasarı gerçekleşene kadar geçen zaman 27 aydır. Olgu no. 13’ün sağ ekstremitesinde ÖÇB hasarı kronik olduğu için hasarın başlangıç zamanı bilinmemekle birlikte sağ ekstremiteye uygulanan TPDO operasyonu sonrası sol ekstremitede ÖÇB hasarı gerçekleşene kadar geçen zaman 24 aydır. Olgu no. 22’nin sol ekstremitesinde ÖÇB hasarı kronik olduğu için hasarın başlangıç zamanı bilinmemekle birlikte sol ekstremiteye uygulanan TPDO operasyonu sonrası sağ ekstremitede ÖÇB hasarı gerçekleşene kadar geçen zaman 22 aydır (Tablo 4-2).

Hastalarımızın 16 bacağına TZF uygulaması yapılırken, 18 bacağına TZF uygulaması yapılmadı (Tablo 4-2).

Tablo 4-2’te belirtildiği üzere;

Yirmiyedi köpeğin 7’sinde (olgu no. 5, 9, 13, 21, 22, 23 ve 25) bilateral çapraz bağ kopuğu operasyonu gerçekleştirildi. Bilateral uygulama yapılan olguların ayrıntılı açıklaması ise; olgu no:5 bilateral TZF; olgu no:9 bilateral TZF’siz; olgu no:13 bilateral TZF’siz; olgu no:21 bilateral TZF’siz; olgu no 22 sağ bacak TZF, sol bacak TZF’siz; olgu no:23 bilateral TZF’siz; olgu no:25 sol bacak TZF, sağ TZF’siz şeklindedir.

Tablo 4-2: Olguların etiyolojisi, eşlik eden lezyonlar ve TZF uygulaması

Olgu no	Etiyoloji ve Topallık süresi	Akut-Kronik	Bilateral ÖÇB kopuğu zaman aralıkları	Eşlik Eden Lezyonlar	TZF
1.	Nedeni bilinmiyor, 1 haftadır topallık	Akut	- ⁵	Kalça dizplazisi	TZFsiz
2.	Nedeni bilinmiyor, 3-4 aydır topallık	Kronik	-	Medial Menisküs hasarı	TZF
3.	Nedeni bilinmiyor, 2-3 aydır topallık	Kronik	-	- ⁶	TZFsiz
4.	Nedeni bilinmiyor, 15 gündür topallık	Akut	-	-	TZF
5.	Sol-nedeni bilinmiyor Sağ-Yataktan düştükten sonra topallık başlangıcı, 3 gündür topallık	Akut Akut	6 ay sonra sağ ÖÇB kopuğu	Kalça displazisi ve kalça OA bilateral	Bilateral TZF
6.	TPO operasyonu sonrası aniden tekrarlayan nedeni bilinmeyen topallık, 2-3 gündür topallık	Akut	-	Kalça Displazisi	TZFsiz
7.	Yürürken aniden başlayan topallık, 1 haftadır topallık	Akut	-	-	TZFsiz
8.	Nedeni bilinmiyor, 3-4 aydır topallık	Kronik	-	-	TZFsiz

⁵ ‘-’ Zaman aralığı bilinmeyen hastalar (tüm sütun için geçerlidir)⁶ ‘-’ Eşlik eden herhangi bir lezyon yok (tüm sütun için geçerlidir)

9.	Sağ-Nedeni bilinmiyor, 2-3 aydır topallık Sol-Yürüyüş sırasında aniden başlayan topallık, 1 haftadır topallık	Sağ Kronik Sol Akut	27 ay sonra Sol ÖÇB kopuğu	Sağ medial menisküs hasarı -	Bilateral TZFsiz
10.	Nedeni bilinmiyor, Sokakta yaşıyor	Kronik		-	TZFsiz
11.	Nedeni bilinmiyor 6 aydır topallık	Kronik		-	TZF
12.	Nedeni bilinmiyor, 2 aydır topallık	Kronik		-	TZF
13.	Sağ-ani zıplama sonrası, 1 aydır Sol-Nedeni bilinmiyor, 2-3 gündür topallık	Sağ Kronik Sol Akut	24 ay sonra Sol ÖÇB kopuğu	-	Bilateral TZFsiz
14.	Nedeni bilinmiyor sokak köpeği, yaklaşık 1 aydır topallık	Kronik		-	TZF
15.	Nedeni bilinmiyor, 1 haftadır topallık	Akut		-	TZF
16.	Nedeni bilinmiyor	Kronik		Medial menisküs hasarı	TZF
17.	Nedeni bilinmiyor, 1 aydır topallık	Kronik		-	TZF
18.	Nedeni bilinmiyor, 15 günlük topallık	Akut		Tarsal eklem OA	TZF

19.	Nedeni bilinmiyor, 4 aydır topallık	Kronik		Medial menisküs hasarı	TZF
20.	Tasma ile dolaşırken ani durma sonucu, 1 yıldır topallık	Kronik		-	TZF
21.	Sağ- Koltuktan atlarken ters düşme, 2 gündür topallık Hasta kliniğe getirildiğinde bilateral ÖÇB kopuğu tespit edildi Sol- Nedeni bilinmiyor. Sağdan 4 ay sonra operasyonu yapıldı	Sağ Akut Sol Kronik	Hasta kliniğimize başvurduğunda bilateral ÖÇB kopuğu teşhis edildi. Sol kronik olduğu için zamanı bilinmiyor.	-	Bilateral TZF'siz
22.	Sağ-koli üzerine basarken ayağı boşa düşerek şekillenmiş, 1,5 ay topallık Sol-Yürüyüş sırasında aniden başlayan topallık, 3gündür topallık	Sağ Kronik-Sol Akut	22 ay sonra Sol ÖÇB kopuğu	-	Sağ TZF Sol TZF'siz
23.	Sağ- Koşarken aniden başlayan topallık Hasta kliniğe getirildiğinde bilateral ÖÇB kopuğu tespit edildi Sol-nedeni ve zamanı bilinmiyor	Sağ Akut Sol Kronik	Sol kronik olduğu için zamanı bilinmiyor	Kalça displazisi ve OA	Bilateral TZF'siz

24.	Sağ-nedeni bilinmiyor, 1 senedir topallık Hasta kliniğe getirildiğinde bilateral ÖÇB kopuğu tespit edildi Sadece sağ bacağa operasyon yapıldı. Sol 3-4 aydır topallık	Sağ Kronik		-	TZFsiz
25.	Sol-nedeni bilinmiyor, 15 gündür topallık Sağ-nedeni bilinmiyor, 2-3 gündür topallık Nedeni bilinmiyor	Sol Akut Sağ Akut Akut	3 ay sonra Sağ ÖÇB kopuğu	-	Sol TZF Sağ TZFsiz
26.				-	TZF
27.	Zıplama sonrası, 4 aydır topallık	Kronik		-	TZFsiz

4.1.3. Preoperatif ve Postoperatif TPA dereceleri, kullanılan testere boyları ve plakalarla birlikte kaydırma dereceleri

Tablo 4-3'te olgularımızın preoperatif ve postoperatif TPA derecelerini, TPDO operasyonu sırasında kullanılan plaka boylarını, testere ağzı çaplarını ve kaydırma derecesini görmekteyiz. Preoperatif TPA dereceleri 19,4 ile 34 derece arasında değişmekte; postoperatif TPA dereceleri -0,5 ile 7,6 arasında değişmekte; kaydırma dereceleri 4,25 ile 13 mm arasında değişmektedir. Kullanılan plaka boyları küçük, orta, büyük ve çok büyük olarak değişmektedir. Kullanılan testere ağzı çapları 15 mm ve 30 mm arasında değişiklik göstermektedir. Kaydırma miktarları 4,25-14,5 mm arasında değişkenlik göstermektedir.

Tablo 4-3: Preoperatif ve Postoperatif TPA dereceleri, kullanılan testere ve plakalarla boyları ile birlikte kaydırma miktarları

Olgu no	Preop TPA	Postop TPA	Plaka Boyutu	Testere Ağzı Çapı (mm)	Kaydırma miktarları (mm)
1.	27,5°	0°	Orta	24 mm	9,5 mm
2.	20°	4,8°	Çok Büyük	30 mm	7,75 mm
3.	30°	4°	Orta	24 mm	10,25 mm
4.	32°	0°	Orta	24 mm	11 mm
5.	30,4° (sol)	-0,5° (sol)	Büyük	20 mm	8,6 (sol) mm
	33,2° (sağ)	5,5° (sağ)	Büyük	20 mm	9,65 (sağ) mm
6.	28,6°	3°	Büyük	24 mm	10 mm
7.	28,5°	7°	Orta	24 mm	9,5 mm
8.	24,5°	0°	Orta	20 mm	6,85 mm
9.	25° (sol)	4° (sol)	Orta	18 mm	6 (sol) mm
	26° (sağ)	7,6° (sağ)	Orta	18 mm	6,25 (sağ) mm
10.	24,7 °	2,7°	Büyük	24 mm	8,25 mm
11.	26°	0°	Küçük	20 mm	7,2 mm
12.	27°	6°	Büyük	24 mm	9 mm
13.	25° (sağ)	0° (sağ)	Küçük	15 mm	5,1 (sağ) mm
	30° (sol)	0° (sol)	Küçük	15 mm	6,4 (sol) mm

14.	33°	4°	Büyük	30 mm	14,5 mm
15.	30°	1°	Büyük	24 mm	10,25 mm
16.	20°	2°	Orta	20 mm	5,1 mm
17.	24,6°	0.5°	Orta	24 mm	8,25 mm
18.	24,2°	1°	Büyük	20 mm	6,5 mm
19.	21,2°	0°	Büyük	30 mm	8,3 mm
20.	24,5°	-0.1°	Çok Büyük	30 mm	10,4 mm
21.	19,4° (sağ)	4.5° (sağ)	Küçük	18 mm	4,25 (sağ) mm
	34° (sol)	4° (sol)	Küçük	18 mm	8,75 (sol) mm
22.	21° (sağ)	5.8° (sağ)	Orta	20 mm	5,5 (sağ) mm
	27,3° (sol)	5.2° (sol)	Orta	20 mm	7,5 (sol) mm
23.	24° (sağ)	2.2° (sağ)	Büyük	27 mm	8,8 (sağ) mm
	21,4° (sol)	1.3° (sol)	Büyük	27 mm	7,9 (sol) mm
24.	24°	0.8°	Büyük	30 mm	10 mm
25.	29,5° (sol)	0.9° (sol)	Çok Büyük	30 mm	13 (sol) mm
	24,8° (sağ)	5.9° (sağ)	Çok Büyük	30 mm	10,4 (sağ) mm
26.	22,5°	3.8°	Büyük	24 mm	7 mm
27.	29,2°	3.2°	Küçük	15 mm	6,1 mm

4.1.4. Preoperatif, Postoperatif, 1.ay TPA dereceleri ve 1.ay TPA ile postoperatif TPA arasındaki değişiklik.

Tablo 4-4’ de belirtildiği üzere postoperatif 1.ayda ölçülen TPA dereceleri 0 ile 6,3 arasında değişmektedir. ‘Rock back’ sendromu açısından değerlendirmek amacıyla hesapladığımız postoperatif TPA ve postoperatif 1.ay TPA ölçümleri arasındaki farklar ise -0,9-2,6 arasında değişmekte olup değerlerimizin rock back sendromu olarak değerlendirilebilmesi için gerekli olan ≥ 5 ‘nin altında kalmasından dolayı hiçbir hastamızda ‘rock back sendrom’ yoktur diyebiliriz.

Tablo 4-4: Preoperatif, Postoperatif, 1.ay TPA dereceleri ve 1.ay TPA ile postoperatif TPA arasındaki değişiklik

Olgu no	Preop TPA (TPApre)	Postop TPA (TPApost)	Postop 1.ay TPA (TPA1.ay)	TPA1.ay- TPApostop	TZF
1.	27,5°	0°	2,1°	2,1	X ⁷
2.	20°	4,8°	5,5°	0,7	✓ ⁸
3.	30°	0°	3°	3	X
4.	32°	0°	2,5°	2,5	✓
5.	30,4° (sol)	-0,5° (sol)	0°	0,5	✓
	33,2° (sağ)	2,5° (sağ)	2,7°	0,2	✓
6.	28,6°	3°	5°	2	X
7.	28,5°	4°	5°	1	X
8.	24,5°	0°	2°	2	X
9.	25° (sol)	4° (sol)	4°	0	X
	26° (sağ)	2,3° (sağ)	3,9°	1,6	X

⁷ ‘X’ ifadesi TZF uygulamasının yapılmadığını belirtmektedir

⁸ ‘✓’ ifadesi TZF uygulamasının yapıldığını belirtmektedir.

10.	24,7°	2,7°	5,2°	2,5	X
11.	26°	0°	1°	1	✓
12.	27°	5°	6°	1	✓
13.	25° (sağ)	0° (sağ)	3°	3	X
	30° (sol)	0° (sol)	2°	2	X
14.	33°	4°	5°	1	✓
15.	30°	1°	2,5°	1,5	✓
16.	20°	2°	2°	0	✓
17.	24,6°	0,5°	1,1°	0,6	✓
18.	24,2°	1°	3°	2	✓
19.	21,2°	0°	1°	1	✓
20.	24,5°	-0,1°	1°	1,1	✓
21.	19,4° (sağ)	4,5° (sağ)	5,1°	0,6	X
	34° (sol)	4° (sol)	5,8°	1,8	X
22.	21° (sağ)	5,8° (sağ)	5,8°	0	✓
	27,3° (sol)	5,2° (sol)	5,2°	0	X
23.	24° (sağ)	2,2° (sağ)	4,5°	2,3	X
	21,4° (sol)	1,3° (sol)	3,9°	2,6	X
24.	24°	0,8°	2°	1,2	X
25.	29,5° (sol)	0,9° (sol)	2,2°	1,3	✓
	24,8° (sağ)	7,2° (sağ)	6,3°	-0,9	X
26.	22,5°	5,2°	5°	-0,2	✓
27.	29,2°	1,5°	5,1°	3,6	X

4.1.5. Preoperatif ve Postoperatif Topallık Bulgusu

Tablo 4-5'te görüldüğü üzere olguların hepsinde topallık bulguları preoperatif, postoperatif 10. gün, postoperatif 30. gün, postoperatif 60. gün değerlendirildi.

Tablo 4-5: Preoperatif ve Postoperatif Topallık Bulgusu

Olgu no	Topallık				
	Preop	Postop 10. gün	Postop 30. gün	Postop 60. gün	TZF
1.	2	2	2	2	X ⁹
2.	2	2	1	1	✓ ¹⁰
3.	4	2	1	1	X
4.	3	3	1	1	✓
5.	4(sol)	1	1	1	✓
	3(sağ)	2	1	1	✓
6.	4	3	2	1	X
7.	3	2	1	1	X
8.	4	2	2	1	X
9.	4	5	2	1	X
	4	3	3	1	X
10.	4	3	2	3	X
11.	4	3	1	1	✓
12.	2	1	1	1	✓
13.	4 (sağ)	4	2	1	X
	5 (sol)	3	2	1	X
14.	5	2	1	1	✓
15.	4	3	2	2	✓
16.	4	3	1	1	✓

⁹ 'X' ifadesi TZF uygulamasının yapılmadığını belirtmektedir

¹⁰ '✓' ifadesi TZF uygulamasının yapıldığını belirtmektedir

17.	5	1	1	1	✓
18.	3	3	2	1	✓
19.	5	3	2	1	✓
20.	3	1	1	1	✓
21.	4(sağ)	2	1	1	X
	3(sol)	3	2	1	X
22.	4(sağ)	1	1	1	✓
	3(sol)	2	1	1	X
23.	3(sağ)	2	1	1	X
	4(sol)	2	2	1	X
24.	2	2	1	1	X
25.	4(sol)	2	1	1	✓
	4(sağ)	2	1	1	X
26.	5	2	1	1	✓
27.	4	2	1	1	X

4.1.6. Preoperatif ve Postoperatif Ekstremiteye Ağırlık Verme

Tablo 4-6’da görüldüğü üzere olgularda ekstremitelerine ağırlık verme bulgusu preoperatif, postoperatif 10. gün, postoperatif 30. gün, postoperatif 60. gün değerlendirilmiştir.

Tablo 4-6: Preoperatif ve Postoperatif Ekstremiteye Ağırlık Verme

Olgu no	Ekstremiteye Ağırlık Verme				
	Preop	Postop 10. gün	Postop 30. gün	Postop 60. gün	TZF
1.	2	2	1	1	X ¹¹
2.	2	2	2	2	✓ ¹²
3.	3	2	1	1	X
4.	2	2	1	1	✓
5.	3(sol)	2	1	1	✓
	2(sağ)	2	1	1	✓
6.	5	3	2	1	X
7.	2	2	1	1	X
8.	4	2	1	1	X
9.	5(sol)	5	2	1	X
	4(sağ)	3	2	2	X
10.	4	3	3	3	X
11.	4	3	1	1	✓
12.	2	1	1	1	✓
13.	3(sağ)	3	2	1	X
	4(sol)	3	2	1	X
14.	5	2	1	1	✓

¹¹ ‘X’ ifadesi TZF uygulamasının yapılmadığını belirtmektedir

¹² ‘✓’ ifadesi TZF uygulamasının yapıldığını belirtmektedir

15.	4	3	3	2	✓
16.	4	3	2	1	✓
17.	4	1	1	1	✓
18.	3	3	2	2	✓
19.	5	3	2	2	✓
20.	3	1	1	1	✓
21.	4(sağ)		1	1	X
	3(sol)	3	2	1	X
22.	4(sağ)	2	1	1	✓
	3(sol)	2	1	1	X
23.	2(sağ)	2	1	1	X
	3(sol)	2	2	1	X
24.	1	1	1	1	X
25.	4(sol)	2	1	1	✓
	3(sağ)	2	1	1	X
26.	4	2	1	1	✓
27.	3	2	1	1	X

4.1.7. Preoperatif ve Postoperatif Ağrı

Tablo 4-7’de görüldüğü üzere olguların hepsinde ağrı bulgusu preoperatif, postoperatif 10. gün, postoperatif 30. gün, postoperatif 60. gün değerlendirilmiştir.

Tablo 4-7: Preoperatif ve Postoperatif Ağrı

Olgu no	Ağrı				
	Preop	Postop 10. gün	Postop 30. gün	Postop 60. gün	TZF
1.	2	2	1	1	X ¹³
2.	3	3	2	1	✓ ¹⁴
3.	2	2	1	1	X
4.	3	2	1	1	✓
5.	3(sol)	1	1	1	✓
	2(sağ)	1	1	1	✓
6.	3	3	2	1	X
7.	2	2	1	1	X
8.	4	2	1	1	X
9.	4(sol)	4	2	1	X
	4(sağ)	3	3	1	X
10.	3	3	2	2	X
11.	3	1	1	1	✓
12.	2	1	1	1	✓
13.	4(sağ)	4	2	1	X
	5(sol)	3	2	1	X

¹³ ‘X’ ifadesi TZF uygulamasının yapılmadığını belirtmektedir

¹⁴ ‘✓’ ifadesi TZF uygulamasının yapıldığını belirtmektedir

14.	4	1	1	1	✓
15.	3	2	2	2	✓
16.	4	2	1	1	✓
17.	4	1	1	1	✓
18.	3	2	1	1	✓
19.	5	3	1	1	✓
20.	2	1	1	1	✓
21.	3(sağ)	2	1	1	X
	2(sol)	2	2	1	X
22.	2(sağ)	1	1	1	✓
	2(sol)	2	1	1	X
23.	3(sağ)	3	2	1	X
	3(sol)	3	2	1	X
24.	1	1	1	1	X
25.	3(sol)	1	1	1	✓
	3(sağ)	3	2	1	X
26.	3	1	1	1	✓
27.	3	3	1	1	X



4.1.8. Postoperatif Değerlendirme ve Komplikasyonlar

Tablo 4-8’de görüldüğü üzere TZF uygulaması yapılan 11 bacakta ve TZF uygulaması yapılmayan 7 bacakta osteotomi hattında 1.ay radyografik kaynamanın olduğu belirtilmektedir.

Olgu no 16 ve 19’da postoperatif enfeksiyon, olgu no. 20, 22, 23, 24 ve 25’te postoperatif dönemde ödem, olgu no. 27’de postoperatif kızarıklık ve olgu no. 10, 15 ve 19’da postoperatif plaka hassasiyeti şekillendi (Tablo 4-8).

Tablo 4-8: Postoperatif Değerlendirme ve Komplikasyonlar

Olgu no	Preop Eşlik eden lezyonlar ve Postop Komplikasyonlar	Değerlendirme	TZF
1.	Hastada ÖÇB hasarı öncesi kalça displazisi mevcut. TPDO sonrası sol TPO ve sağ koksafemoral ekleme altın implantasyonu uygulaması yapıldı.		X ¹⁵
2.	Menisküs hasarı mevcut.	1. ay radyografik kaynama	✓ ¹⁶
3.	- ¹⁷		X
4.	-	1. ay radyografik kaynama	✓

¹⁵ ‘X’ ifadesi TZF uygulamasının yapılmadığını belirtmektedir.

¹⁶ ‘✓’ ifadesi TZF uygulamasının yapıldığını belirtmektedir.

¹⁷ ‘-’ işareti olgular ile ilgili herhangi bir komplikasyonun olmadığını ifade etmektedir.

5.	Kalça displazisine bağlı olarak OA mevcut. TPDO sonrası koksofemoral ekleme altın implantasyonu uygulaması yapıldı.	Sol-1. ay radyografik kaynama	✓(sol) ✓(sağ)
6.	TPO operasyonu geçmişi var. Hastada menisküs hasarı mevcut.		X
7.	-		X
8.	-	1. ay radyografik kaynama	X
9.	-		X(sol) X(sağ)
10.	Postoperatif plaka bölgesinde hassasiyet ve ağrı şekillenmesi nedeniyle ve 3. ayda plaka çıkartma yapıldı.	1. ay radyografik kaynama Plaka çıkartıldıktan sonra hastanın basışı daha iyi	X
11.	-	1. ay radyografik kaynama	✓
12.	-	1. ay radyografik kaynama	✓
13.	-	Sağ-1. ay radyografik kaynama Sol-1. ay radyografik kaynama	X(sağ) X(sol)
14.	-	1. ay radyografik kaynama	✓
15.	Postoperatif plaka hassasiyeti şekillendi.	1. ay radyografik kaynama	✓
16.	Menisküs hasarı mevcut . Postoperatif dikiş hattında mantar enfestasyonu. 10. gün süperfisiyal ensizyonel operasyon bölgesi enfeksiyonu.	1. ay radyografik kaynama	✓

17.	Proksimal kesi hattındaki plaka deliğine 4,5 'luk vida uygulandı		✓
18.	Topallık bir süre tarsal eklem OA'sından dolayı devam etti fakat kontrol altına alındı.	1. ay radyografik kaynama	✓
19.	Menisküs hasarı mevcut. Posoperatif ilk 15 gün süperfisyal ensizyonel operasyon bölgesi enfeksiyonu. 40. günde topallık halen hafif seyirde devam ettiği için bölgede plaka hassasiyeti olduğu düşünülüp plaka çıkartıldı.	Plaka çıkartıldıktan sonra hastanın yürüyüşü normale döndü	✓
20.	Postoperatif 10. Gün tarsal bölgede şişkinlik mevcut. Hasta çok hareketli ve postoperatif 28. Günde kayıp düşme şekillenmiş fakat bu durum hastanın topallık ağırlık verme ve ağrı bulguları ile ilgili herhangi bir değişikliğe neden olmadı.		✓
21.	-	Sol-1. ay radyografik kaynama	X (sağ) X (sol)
22.	-(sağ) Sol postoperatif dikiş hattında şişkinlik şekillendi. Punksiyon yapıldı ve antibiyotik süresi 7 den 10 güne uzatıldı.		✓(sağ) X(sol)
23.	Hastada şiddetli bilateral kalça displazisi ve OA mevcut. Bilateral postoperatif ödem şekillendi. Sol- Stabilizasyon pininin uygulandığı bölgeden postoperatif dönemde tibia proksimalinde kırık şekillendi	Sağ-1. ay radyografik kaynama	X(sağ) X(sol)
24.	Postoperatif ödem şekillendi		X
25.	-(sol) Sağ postoperatif ödem şekillendi.	Sol-1. ay radyografik kaynama	✓(sol) X(sağ)
26.	-	1. ay radyografik kaynama	✓
27.	İlk 10 gün dikiş hattında hassasiyet ve şiddetli kızarıklık.	1. ay radyografik kaynama	X



4.1.9. Olguların Değerlendirilmesinde Kullanılan Verilerin İstatistiksel Analizleri

TZF uygulanmasının etkilerini değerlendirirken yaş kriterinin etkisinin önemliliğini belirlemek amacıyla bir ön test olarak Kovaryans analizi uygulandı. Ön test analizinde bağımlı değişken olarak preoperatif, postoperatif ve 1.ay TPA değerleri ile ‘postoperatif 1.ay TPA-postoperatif TPA farkı’ incelendi. Kullanılan GLM (General Lineral Model) modelinde yaş değişkeni kovariyet, TZF uygulaması grubu sabit etki olarak yer aldı. Ön test sonucunda yaşı bu veri setinde kovariyet olarak preoperatif, postoperatif ve 1.ay TPA değerleri ile TPA farkı üzerine etkisi önemsiz ($P>0,05$) bulundu (Tablo 4-9).

Tablo 4-9: Yaşın TPA üzerine etkisine ilişkin önemlilik düzeyleri (P-değerleri)

	Preoperatif TPA	Postoperatif TPA	Postoperatif 1.ay TPA	Postoperatif 1.ay TPA- Postoperatif TPA
	(P değeri)	(P değeri)	(P değeri)	(P değeri)
Yaş (yıl)	0,775	0,298	0,080	0,135

Yaş (ay olarak) ile TPA (preoperatif TPA, postoperatif TPA, postoperatif 1. ay TPA, 'postoperatif 1. ay TPA-postoperatif TPA farkı') arasındaki ilişkileri belirlemek amacıyla Pearson Korelasyon analizi uygulandı. Bu değerlendirme sonucunda yaş ile “postoperatif 1. ay TPA-postoperatif TPA farkı” arasında istatistik açıdan önemli ($P<0,05$), pozitif bir korelasyon ($r=0,376$) belirlendi. Bu sonuç köpeğin yaşı arttıkça “postoperatif 1. ay TPA-postoperatif TPA” farkının da arttığına işaret etmektedir (Tablo 4-10).

Tablo 4-10 Çeşitli dönemlerdeki TPA düzeyleri ile yaş arasındaki korelasyon katsayıları (r) ve önem düzeyleri

TPA Ölçüm Zamanı	Yaş	
	Korelasyon katsayısı (r)	P-değeri
Preoperatif TPA	-0,041	0,818
Postoperatif TPA	-0,137	0,438
Postoperatif 1. ay TPA	-0,106	0,549
Postoperatif 1. ay TPA- Postoperatif TPA Farkı	0,376	0,028

TPA sonuçlarının istatistiksel değerlendirilmesi;

TZF uygulanan ve uygulanmayan olguların preoperatif TPA, postoperatif TPA, postoperatif 1.ay TPA'larının ortalama değerleri arasındaki farklılığın önemliliği istatistiksel olarak T-Testi ile karşılaştırıldı (Tablo 4-11). Preoperatif ve postoperatif TPA değerleri bakımından TZF uygulanan ve uygulanmayan olgular arasındaki farklılığın önemli olmadığı ($P>0,05$) görüldü. Postoperatif 1.ay TPA değeri ve 'postoperatif 1.ay ile postoperatif TPA değerleri arasındaki fark ile elde edilen açığı değeri' ise TZF+ grubunda TZF- grubuna kıyasla daha düşük bulundu ($P<0,05$) (Tablo4-11).

Tablo 4-11: Preoperatif TPA, Postoperatif TPA, Postoperatif 1.ay TPA'larının Ortalama Değerleri Arasındaki Farklılık Öneminin T Testi ile İncelenmesi

Özellik	TZF+ (n=16)		TZF- (n=18)		P-Değeri
	Ortalama	SH	Ortalama	SH	
Preoperatif TPA	26,19	1,16	26,33	0,81	0,924
Postoperatif TPA	2,01	0,55	2,37	0,50	0,627
Postoperatif 1.ay TPA	2,05	0,46	3,56	0,41	0,021
TPA Fark [#]	0,88	0,18	1,68	0,27	0,026

SH: Standart hata

*Postoperatif 1.ay TPA-Postoperatif TPA

Topallık, ekstremitelerine ağırlık verme ve ağrı bulgularının istatistiksel değerlendirilmesi;

Topallık bulgusu istatistiksel olarak incelendiğinde TZF uygulanan ve uygulanmayan olgular arasındaki farklılığın yalnızca postoperatif 30. günde önemli ($P<0,05$) olduğu görülmektedir (Tablo 4-12). 30. günde topallık bulgusunun TZF uygulanmamış olan olgularda daha fazla olduğunu ve bunun istatistiksel olarak önemli olduğu görülmektedir.

Olguların ekstremitelerine ağırlık verme bulgusunun TZF uygulanan ve uygulanmayan olgulardaki farklılığının tüm ölçüm dönemlerinde önemli olmadığı ($P>0,05$) görülmüştür (Tablo 4-13).

TZF uygulamasının ağrı şiddeti bulgusu üzerine etkisini incelemek amacıyla yapılan istatistiksel incelemelerde preoperatif ve postoperatif 60. günlerde TZF uygulanan ve TZF uygulanmayan olgular arasındaki farklılığın önemli olmadığı ($P>0,05$) belirlenmiştir. Diğer yandan 10. ve 30. günlerde TZF uygulanan olgulardaki ağrı şiddeti bulgusunun TZF uygulanmayanlara kıyasla daha düşük olduğu ($P<0,05$) görülmüş (Tablo 4-14).

Tablo 4-12: TZF'nin topallık bulgusu üzerine etkisi

Ölçüm Zamanı	TZF +					TZF -					P-Değeri
	Ortalama	Std. Sapma	Medyan	Min.	Maks.	Ortalama	Std. Sapma	Medyan	Min.	Maks.	
Preoperatif	3,75	1	4	2	5	3,611	0,778	4	2	5	0,628
Postoperatif 10. gün	2,063	0,854	2	1	3	2,556	0,856	2	2	5	0,186
Postoperatif 30. gün	1,188	0,403	1	1	2	1,611	0,608	2	1	3	0,027
Postoperatif 60. gün	1,063	0,260	1	1	2	1,167	0,514	1	1	3	0,599

Tablo 4-13: TZF'nin ekstremitte üzerine ağırlık verme bulgusu üzerine etkisi

Ölçüm Zamanı	TZF +					TZF -					P-Değeri
	Ortalama	Std. Sapma	Medyan	Min.	Maks.	Ortalama	Std. Sapma	Medyan	Min.	Maks.	

Preoperatif	3,428	1,031	4	2	5	3,167	1,098	3	1	5	0,462
Postoperatif 10. gün	2,125	0,719	2	1	3	2,444	0,856	2	1	5	0,350
Postoperatif 30. gün	1,375	0,619	1	1	3	1,444	0,616	1	1	3	0,681
Postoperatif 60. gün	1,250	0,447	1	1	2	1,167	0,514	1	1	3	0,348

Tablo 4-14: TZF'nin ağrı şiddeti bulgusu üzerine etkisi

Ölçüm Zamanı	TZF +					TZF -					P-Değeri
	Ortalama	Std. Sapma	Medyan	Min.	Maks.	Ortalama	Std. Sapma	Medyan	Min.	Maks.	
Preoperatif	3,063	0,854	3	2	5	2,944	1,998	3	1	5	0,756
Postoperatif 10. gün	1,500	0,730	1	1	3	2,611	0,778	3	1	4	<0,001
Postoperatif 30. gün	1,125	0,342	1	1	2	1,611	0,608	2	1	3	0,009

Postoperatif 60. gün	1,063	0,250	1	1	2	1,056	0,236	1	1	2	0,933
-------------------------	-------	-------	---	---	---	-------	-------	---	---	---	-------

Radyografik kaynama ile ödem ve şişkinlik oranları değerlendirmesi;

TZF+ ve TZF- gruplarındaki 1. ay radyografik kaynama, ödem ve şişkinlik oluşan olgu oranlarını karşılaştırmak amacı ile Ki-Kare testi uygulanmıştır. TZF+ ve TZF- gruplarında radyografik kaynama gözlenen olguların oranı sırasıyla %62,5 ve %38,9 ($P>0,05$) olarak belirlenmiştir. Ödem ve şişkinlik oluşan olgu oranı bakımından TZF+ ve TZF- grupları arasında istatistiki açıdan önemli bir fark tespit edilmemekle birlikte, ödem ve şişkinlik oluşan olgu oranının TZF+ grubunda (%6,3) TZF- grubuna kıyasla (%33,3) daha düşük olma eğiliminde ($P=0,051$) olduğu belirlenmiştir (Tablo 4-15).

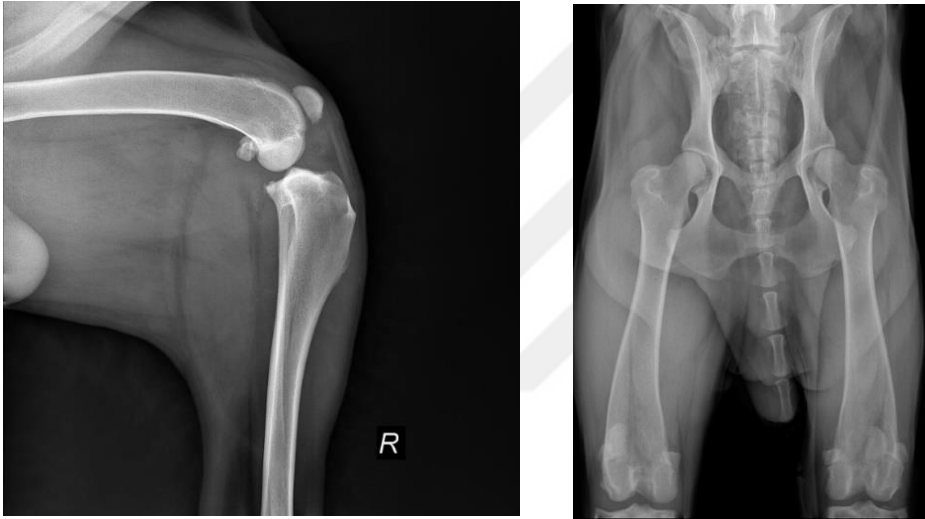
Tablo 4-15: TZF uygulamasının 1. ay radyografik kaynama ile ödem ve şişkinlik oluşan olgu oranı üzerine etkileri

Özellik	TZF+	TZF-	Ki-kare değeri	P-değeri
1. ay radyografik kaynama oranı, %	62,5	38,9	1,889	0,169
Ödem ve şişkinlik oranı, %	6,3	33,3	3,800	0,051

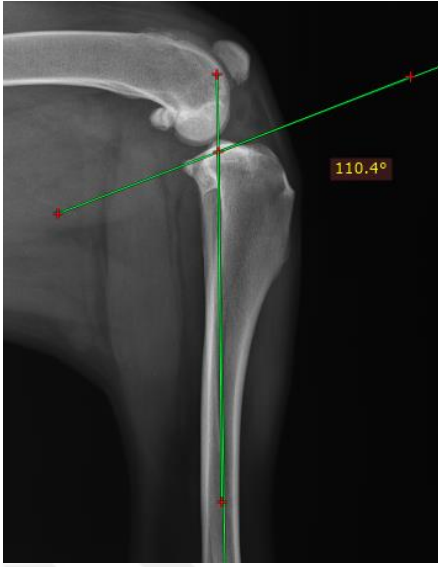
4.1.10. Olguların Radyografik görüntüleri

Olgu 2, olgu 5, olgu 10, olgu 17, olgu 21, olgu 23, olgu 25 ve olgu 27'nin radyografilerinden örnekler yer almaktadır.

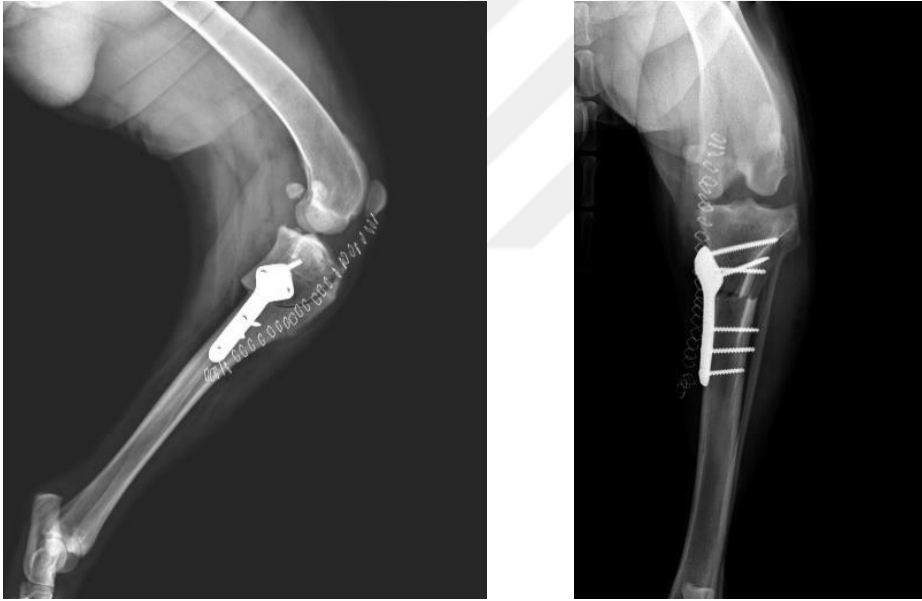
- **Olgu no.2 Black Russian Terrier 4,5 yaş 65kg Erkek TZF uygulaması yapıldı**



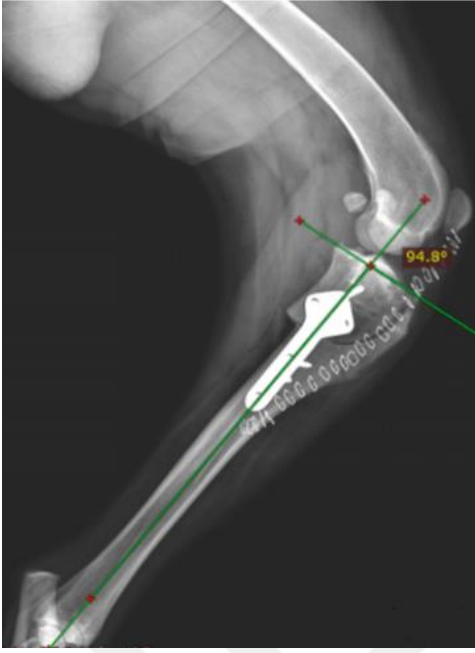
Şekil 4-1: Olgu no.2 Preoperatif Radyografiler



Şekil 4-2: Olgu no.2 Preoperatif TPA Ölçümü



Şekil 4-3: Olgu no.2 Postoperatif Radyografiler



Şekil 4-4: Olgu no.2 Postoperatif TPA Ölçümü



Şekil 4-5: Olgu no.2 Postoperatif Radyografiler 1.ay

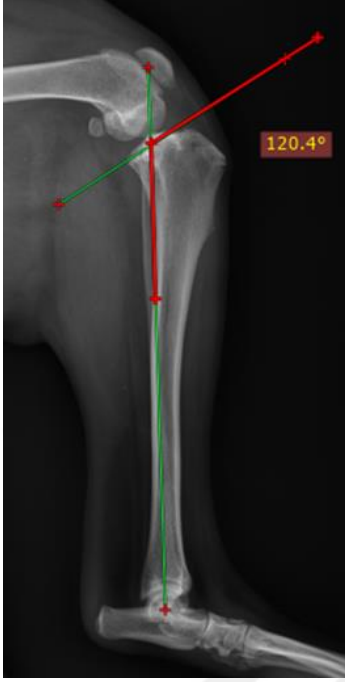


Şekil 4-6: Olgu no.2 Postoperatif Radyografiler 2.ay

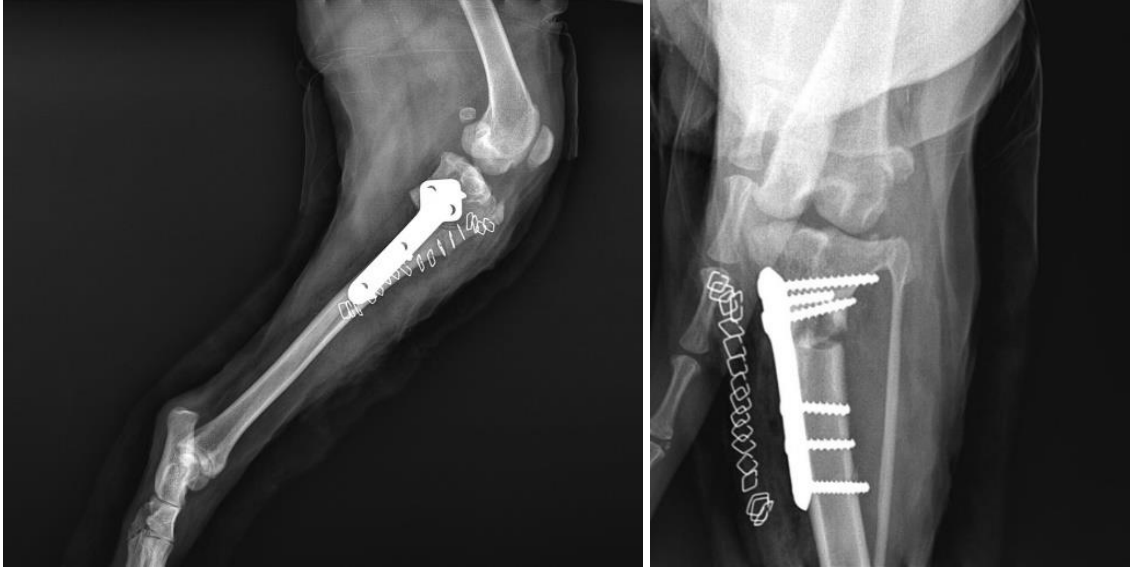
- **Olgu no.5 Golden Retriever 4 yaş 26kg Dişi TZF uygulaması yapıldı**



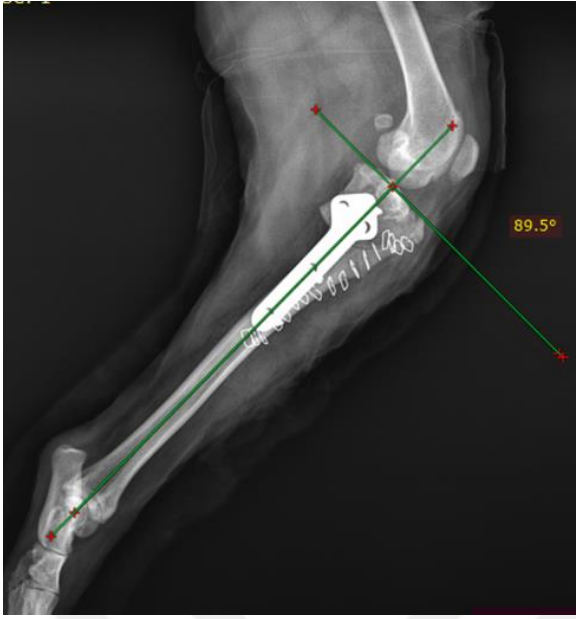
Şekil 4-7: Olgu no.5 Preoperatif Radyografiler-Sol



Şekil 4-8: Olgu no.5 Preoperatif TPA Ölçümü-Sol



Şekil 4-9: Olgu no.5 Postoperatif Radyografiler-Sol



Şekil 4-10: Olgu no.5 Postoperatif TPA Ölçümü-Sol



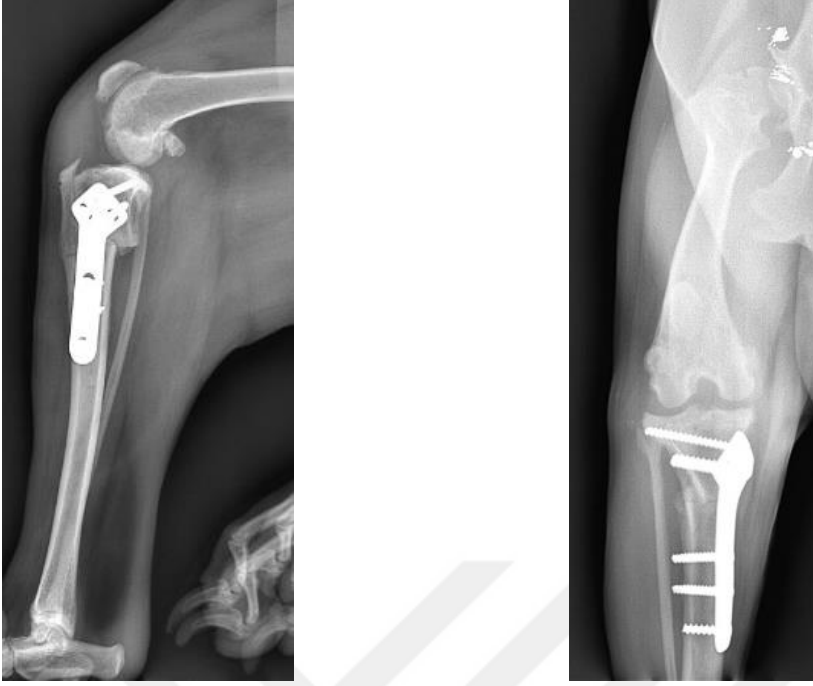
Şekil 4-11: Olgu no.5 Postoperatif Radyografiler 1.ay-Sol



Şekil 4-12: Olgu no.5 Postoperatif Radyografiler 1.ay Ölçüm-Sol



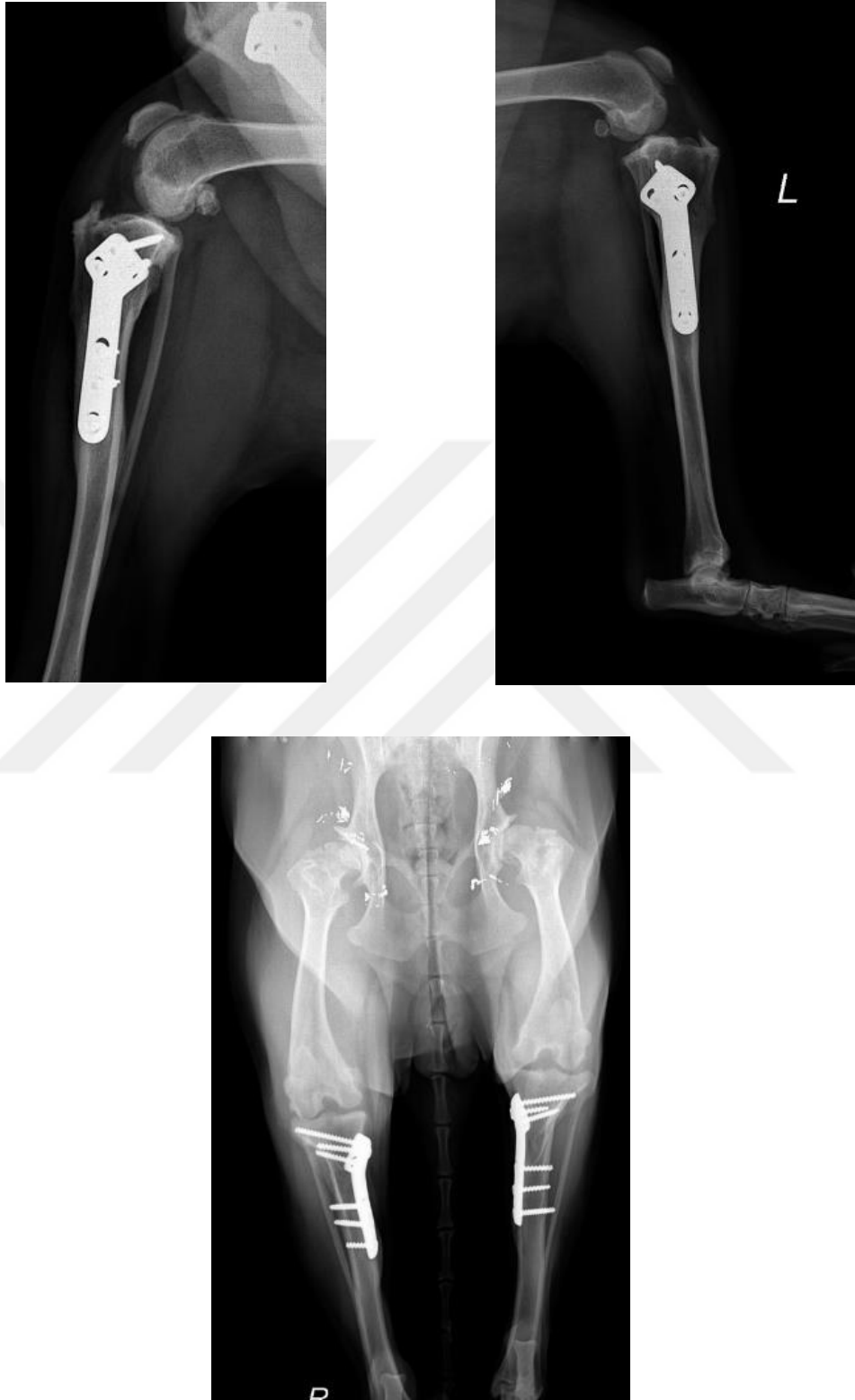
Şekil 4-13: Olgu no.5 Preoperatif Radyografiler ve TPA ölçümü-Sağ



Şekil 4-14: Olgu no.5 Postoperatif Radyografiler 1.ay-Sağ



Şekil 4-15: Olgu no.5 Postoperatif Radyografiler 1.ay-Sağ Ölçüm



Şekil 4-16: Olgu no.5 Postoperatif Radyografiler 2.ay-Sağ ve Sol

- Olgu no.10 Melez 7 yaş 8 kg Dişi TZF uygulaması yapılmadı



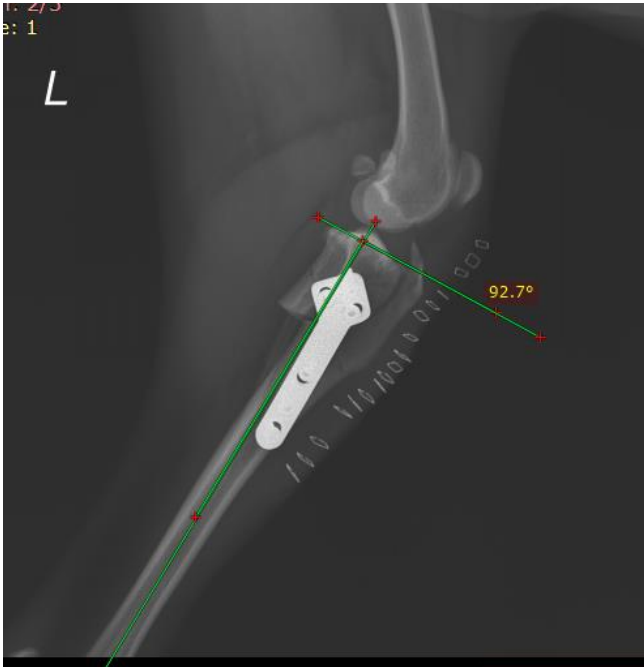
Şekil 4-17: Olgu no.10 Preoperatif Radyografiler



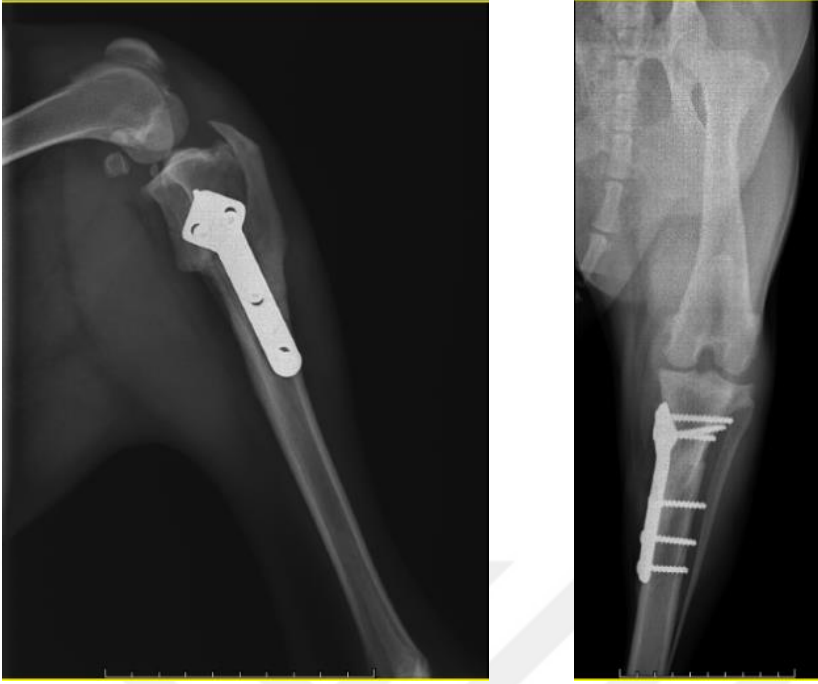
Şekil 4-18: Olgu no.10 Preoperatif TPA Ölçümü



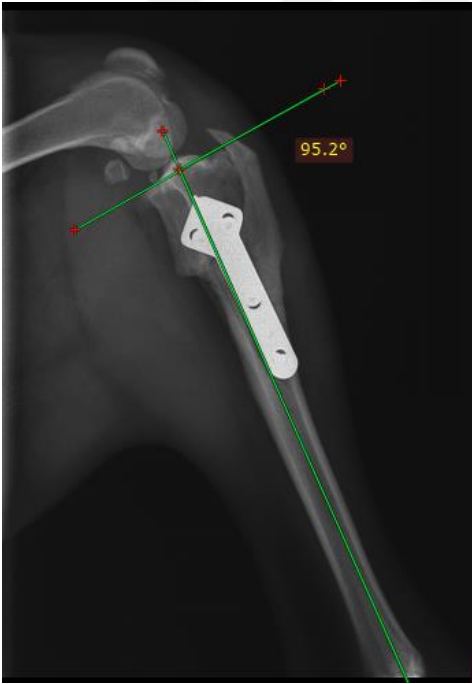
Şekil 4-19: Olgu no.10 Postoperatif Radyografiler



Şekil 4-20: Olgu no.10 Postoperatif TPA Ölçümü



Şekil 4-21: Olgu no.10 Postoperatif Radyografiler 1.ay



Şekil 4-22: Olgu no.10 Postoperatif Radyografiler 1.ay Ölçüm



Şekil 4-23: Olgu no.10 Postoperatif Radyografiler 2.ay



Şekil 4-24: Olgu no.10 Postoperatif Radyografi 3.ay



Şekil 4-25: Olgu no.10 Postoperatif Radyografler Plaka çıkartma

- Olgu no. 17-Rottweiler-7 aylık-30 kg-Erkek-TZF uygulaması yapıldı



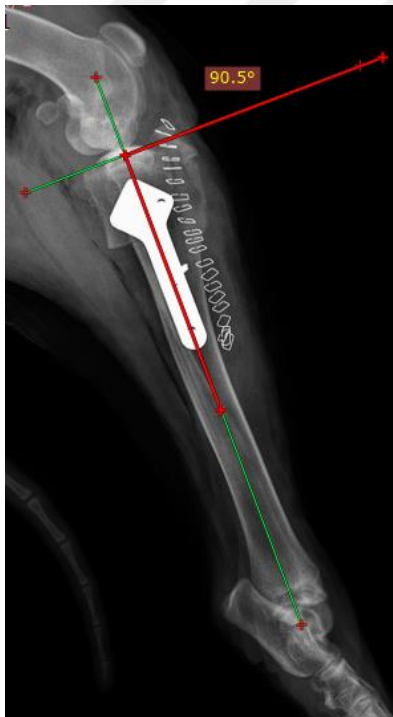
Şekil 4-26: Olgu no. 17 Preoperatif Radyografiler



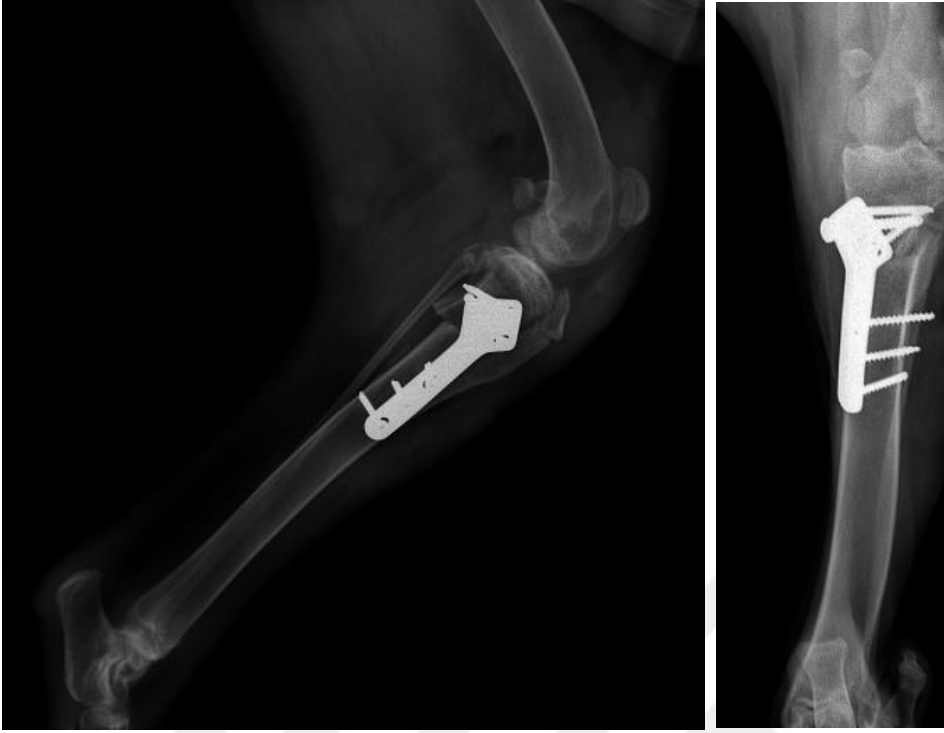
Şekil 4-27: Olgu no. 17 Preoperatif TPA Ölçümü



Şekil 4-28: Olgu no. 17 Postoperatif Radyografiler



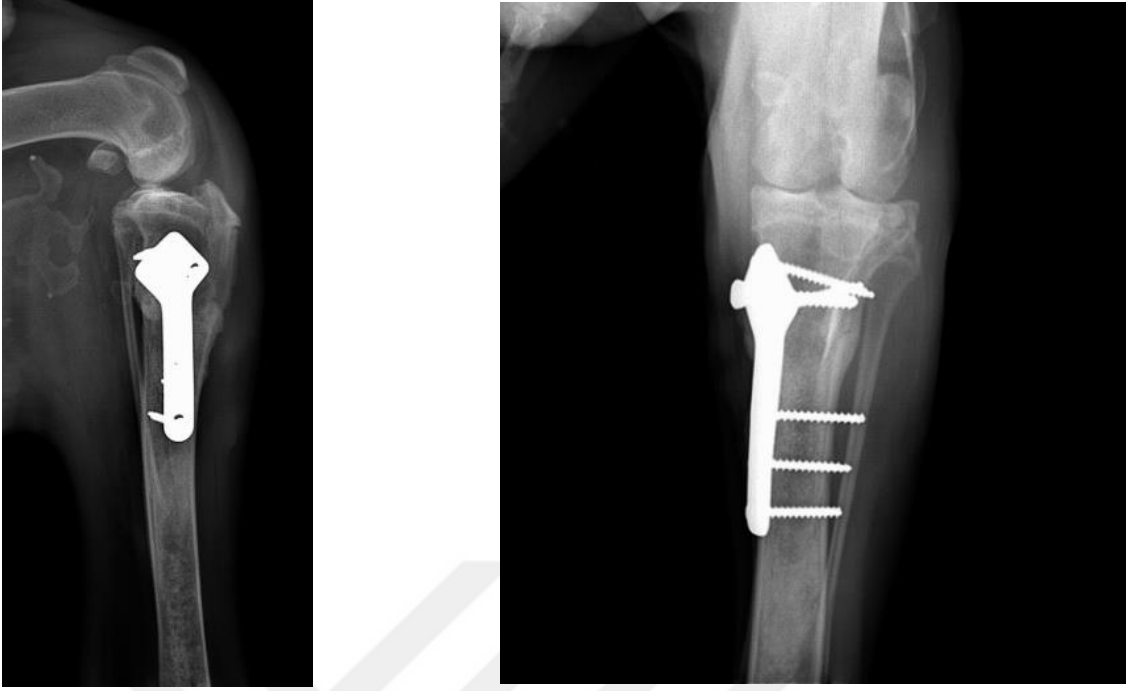
Şekil 4-29: Olgu no. 17 Postoperatif TPA Ölçümü



Şekil 4-30: Olgu no. 17 Postoperatif Radyografiler 1.ay

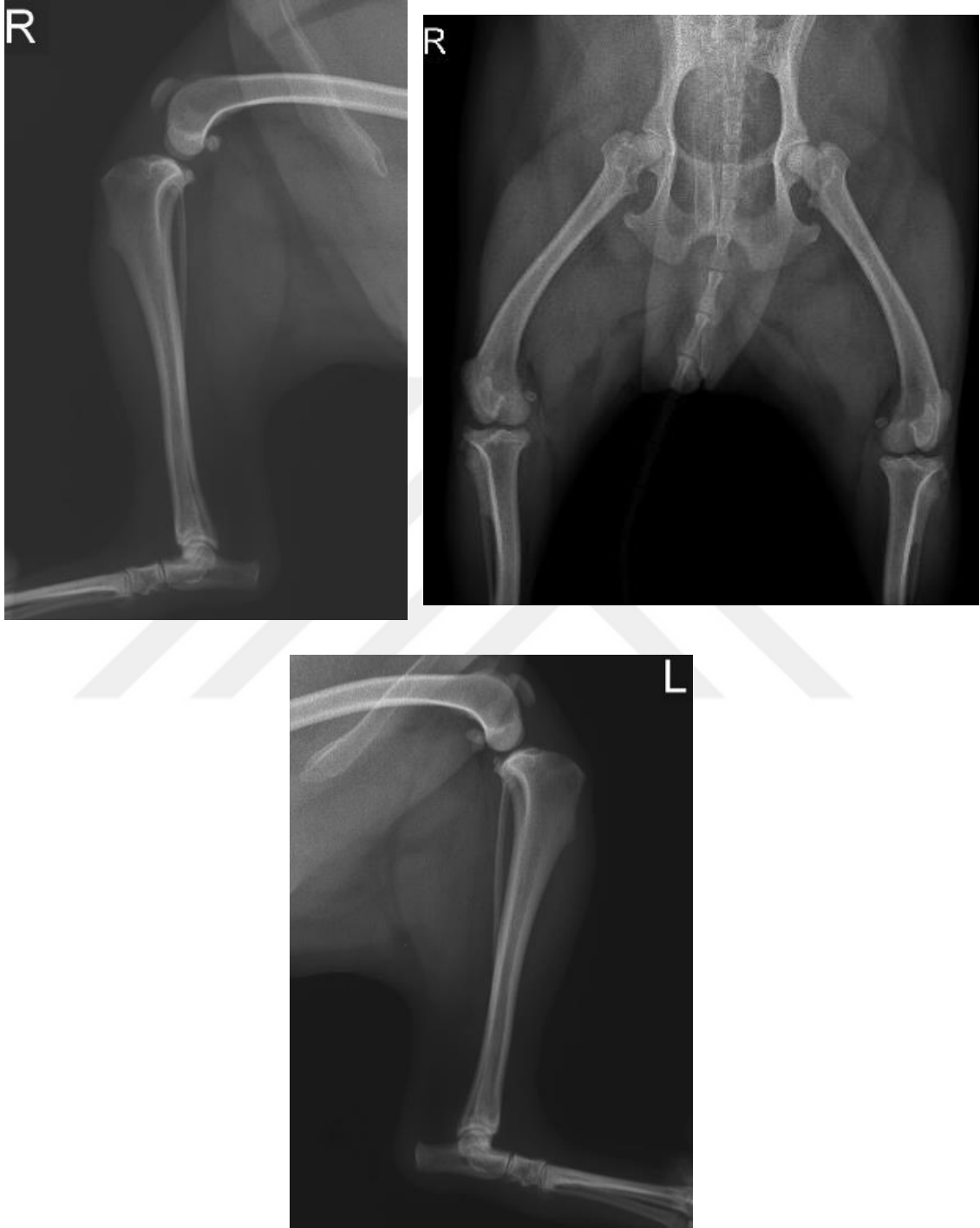


Şekil 4-31: Olgu no. 17 Postoperatif Radyografiler 1.ay Ölçüm

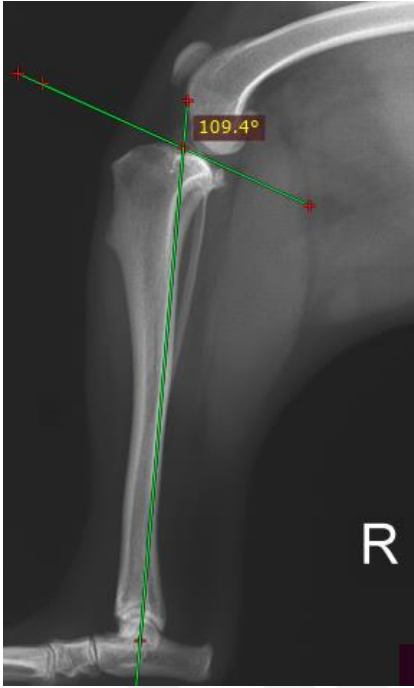


Şekil 4-32: Olgu no. 17 Postoperatif Radyografiler 2.ay

- Olgu no. 21-Cocker Spaniel-3 yaş-16kg-Erkek-TZF uygulaması yapılmadı



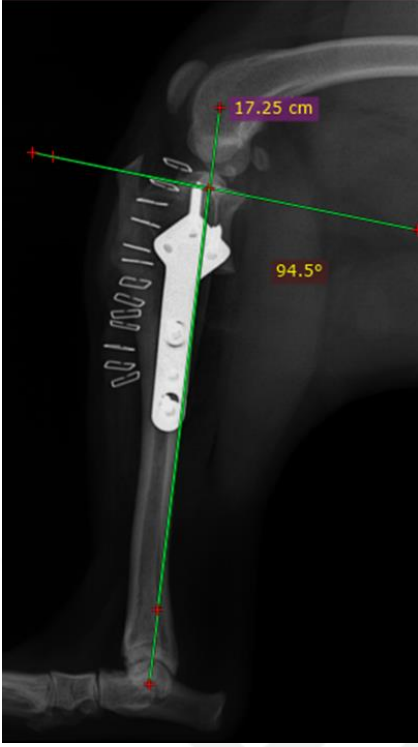
şekil 4-33: Olgu no. 21 Preoperatif Radyografiler



Şekil 4-34: Olgu no. 21 Preoperatif TPA Ölçümü-Sağ



Şekil 4-35: Olgu no. 21 Postoperatif Radyografiler



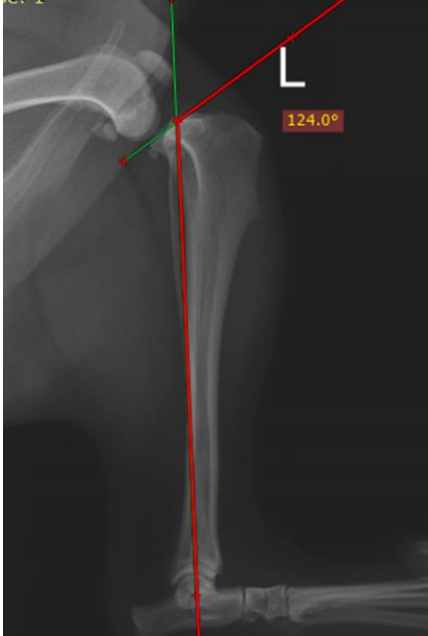
Şekil 4-36: Olgu no. 21 Postoperatif TPA Ölçümü-Sağ



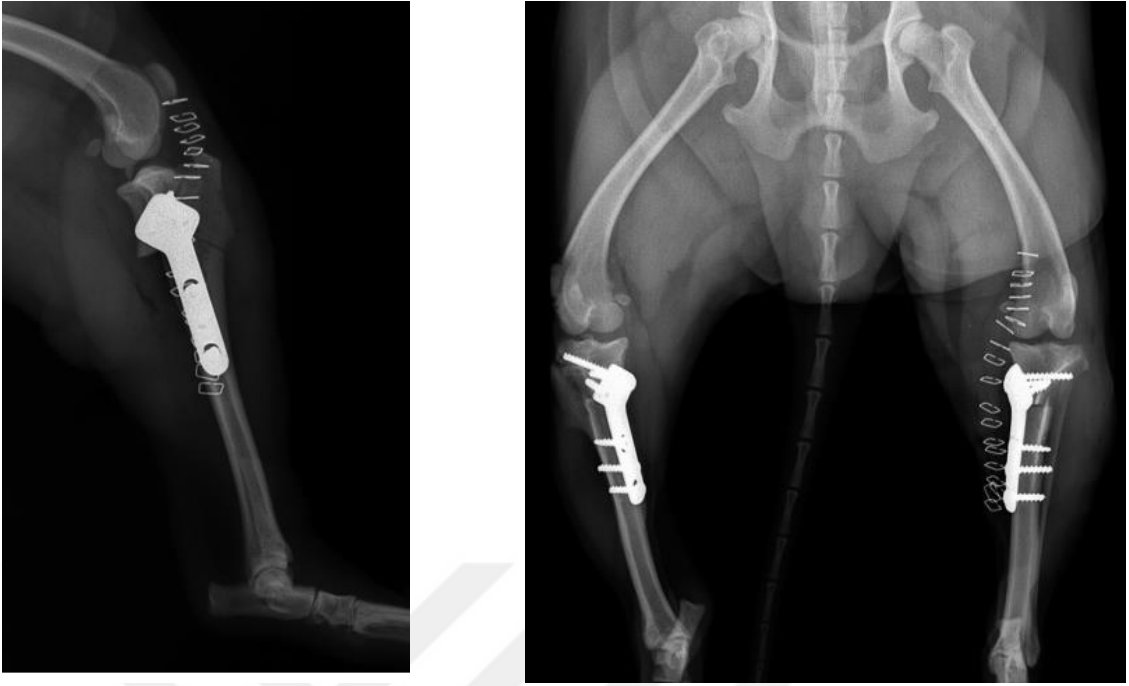
Şekil 4-37: Olgu no. 21 Postoperatif Radyografiler 1.ay Sağ



Şekil 4-38: Olgu no. 21 Postoperatif TPA Ölçüm-1.ay Sağ



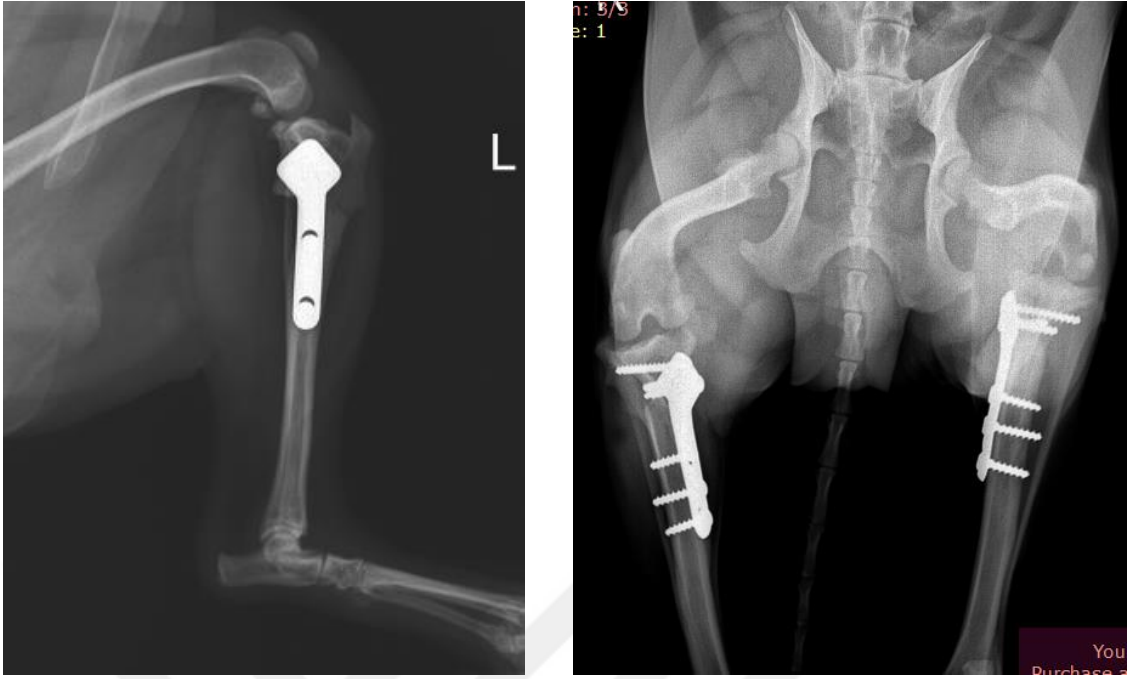
Şekil 4-39: Olgu no. 21 Preoperatif TPA Ölçümü-Sol



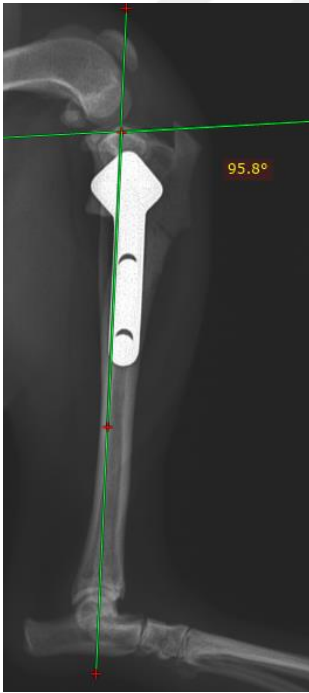
Şekil 4-40: Olgu no. 21 Postoperatif Radyografiler-Sol



Şekil 4-41: Olgu no. 21 Postoperatif TPA Ölçümü-Sol

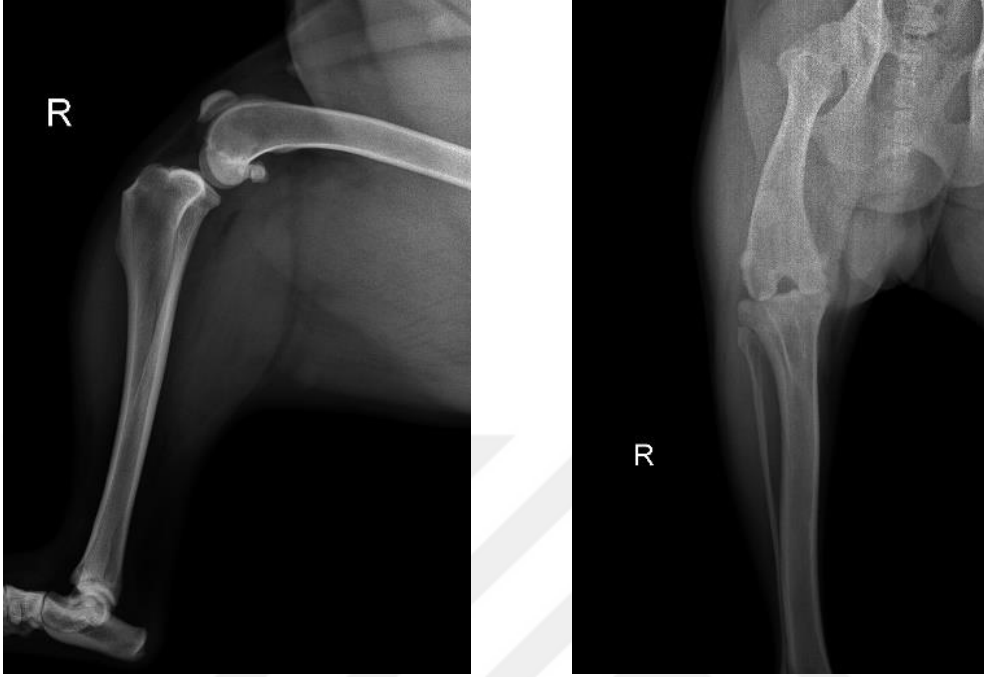


Şekil 4-42: Olgu no. 21 Postoperatif Radyografiler 1.ay-Sol

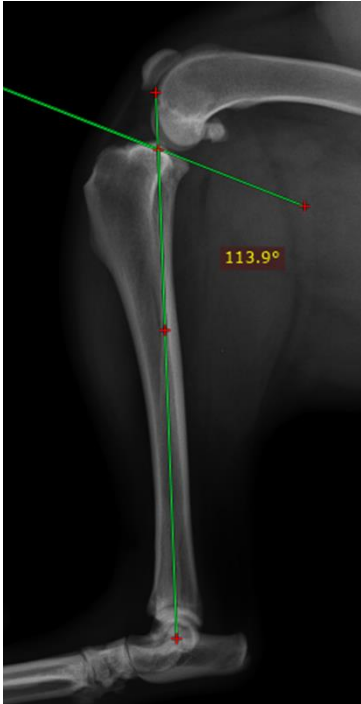


Şekil 4-43: Olgu no. 21 Postoperatif TPA Ölçüm 1.ay-sol

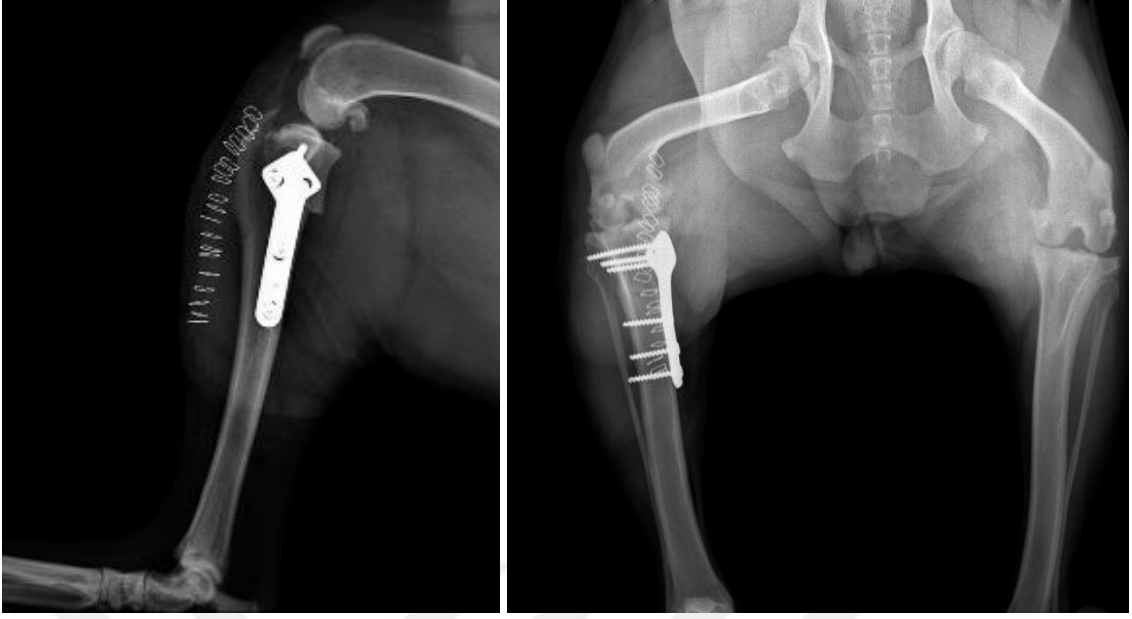
- Olgu no. 23-Rottweiler-8 yaş-35 kg-Dişi-Bilateral TZF uygulaması yapılmadı



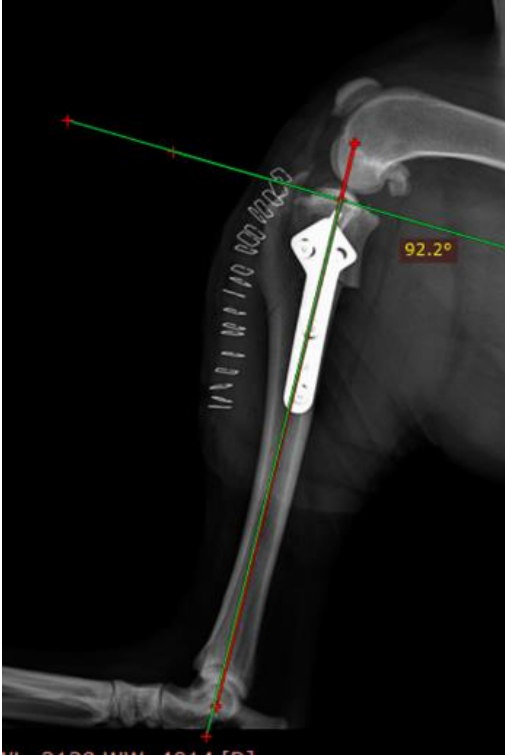
şekil 4-44: Olgu no. 23 Preoperatif Radyografiler



şekil 4-45: Olgu no. 23 Preoperatif TPA lümü



Şekil 4-46: Olgu no. 23 Postoperatif Radyografiler



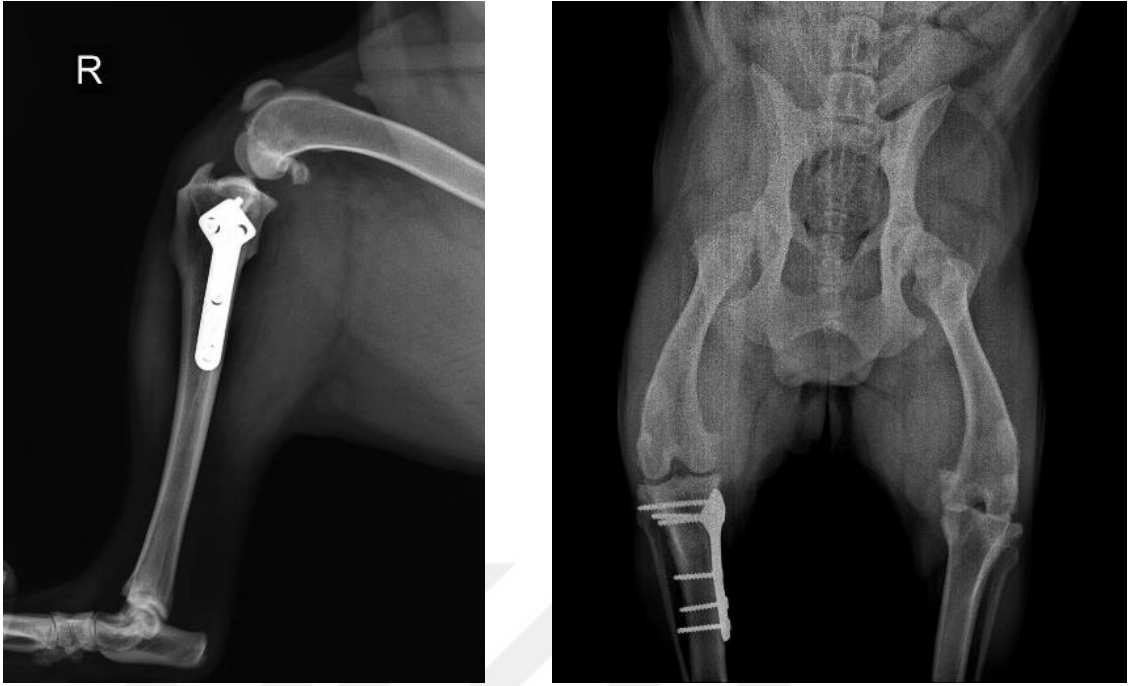
Şekil 4-47: Olgu no. 23 Postoperatif TPA Ölçümü



Şekil 4-48: Olgu no. 23 Postoperatif Radyografiler 1.ay



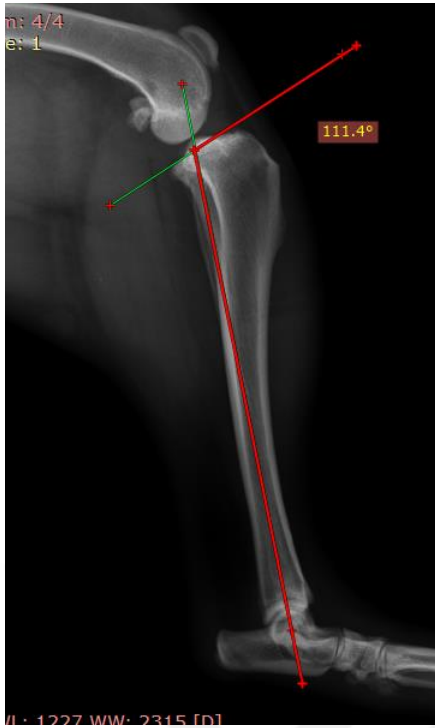
Şekil 4-49: Olgu no. 23 Postoperatif TPA Ölçümü 1. Ay-Sağ



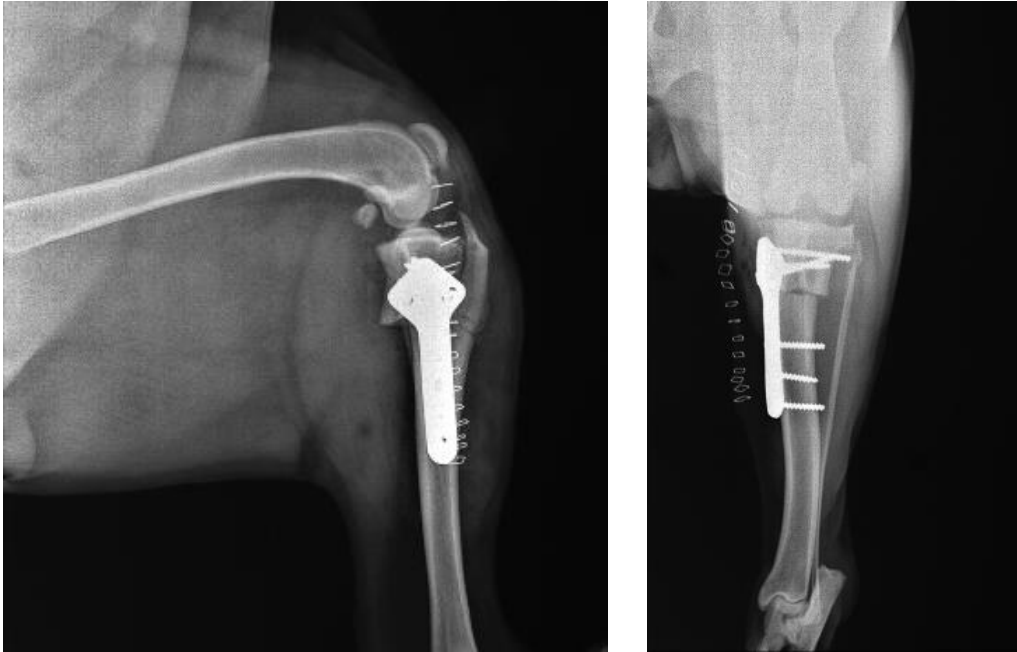
Şekil 4-50: Olgu no. 23 Postoperatif Radyografiler 2.ay



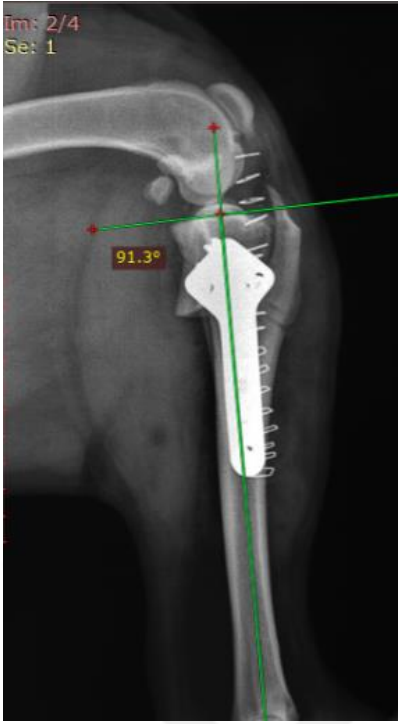
Şekil 4-51: Olgu no. 23 Preoperatif Radyografiler-Sol



Şekil 4-52: Olgu no. 23 Preoperatif TPA Ölçümü



Şekil 4-53: Olgu no. 23 Postoperatif Radyografiler



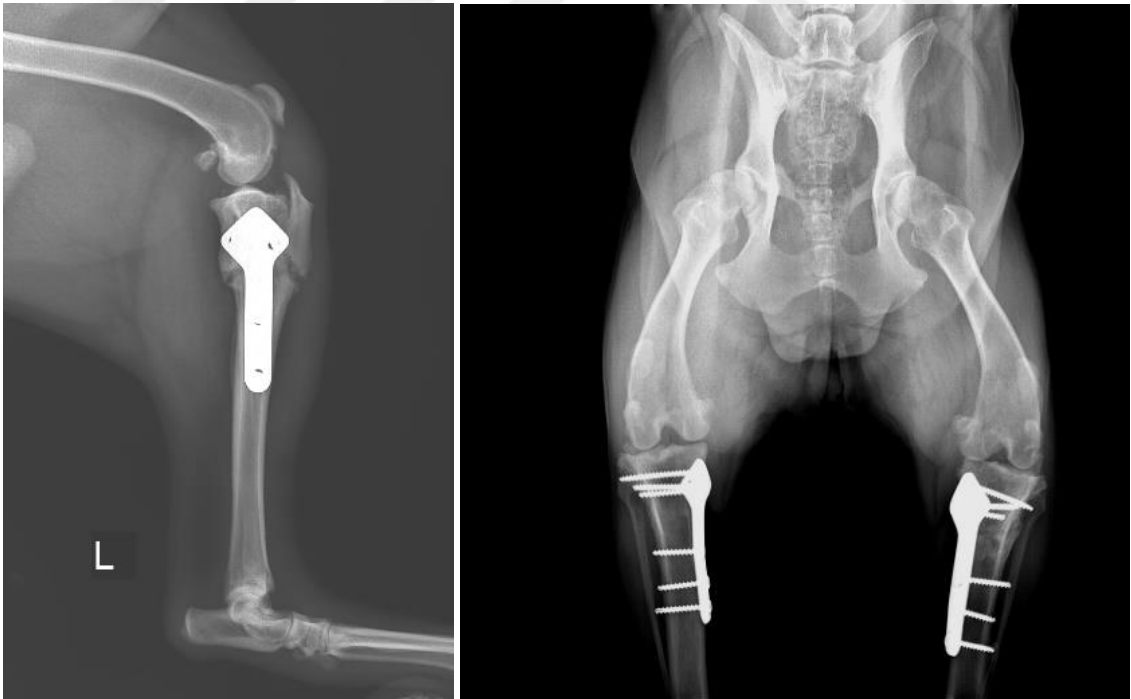
Şekil 4-54: Olgu no. 23 Postoperatif TPA Ölçümü



Şekil 4-55: Olgu no. 23 Postoperatif Radyografiler 1.ay



Şekil 4-56: Olgu no. 23 Postoperatif TPA Ölçümü 1.ay-Sol

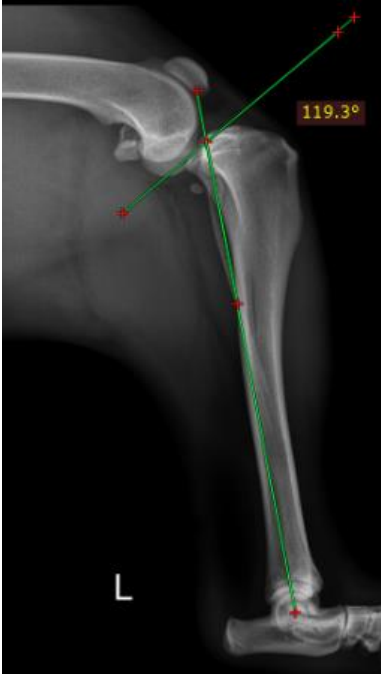


Şekil 4-57: Olgu no. 23 Postoperatif Radyografiler 2.ay

- Olgu no.25-İtalian Mastiff-17 aylık-42 kg-Erkek-Sol TZF uygulaması yapıldı-Sağ TZF uygulaması yapılmadı



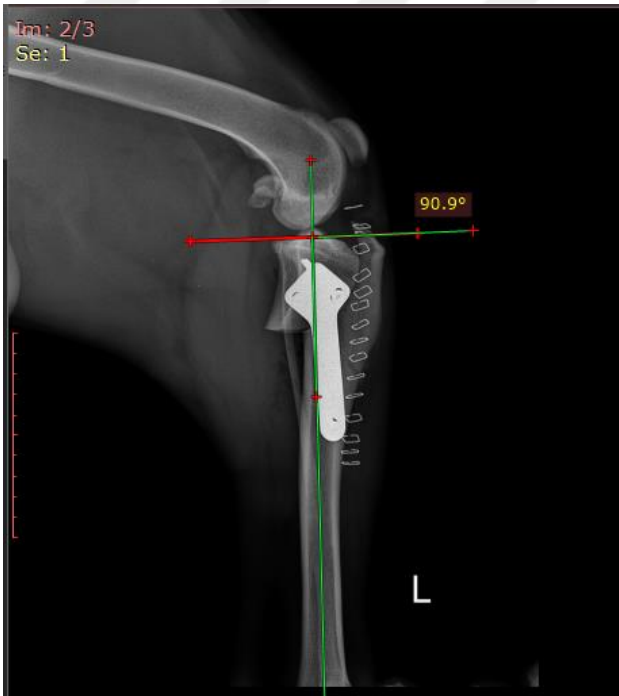
Şekil 4-58: Olgu no.25 Preoperatif Radyografiler-Sol



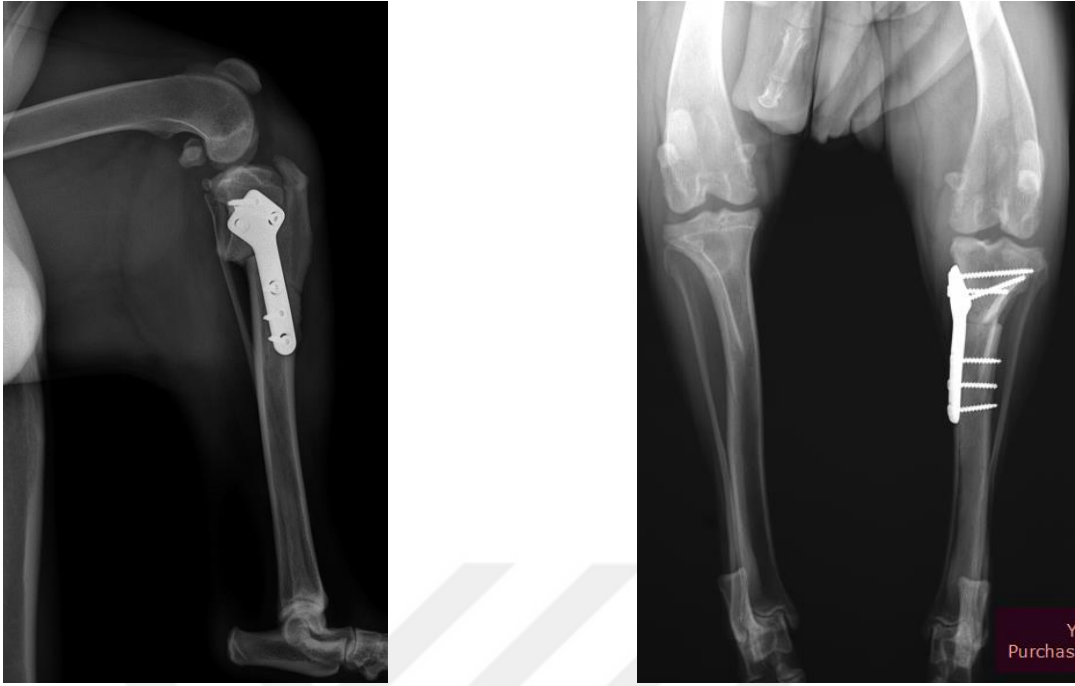
Şekil 4-59: Olgu no.25 Preoperatif TPA Ölçümü-Sol



Şekil 4-60: Olgu no.25 Postoperatif Radyografiler-Sol



Şekil 4-61: Olgu no.25 Postoperatif TPA Ölçümü-Sol



Şekil 4-62: Olgu no.25 Postoperatif Radyografiler 1.ay-Sol



Şekil 4-63: Olgu no.25 Postoperatif TPA Ölçümü 1.ay-Sol



Şekil 4-64: Olgu no.25 Postoperatif Radyografiler 2.ay-Sol



Şekil 4-65: Olgu no.25 Preoperatif Radyografiler-Sağ



Şekil 4-66: Olgu no.25 Preoperatif TPA Ölçümü-Sağ



Şekil 4-67: Olgu no.25 Postoperatif Radyografiler-Sağ



Şekil 4-68: Olgü no.25 Postoperatif TPA Ölçümü-Sağ



Şekil 4-69: Olgü no.25 Postoperatif Radyografiler 1.ay-Sağ



Şekil 4-70: Olgu no.25 Postoperatif TPA Ölçümü 1.ay-Sağ



Şekil 4-71: Olgu no.25 Postoperatif Radyografiler 2.ay-Sağ

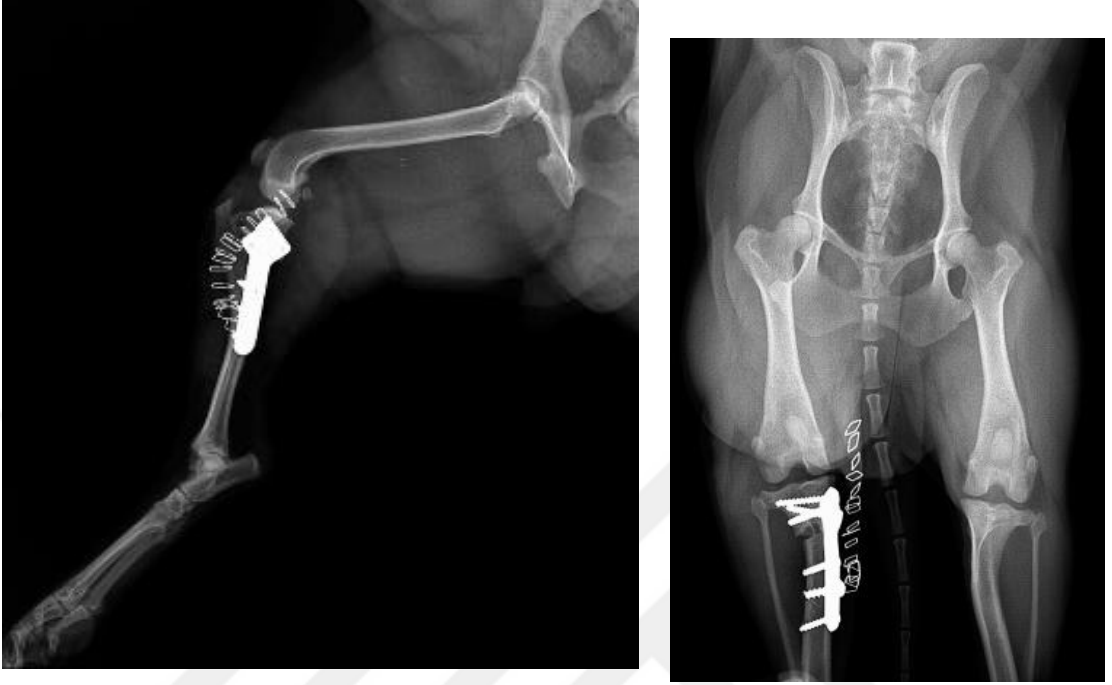
- Olgu no. 27-Maltese Terier-8 yaş-8 kg-Dişi-TZF uygulaması yapılmadı



Şekil 4-72: Olgu no. 27 Preoperatif Radyografiler



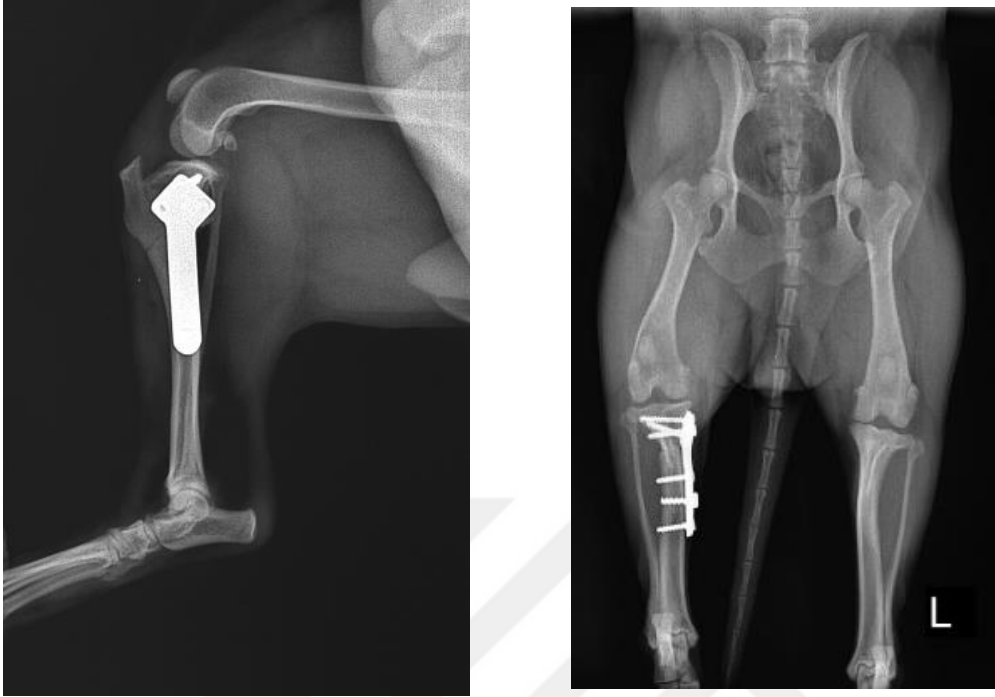
Şekil 4-73: Olgu no. 27 Preoperatif TPA Ölçümü



Şekil 4-74: Olgu no. 27 Postoperatif Radyografiler



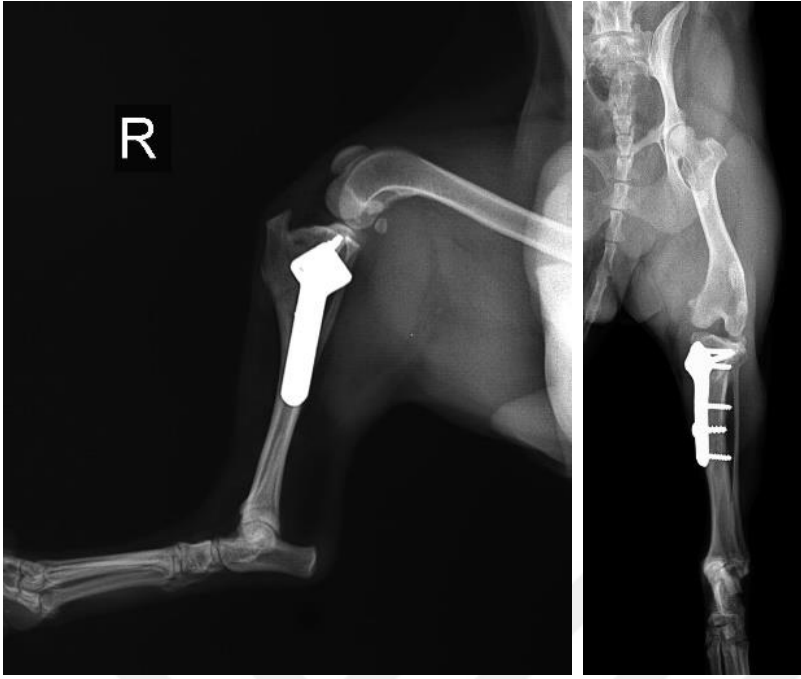
Şekil 4-75: Olgu no. 27 Postoperatif TPA Ölçümü



Şekil 4-76: Olgu no. 27 Postoperatif Radyografiler 1.ay



Şekil 4-77: Olgu no. 27 Postoperatif TPA Ölçümü 1.ay



Şekil 4-78: Olgu no. 27 Postoperatif Radyografiler 2.ay

5. TARTIŞMA

ÖÇB'nin sağaltımında operatif yöntemin tercih edilmesinin amacı; eklem stabilizasyonu ile bacağın normal fonksiyonuna dönmesini ve ilerleyici osteoartrit yavaşlatılıp minimize edilmesini sağlamaktır (Slocum 1998; Lazar ve ark. 2005; Spinella ve ark. 2021). Ancak Lazar ve arkadaşlarının 2005'te belirttiği üzere ÖÇB hasarı olan bir dizde OA'nın ilerleyişi operasyon yapılsa da yapılmasa da devam eder. OA'nın operasyon yapılsada yapılmada diz eklemine devam ettiği konusunda hemfikir olsak da, operatif müdahale ile OA'nın sınırlandırıldığı ve ilerleyişinin yavaşlatıldığı kanaatindeyiz.

TPDO yöntemi lateral fabellar dikiş yöntemi ile karşılaştırıldığında daha yavaş ilerleyen osteoartrit görüldüğü bildirilmiştir (Zink ve ark. 2013). Lazar ve arkadaşlarının 2005'te yaptığı uzun dönemli radyografi takipli olan çalışmalarında TPDO yöntemine göre ekstrakapsüler stabilizasyon tekniklerinin 5,78 oranda daha fazla OA şekillendirdiği ortaya konulmuştur. Olgularımızda yapılan radyografik incelemeler sonucunda hiçbir hastamızda postoperatif 2. ay radyografik kontrolleri dahil olmak üzere osteoartrit görünümünde bir değişiklik olmadı.

TPDO yöntemi birçok diğer operatif yöntemle karşılaştırıldığında ekstremitenin klinik fonksiyonunun en hızlı şekilde normale döndüğü operatif yöntemdir (Bergh ve ark. 2014). Yapılan çalışmalarda TPDO yöntemi ile operasyonu yapılan hayvanların intrakapsüler yöntem ile operasyonu yapılan hayvanlara göre postoperatif olarak basış analiz skorlarının daha iyi olduğu gözlemlenmiştir (Conzemius ve ark. 2005; Voss ve ark. 2008). Gordon-Evans ve arkadaşlarının 2013'te yaptığı bir çalışmada TPDO sonrası oluşan dikey (vertikal) kuvvet ekstrakapsüler lateral dikiş tekniği sonrası ile karşılaştırıldığında daha fazla ve TPDO operasyonu sonrası hasta sahibi memnuniyeti daha fazla (TPDO %93, ELDT %73) olarak sonuçlanmıştır. Olgularımızın tamamına yakınının sorunsuz bir şekilde normal yürüyüş göstermiş olmaları bu sonuçları desteklemektedir.

Moore ve arkadaşlarının 2020'de yaptığı uzun dönemli takibi olan bir çalışmada Tüberositas tibiayı öne taşıma tekniği ve TPDO tekniği karşılaştırılmış ve osteoartrit TPDO tekniğinde daha az şekillendiği ayrıca TPDO operasyonu sonrası hastaların daha az ağrısının olduğu ve daha az hareket problemleri yaşadıkları bildirilmiştir. Krottschek

ve arkadaşlarının, 2016'da yapmış olduğu bir çalışmada Tüberositas tibiayı öne taşıma tekniği kullanılmış olan hastaların %57'sinde instabilite ile karşılaşmışlardır (Krotschek 2016). Postoperatif menisküs hasarı ile ilgili yapılan retrospektif çalışmaların sonuçlarında tüberositas tibiayı öne taşıma tekniğinden sonra menisküs hasarı hastaların %8,8-21,7'sinde gözlemlenirken, TPDO operasyonu sonrası bu oran %6,3-9 arasında değişiklik göstermektedir (Lafaver ve ark. 2007; Gatineau 2011). TPDO yöntemi sonrası menisküs hasarı gözlemleniyor olmasına karşın bu yöntem hala geç menisküs hasarını engellemek için en iyi yöntem olarak kabul edilmektedir (Gatineau 2011).

Menisküsler ağırlık aktarmada ve stabilitede görev alırlar. Menisküslere yapılan herhangi bir müdahale basınç dağılımı değişikliğine neden olur. Pozzi ve arkadaşlarının 2008'de yapmış olduğu bir çalışmada menisküs operasyonları sonrası eklemdaki stresin ve osteoartrit oluşumuna eğilimin arttığını bildirmiştir. Menisküsler diz stabilitesi için ana yapılardan bir tanesidir ve yapılan çalışmalarda medial menisküs serbestleştirme ya da parsiyel menisektomi işlemlerinin stabilizasyonu bozucu etkileri gözlenmiştir (Kim ve ark. 2012; Beer 2018). Bizim olgularımızda da muayenede menisküs hasarı olan (Olgular: 2, 6, 16, 19) veya menisküs hasarı olabileceğini düşündüğümüz olgular dahil hiçbir hastamızda menisküse operatif bir müdahale yapılmamıştır. Eklemden ekstra bir travma oluşturmamak için herhangi bir müdahalede bulunmadığımız bu olgularda postoperatif olarak takip ettiğimizde klinik olarak da anormal bir durum gözlemlenmedi. Menisküs serbestleştirme işlemi sonrası da menisküs hasarının oluşabileceği gözlemlenmiştir (Beale 2006; Boudrieau 2009). Bütün bu yapılan çalışmalara ve klinik tecrübelerimize dayanarak, menisküse yapılacak müdahalenin OA'yı artıracak kanaatini taşıyoruz.

Sağlam bir ÖÇB kranial tibial itme kuvvetini pasif olarak engeller. Ağırlık verme sırasında, diz ekstansörleri (kuadriseps femoris kası), diz fleksörleri (semitendinoz, semimembranoz ve biceps femoris kası) ve tarsal ekstansörler (gastroknemius kası) dizin tibial itme kuvvetine karşı koyan mekanizmadır. Kraniale itme kuvveti ÖÇB kopuşundan sonra diz kontraksiyonu ve tarsal ekstansörün kontraksiyonu nedeniyle şekillenir. Tibia platosunun seviyesini tibianın uzun eksenine dik bir şekilde değiştirerek, dizin fleksörlerinin aktif kuvvetleri geliştirilir ve bu şekilde ağırlık verme sırasında oluşan kraniale itme kuvveti elimine edilmiş olur (Slocum 1993; Lazar ve ark. 2005). Pozzi ve arkadaşlarının 2008'de yapmış olduğu çalışmaya göre kopmuş ÖÇB nedeniyle ağırlık verme sırasında oluşan negatif etkileri TPDO operasyonu nötralize etmektedir. Bu

çalışmadaki bilgi sayesinde, hasar almamış menisküse sahip fakat ÖÇB kopuğu olan bir hastaya TPDO operasyonu uygulanır ise menisküse herhangi bir operatif müdahale yapılmadan menisküsün korunması gerekir. Medial menisküsün ağırlık taşıma ve eklem kıkırdığını koruma özelliklerinden faydalanılmış olur (Pozzi ve ark. 2008). Tibial platonun düz hale getirilmesi (açının ortadan kaldırılması) işleminin biyomekanik olarak menisküsü daha fazla koruduğu kanaatini taşımaktayız.

ÖÇB kopuğunda kullanılan intra ve ekstrakapsüler teknikler fiziksel manipülasyon sırasında ortaya çıkan, hastanın bacağına ağırlık vermediği sırada oluşan öne çekmece belirtisinin ortadan kalkmasını sağlamak için geliştirilmiştir. TPDO ise hasta ayakta dururken bacağın üzerindeki ağırlığın neden olduğu kuvvetini hesaba katmayan öne çekmece belirtisini ortadan kaldırmayı değil, bacağı ağırlık verme sırasında ortaya çıkan kranial tibial itme kuvvetini (cranial tibial thrust) ortadan kaldırmayı amaçlar (Slocum 1993; Lazar ve ark. 2005). Burada amaç tibia platosunun eğimli olan açısını ortadan kaldırarak normal tibial plato açısına düzeltilmesi ve böylece femurun basış sırasında geriye düşmesinin önüne geçmektir.

TPDO operasyonunun erken ÖÇB hasarında ÖÇB'yi koruma etkisi vardır ve bu yüzden ÖÇB'in operasyon sırasında debride edilmesi önerilmez (Boudrieau 2009; Hulse 2010; Gattineau 2011). ÖÇB femoral kondilusların tibial plato ile arasındaki ilişkiyi sağlama dışında ayrıca rotasyonel ve varus-valgus hareketlerini kısıtlama özelliği mevcuttur. Bu özellik sayesinde TPDO operasyonu sonrası 'pivot shift' fenomenini ve menisküs hasarının oluşma riskini düşürmektedir (Gattineau 2011). Pivot shift fenomeninin nedeni tam olarak bilinmiyor olsa da tibial torsiyonun veya angular deformitenin yetersiz düzeltilmesi ile ilişkilendirilmektedir (Boudrieau 2009). Gattineau ve arkadaşlarının 2011'de yaptığı çalışmada 'Pivot shift' fenomenin tek risk faktörü menisektomi operasyonu olarak kabul edilmektedir. Bu öneriler doğrultusunda biz de hiçbir olgumuzda artrotomi, menisektomi, ÖÇB'in debride edilmesi işlemlerinin hiçbirisini uygulamadık. Bu durumun herhangi bir sorun oluşturmadığını gözlemledik.

TPDO operasyonu en çok kullanılan ekstrakapsüler ve tüberositas tibiayı öne taşıma tekniklerine kıyasla daha çok tercih edilen ve daha az komplikasyon görülen bir yöntemdir (Souza ve ark. 2021). TPDO yöntemi yıllar boyunca yapılan birçok çalışmada diğer yöntemlere kıyasla daha az komplikasyonlu bir yöntem olarak savunulsa da, bu yönteminde birkaç eksikliğin olduğunu ve farklı sonuçlara neden olabileceği ortaya

konulmuştur (Tinga ve ark. 2018b). Aynı çalışmada TPDO operasyonu öncesi ve sonrası yürüme bandında floroskopi ile yapılan incelemelerde kranial tibial ve kaudal tibial yer değiştirmeler gözlemlenmiş ve daha çok kaudal tibial yer değiştirmesi olan hayvanlarda eksternal tibial rotasyon olduğu belirlenmiştir. TPDO operasyonu sonrası şekillenen kranial tibial yer değiştirme internal tibial rotasyona neden olarak ‘pivot shift’ fenomenini şekillendirebilir. TPDO operasyonu sonrası şekillenen kaudal tibial yer değiştirme ise eksternal tibial rotasyona neden olur (Tinga ve ark. 2020). Olgularımızın hepsinde TPDO operasyonu sırasında osteotomi yapmadan plaka şekillendirme yapıldı. Knight ve ark. 2017’de yapmış olduğu çalışmada tibianın anatomisine sadık kalınarak yapılan bu şekillendirme sayesinde pivot shiftin önüne geçilmektedir diye ifade etmektedir. Hastanın basışı bu yöntemle postoperatif olarak normal gözlemlendiği ifade edilmiştir (Knight ve ark. 2017).

Veteriner ortopedistler arasında 2018 yılında yapılan bir çalışmada çapraz bağ kopuğu olan 15 kg’ın üzerindeki köpeklerde sağaltım seçeneği olarak TPDO en çok tercih edilen yöntem olmuştur. TPDO yönteminin tercih edilme nedeni ise hasta sahibinin ve operatörün memnuniyeti olarak gösterilmiştir (von Pfeil 2018). TPDO operasyonu sonrasını değerlendiren bir çok klinik çalışma bu bilgileri doğrulamaktadır (Krotschek 2016; Nelson 2013; Kowaleski 2013; von Pfeil 2018; Eiermann ve ark. 2020). Komplikasyon oranları eski tarihli çalışmalarda %34’e kadar ulaşırken (Pacchiana ve ark. 2003; Jandi 2007; von Pfeil 2018), yeni yapılan çalışmalarda tecrübeli operatörler ve uygun uygulama yöntemleri ile bu oran %10’a kadar gerilemiştir (Fitzpatrick 2010; Gatineau 2011; Berg 2012; Kowaleski 2013; von Pfeil 2018). Bildiğimiz yapılmış en kapsamlı çalışmada komplikasyon oranları major %3,1 ve minör %8,3 olarak belirtilmiştir (Coletti 2014; von Pfeil 2018). Bu komplikasyon oranları lateral fabellar dikiş yöntemi ve tüberositas tibiayı öne taşıma tekniği yöntemi ile karşılaştırıldıklarında daha düşük olarak ortaya konmuştur (Cook 2010b; Casale 2009; Hirshenson 2012; Wolf 2012; von Pfeil 2018). TPDO yönteminin daha önceki tecrübelerimize ve yukarıda bildirilen literatürlere dayanarak ÖÇB hasarında en iyi sağaltım seçeneği olacağının kanaatine vardık.

Her yöntemde olduğu gibi TPDO yönteminde de yukarıda belirttiğimiz üzere ve bunun dışında minimal komplikasyonlar olarak değerlendirilebilecek olan bazı

olumsuz durumlar söz konusu olabilir. Bu yüzden TPDO yöntemini geliştirmek, bir ileri seviyeye taşımak bu yöntemin çok daha iyi sonuçlar vermesini sağlayacaktır.

Nanda ve Hans tarafından 2019'da yapılan yayında TPDO yönteminin küçük ırklardan büyük ve dev ırklara kadar birçok köpek ırkında uygulanabilir olduğu, hasta sahipleri tarafından geri dönüşlerin çok olumlu ve postoperatif olarak uzun dönemli morbidite çalışmalarında çok düşük risklerinin bulunduğu, ayrıca operasyon için diğer yöntemlerdeki gibi bir sınırlamanın olmaması nedeni ile bu yöntemin üstün bir yöntem olduğu belirtilmektedir. Olgularımızda minyatür, orta ve büyük ırk köpeklerde TPDO yöntemi ile ÖÇB kopuğunun sağaltımında oldukça başarılı sonuçlar alındığını biz de gözlemledik.

Bazı araştırmacılar postoperatif olarak 14 gün boyunca Robert-Jones bandajı ve 12 hafta boyunca aktiviteyi sadece tasma ile dolaştırma ile kısıtlamayı önermektedir (Marsolais ve ark. 2002). Eiermann ve arkadaşlarının 2020'de veteriner hekimler arasında yaptıkları bir araştırmada veteriner hekimlerin çoğunluğu postoperatif 24 saati geçen bandajı önermemişlerdir. Operasyon sonrası uzayan hareketsizlik, bağ dokuda, kıkırdaklarda, ligamentlerde, kaslarda dejeneratif değişiklikler oluşturarak periartiküler fibroz dokuda hipertrofiye neden olur (Marsolais ve ark. 2002). Hastaların preoperatif dönemde ÖÇB kopuğundan kaynaklı efektif olarak kullanılamayan ekstremitte kasları, ek olarak postoperatif dönemde bandaj uygulaması nedeniyle hastaların bacağını kullanmamasına ve dolayısıyla kaslarda daha fazla atrofiye neden olduğu kanaatindeyiz. Bu nedenle hastalarımıza postoperatif olarak bandaj uygulaması önermemekte, aynı gün soğuk kompres uygulaması ve postoperatif 1. gün tasma ile kontrollü yürüyüşleri önermekteyiz. Hastalarına soğuk kompres uygulayan hasta sahiplerinden aldığımız geri dönüşlerde bölgedeki şişkinliğin ve ağrının azaldığını bildirmişlerdir.

Eiermann ve arkadaşlarının 2020'de yaptığı çalışma 376 veteriner hekim arasında gerçekleşmiş olup hekimlerin %71'i postoperatif rehabilitasyon önermiştir. Postoperatif fizik tedavi ve rehabilitasyon uygulamaları bacağın fonksiyonunu geri kazanması ve hastanın yaşam kalitesinin artması için gereklidir (Eiermann ve ark. 2020). Fizik tedavi uygulamalarının hastaya destek sağlayacağı kanaatinde olmamıza rağmen kendi çalışmamız dahilinde hastalarımıza fizik tedavi uygulamadık. Fizik tedavi uygulanmamış olsa da postoperatif olarak hastalarımız bacaklarını kullanmaya başlamış ve tam fonksiyonunu geri kazanmıştır.

Tek taraflı ÖÇB kopuğu olan köpeklerde postoperatif olarak yaklaşık 12 ay kadar sonra diğer bacakta ÖÇB kopuğu görülmüştür (DeBruin 2007). Yaptığımız çalışmada 7 hastamızda (Olgu no: 5., 9., 13., 21., 22., 23., 25.) bilateral çapraz bağ kopuğu şekillenmiş olup şekillenme zamanları birbirinden farklılık göstermektedir. Özellikle dejenerasyon kaynaklı ÖÇB hasarı şekillenmiş olan hastaların sahiplerine kontralateral bacağına da ÖÇB hasarı şekillenebileceği uyarıları yapılmış olduğu için birçok hastamızda hasar şekillendikten sonra erken müdahale şansımız olmuştur.

Yukarıda belirttiğimiz üzere ÖÇB kopuğu sağaltımında kullanılan birçok farklı yöntem mevcuttur. Bu yöntemler arasında çalışmamızda kullandığımız TPDO yönteminin, çalışmalarda da (Bannes ve ark. 2016; Nanda ve Hans 2019; Souza ve ark. 2021) ortaya konulduğu üzere birçok avantajı mevcuttur. Postoperatif dönemde yaşanan komplikasyonlar iyileşme sürecini etkiler, hasta sahibine maddi olarak yük getirirken hastanında morbiditesini ayrıca yaşadığı postoperatif ağrıyı arttırmaktadır (Nicoll ve ark. 2014). Bu yüzden çalışmamızda postoperatif olarak en az komplikasyonun yaşandığı TPDO yöntemini kullanarak, bu yöntemde oluşan komplikasyonların da en aza indirgenebilmesini hedefleyerek osteotomi hattında TZF kullandık.

Büyüme faktörleri doğal olarak kan, trombosit ve plazmanın içerisinde bulunur (Kim ve ark. 2014; Bhanot ve ark. 2002). Büyüme faktörleri kemotaksise, farklılaşmaya, gelişmeye, kemik hücre aktivasyonuna etki ederek, fizyolojik remodelling ve kırık iyileşmesini düzenler (Aminkov ve ark. 2018). Kemik morfojenik proteini (BMP), trombosit kaynaklı büyüme faktörü (PDGF), transforme edici büyüme faktörü (TGF- β), ve insülin benzeri büyüme faktörü (IGF) gibi bazı büyüme faktörlerinin kemik iyileşmesinde uyarıcı etkileri vardır (Aminkov ve ark. 2018).

TZF pıhtısı içerisinde trombosit ve lökositleri barındırır, üç boyutlu bir yapıya sahip olan güçlü bir fibrin matriks oluşturur. Bu üç boyutlu fibrin ağ yapısı sayesinde içerdiği büyüme faktörlerinin ve iz miktardaki kök hücrelerinin yavaş salınımını sağlarken kuvvetli fibrin ağ yapısı sayesinde büyüme faktörlerini proteolizden korur (Dohan 2006a; 2006b; Choukron 2006a; Kim 2014; Lundquist ve ark. 2008; Panda ve ark. 2014; Lv ve ark. 2018). Bu fibrin ağı ayrıca vaskülarizasyonu, anjiogenezisi, endotelial hücre göçünü ve doku iyileşmesini tetikler (Choukron 2006a; Gamal ve ark. 2016; Ondur ve ark. 2020). TZF'nin bir diğer avantajı ise güçlü fibrin jel polimerizasyon varlığıdır. TZF, üç boyutlu fibrin ağ yapısı içerisinde PDGF, VEGF, TGF- β gibi büyüme

faktörleri ve trombospondin-1, fibronektin, ve vitronektin gibi matriks proteinlerini bulundurmaktadır (Dohan ve ark. 2006 a, b). Bu fibrin jel sayesinde büyüme faktörlerinin salınımı uzun sürelerde ve yavaş yavaş olmaktadır. Yapılan çalışmalarda TZF membranının 7 gün sonrasında da sağlam kaldığı ve büyüme faktörlerini salgılayabildiği ortaya konulmuştur (Bielecki ve ark. 2012; Zumstein ve ark. 2011). Kobayashi ve arkadaşlarının 2016'daki daha güncel çalışmasında ise TZF'den 10 gün boyunca sürekli ve istikrarlı bir şekilde büyüme faktörlerinin salındığını ifade etmiştir. Rat osteoblastında in vitro yapılan bir çalışmada TZP ve TZF grupları arasında yapılan karşılaştırmada TGF- β 1 14. günde, PDGF-AB 7. günde TZF grubunda en yüksek seviyelerde gözlemlenmiştir (He ve ark. 2009). TZF, farklı zaman dilimlerinde farklı büyüme faktörleri ve sitokinlerin salınımının zirveye çıktığı ve 21 gün boyunca salınımlarının devam ettiği bir biyomateriyaldir (Kızıltoprak ve ark. 2018). TZF'nin içerisindeki büyüme faktörleri 7-14. günler arasında pik değerlerde salındığı ve bunun 28 güne kadar devam ettiği araştırmacılar tarafından ifade edilmektedir (Yang ve ark. 2012).

TZP, plazmanın trombositte zengin kısmı olup doku tamiri ve rejenerasyonu sağlamak için kullanılan bir büyüme faktörü kaynağıdır (Kobayashi ve ark. 2012) TZP'nin etkisini iyileştirmek amacıyla sığır trombini, kalsiyum, aljinat hemostatik ajanlar (Kobayashi ve ark. 2016) eklenmektedir. TZF, Choukron ve ark. tarafından 2001'de tanımlanan ikinci kuşak bir trombosit konsantrasyonudur (Dohan ve ark. 2006). TZP'nin elde edilme sırasında özel ekipman olarak hem santrifüj cihazlarına hem farklı katkı maddelerine hem de pahalı ticari kan alım tüplerine ihtiyaç vardır. TZF'ye dışarıdan eklenen bir takviye yoktur (Kobayashi ve ark. 2016), tek gerekli olan santrifüj cihazı ve boş kan tüpüdür. TZF'nin hazırlama şekli TZP'den çok daha kolaydır (Kızıltoprak ve ark. 2018). TZF'nin elde ediliş sürecinde tek bir defa santrifüj uygulanır ve TZP'nin aksine bu biyomateriyale trombin ve/veya kalsiyum klorid eklenilmesine gerek kalmaz.

TZF elde edilirken, hem maliyetleri yüksek olan bu ek maddelere ve özel tüplere gerek duyulmazken yapılan işlemi daha uygun hale getirir hem de yalnızca santrifüj cihazı ile büyüme faktörlerince zengin bir biyomateriyal elde edilmiş olur. TZF elde edilmesi basit bir yöntemle gerçekleştirildiği için daha çok tercih edilir bir yöntemdir. Ayrıca Sanchez ve arkadaşlarının 2003'te yaptıkları çalışmada osteoblastların TZP'yle karşılaştırıldığında TZF'e afinitesinin daha fazla olduğu gösterilmiştir. Jeong ve arkadaşları 2013'te yaptığı çalışmada köpeklerde TZF'nin TZP'ye göre kemik

formasyonunu daha çok arttırdığı sonucuna ulaşılmıştır. Belirtilen bu nedenlerden dolayı çalışmamızda kemik iyileşmesini olumlu yönde etkilemesi hedefi ile TZF kullanmayı tercih ettik.

İstatistiksel olarak değerlendirirken çalışmanın güvenilirliği açısından kullanılan GLM (General Lineral Model) modelinde yaş değişkeni kovariyet, TZF uygulaması grubu sabit etki olarak yer aldığına ön test sonucunda yaşın bu veri setinde kovariyet olarak preoperatif, postoperatif ve 1.ay TPA değerleri ile TPA farkı üzerine etkisi önemsiz ($P>0,05$) bulunduğu görüldü. TPA açısı değerlendirmeleri sırasında bu sonuç çok önemlidir fakat yaş ile TPA (preoperatif TPA, postoperatif TPA, postoperatif 1. ay TPA, ‘postoperatif 1. ay TPA-postoperatif TPA farkı’) arasındaki ilişkileri belirlemek amacıyla Pearson Korelasyon analizi uygulandığında ise yaş ile “postoperatif 1. ay TPA-postoperatif TPA farkı” arasında istatistik açıdan önemli ($P<0,05$), pozitif bir korelasyon ($r=0,376$) belirlendi. Bu sonuç köpeğin yaşı arttıkça “postoperatif 1. ay TPA-postoperatif TPA” farkının da arttığına işaret etmektedir.

TZF’nin içerisinde doğal olarak bulunan lökositlerin bulundurdıkları kemokinler, anti-inflamatuar sitokinler (IL-4, IL-10, IL-13), ve opioid peptidler (β -endorfin, metenkephalin ve dinorfin-A) sayesinde patolojik ağrıyı azaltarak anti-nosiseptif etkiler gösterdiği Dohan Ehrenfest tarafından 2014’te ifade edilmiştir. TZF uygulamasının ağrıyı azaltması ile ilgili insanlarda birçok araştırma yapılmıştır. Bu çalışmalar gingival greft uygulamalarında (Bahammam 2018; Meza-Mauricio ve ark. 2021), alveolar osteitis tedavisinin 3. ve 7. günlerinde (Sharma ve ark. 2017) ve 20’lik diş çekimi sonrası 3. ve 4. günlerde (Miyamoto 2020) TZF uygulaması yapılan gruplarda ağrının kontrol gruplarına göre daha az olduğu göstermektedir. Yapılan endodontik operasyon (Soto-Penaloza ve ark. 2020), 3. molar diş çekimi (Gülşen ve Şentürk 2017) gibi çalışmalarda kullanılan TZF uygulaması, ağrı yönünden değerlendirildiğinde kontrol grupları ile eşit derecede başarılı olduğu ifade edilmiştir. Yukarıda belirttiğimiz çalışmalar arasındaki sonuç farklılıkları nedeniyle TZF uygulamasının ağrının azalması ile arasında bir bağlantı olup olmadığı konusunda çelişkili sonuçlar ifade edilmektedir. TZF ile ilgili daha çok diş hekimliğinde çalışma olduğu için alan farklılığının da göz önünde bulundurulması gerektiğini düşünmekteyiz. Daha çok çalışmanın yapılmasına ihtiyaç duyulduğunu düşünmekteyiz. TZF’nin ağrı ile ilişkisini incelerken daha objektif bir değerlendirme yapabilmek için TZF’nin kullanıldığı alan (diş hekimliği, yumuşak doku, ortopedi gibi),

uygulandığı hastanın hangi durumu ve ağrının nasıl değerlendirildiğinin de önem taşıdığını düşünmekteyiz. Bu yüzden bu konuda daha ayrıntılı ve daha geniş çaplı araştırmaların yapılması büyük önem taşımaktadır. Çalışmamızdaki olgular ağrı yönünden değerlendirildiğinde 10. ve 30. günlerde TZF uygulanan hastalardaki ağrı bulgusunun TZF uygulanmayanlara kıyasla daha düşük olduğu ($P<0,05$) görüldü. TZF'nin ağrı şiddetini azalttığı çalışmamızdaki sonuçlar ile de desteklenmiş oldu. Ayrıntılı değerlendirdiğimizde ise bilateral TPDO yaptığımız Olgu 22 ve Olgu 25'te (bir taraf TZF+ diğer taraf TZF-) ağrı şiddeti TZF uygulanmış olan ekstremitede postoperatif olarak minimuma düşmüştür fakat TZF uygulanmamış olan ekstremitede ağrı şiddeti ilk 10 gün preoperatif ağrı bulgusu ile aynı seviyede devam etmiş ve ancak 1.ayda minimum seviyeye düşmüştür. Aynı hayvanın TZF uygulanmış ve uygulanmamış olan ekstremitelerinde farklı bulgular vermesi ve TZF'nin ağrı şiddetini azaltmış olması TZF'nin ağrı yönünden etkili olduğu savını desteklemektedir.

TPDO operasyonu sonrası yaşanan komplikasyon (ödem, ekimoz, kırık ve osteomyelit) oranları %10-34 arasında değişkenlik göstermektedir (Pacchiana ve ark. 2003; Priddy ve ark. 2003; Stauffer ve ark. 2006; Jandi ve Schulman 2007; Fitzpatrick ve Solano 2010; Gatineau ve ark. 2011; Bergh ve Peirone 2012). Gülşen ve Şentürk 2017'de 3. molar diş çekiminde TZF'nin ödem ile ilişkisini incelediklerinde, TZF uygulanan hastalar ile kontrol grubunda çekim sonrası ödemin azalmasını eşit derecede başarılı bulmuşlardır. Bu çalışmaya karşılık olarak Munoz ve arkadaşları 2016' da periodontal hızlandırılmış osteojenik ortodontik (PAOO) yöntemi; Asutay ve arkadaşları 2018'de 3. Alt molar diş çekimi; Göde ve arkadaşları 2019'da rinoplasti operasyonu ile ilgili yaptıkları çalışmalarında TZF gruplarında ödemin kontrol gruplarına göre daha iyi çözüldüğünü ifade etmişlerdir. Bizim çalışmamızda ise 5 olguda operasyon bölgesinde ödem şekillendi (Olgu no: 10; 21 (sağ); 22 (sol); 24; 25(sağ)). Ödem şekillenen bu 5 olgunun hiçbirisine TZF uygulaması yapılmadı. Yapılan istatistiksel değerlendirmeler sonucunda ödem ve şişkinlik oluşan olgu oranının TZF+ grubunda (%6,3) TZF- grubuna kıyasla (%33,3) daha düşük olma eğiliminde ($P=0,051$) olduğu belirlenmiştir.

Stauffer ve arkadaşlarının 2016'daki çalışmasında TPDO operasyonu sonrası en çok görülen komplikasyon operasyon bölgesinde ödem ve ekimoz iken ondan sonra en sık karşılaşılan komplikasyon tüberositas tibia kırığı olmuş. Bizim olgularımızda

tüberositas tibia kırığı hiç şekillenmedi yalnızca bir olguda (Olgu no: 23 sol ekstremitte) sabitleme pininin geçtiği alanın distalinden kırık şekillendi.

TPDO operasyonuna giren köpeklerde %3 ile %15,8 arasında bir enfeksiyon oranı bildirilmiştir (McDougall ve ark. 2021). Postoperatif şekillenen enfeksiyon hasta sahibine ekstra maddi yük getirir ayrıca hastaya ağrı, huzursuzluk ve ikinci anestezi gerekliliği oluşturabilmektedir (Thompson ve ark. 2011; Gallagher ve Mertens 2012; Nicoll ve ark. 2014; McDougall ve ark. 2021). Çalışmamızda postoperatif enfeksiyon tespit ettiğimiz olgularımızın oranı %5,8'dir (Olgu no: 16 ve Olgu no: 19) TZF'nin özellikle lökositten zengin olması ile antienfeksiyöz etkisinden faydalandığı ifade edilmektedir (Dohan Ehrenfest ve ark. 2009b) fakat enfeksiyon şekillenen olguların ikisinde TZF uygulanmış olan olgulardır. Şekillenen enfeksiyonlar ensizyon hattı ile ilişkili olduğu için burada şekillenmiş olan enfeksiyonun varlığı osteotomi hattına uygulanan TZF ile ilişkilendirilemez.

Beer ve arkadaşlarının 2018'de yaptığı bir çalışmada TPDO operasyonu sonrası daha çok implant kaynaklı enfeksiyonlar ve fibula kırıkları gözlemlendiği bildirilmiştir (Beer 2018), fakat bizim çalışmamızda yapılan TPDO operasyonlarında implant kaynaklı yalnızca hassasiyet şekillenmiştir (Olgu no: 10, 15 ve 19). Çalışmamızdaki olguların hiç birisinde fibula kırığı şekillenmedi.

Patellar tendonitis (patellar kalınlaşma) ön çapraz bağ operasyonları sonrası (TPDO yöntemi de dahil olmak üzere) bildirilmiştir (Carey ve ark. 2005; DeSandre-Robinson ve ark. 2017). Tedavisinde ise egzersiz kısıtlaması, NSAİİ, kriyoterapi ve fizik tedavi önerilmektedir (Carey ve ark. 2005). Çalışmamızda hiçbir olguda patellar tendinopati gözlenmedi.

Ortopedik hastalıklar ve tedavileri, radyografik skorlama, ağırlık platformları, yürüyüş analizleri, ağrının ve topallığın subjektif değerlendirilmesi ile yapılır. Çalışmamızda cihazların yüksek maliyetleri nedeniyle yürüyüş ve/veya ağırlık platformu ile değerlendirme yapma imkanımız olmadı. Radyografik değişiklikler hastanın kliniğini ve subjektif değerlendirmeler ise topallığı tam olarak yansıtmayabilir (Amimoto 2019). Objektif değerlendirmenin radyografi ile sınırlı kalmaması için ileride yapılacak çalışmalarda yürüyüş ya da ağırlık platformu analizleri ile değerlendirmeler önermekteyiz. TZF'yle birlikte ya da TZF uygulanmadan yaptığımız TPDO yöntemini değerlendirmek amacıyla çalışmamızda hastaların 10., 30. ve 60. günlerdeki topallık,

ekstremiteye ağırlık verme ve ağrı yönünden klinik olarak 3 farklı bulgu üzerinden değerlendirdik. Ayrıca radyografik olarak kemik iyileşmesini inceleyerek TZF ile oluşabilecek olan iyileşme hızındaki değişiklikleri ve TPA açısını 1. ay ve postoperatif açılarının arasındaki farkı karşılaştırmalı ölçerek TZF nin ‘rock back’ sendromuna olan etkisinin değerlendirmelerini yaptık.

Yukarıda belirtildiği üzere olgularda postoperatif dönemde şekillenebilecek olan komplikasyonları gözlemlemek amacıyla olguların postoperatif topallık ve ekstremitelerine ağırlık verme bulgularını kayıt altında tuttuk. Topallık ve ekstremitelere ağırlık verme bulgularının istatistiksel değerlendirilmesi sonucunda; TZF uygulanan ve uygulanmayan hastalar arasındaki farklılığın yalnızca postoperatif 30. günde önemli ($P<0,05$) olduğu görülmektedir. 30. günde topallık bulgusunun TZF uygulanmayan olgularda daha fazla olduğunu ve bunun istatistiksel olarak önemli olduğu görülmektedir. TZF uygulamasının olgularda 30. günde topallık bulgusunu azalttığı kanaatini taşımaktayız. Olguların ekstremitelerine ağırlık verme bulgusu incelendiğinde ise TZF uygulanan ve uygulanmayan hastalardaki farklılığının tüm ölçüm dönemlerinde önemli olmadığı ($P>0,05$) görülmüştür.

Postoperatif TPA derecesi operasyonun başarısı için temel kıstas olarak değerlendirilmektedir. Fazla ya da yetersiz rotasyon yapılmamalıdır (Nanda ve Hans 2019). Tibial translasyon için ideal olarak 5-6,5 derece kabul edilmektedir fakat daha geniş aralıkta (0-14 derece) olan açılarında iyi klinik sonuçlarının olduğu belirtilmektedir (Nanda ve Hans 2019; Souza ve ark. 2021). Bizim olgularımızdaki TPA derece aralığı -0,5°- 7° arasında değişiklik gösterdi.

Warzee ve arkadaşlarının 2001’de yapmış olduğu çalışmada ÖÇB’a yapılan operatif müdahale sırasında yapılacak olan aşırı rotasyonun AÇB üzerine yük bindirdiğini ifade etmişlerdir. 6,5°-0° arasında yapılan bir rotasyon AÇB üzerinde $37,7\pm 17,4$ değerinde bir gerginliğe yol açar (Warzee ve ark. 2001). TPA’nın genel olarak çapraz bağlara uygulanan strese büyük bir etkisi olduğu ve düşük ya da negatif TPA’nın, köpekleri AÇB hasarına predispoze hale getirdiği ileri sürülmektedir (Warzee ve ark. 2001; Zachos ve ark. 2002; Demianiuk ve Guiot 2014; Ichinohe ve ark. 2015; Kopp ve ark. 2020). TPDO operasyonunun ardından bildirilen komplikasyonlardan biri, artan AÇB yüklemesinin bir sonucu olarak artan AÇB hasarı riskidir ve bu teoriyi destekler (Warzee ve ark. 2001; Zachos ve ark. 2002; Kopp ve ark. 2020). Yukarıda belirtilen

araştırmaların sonuçlarını teorik olarak doğru olabileceğini düşünmekteyiz fakat olgularımızdaki postoperatif TPA derece aralığı $-0,5^{\circ}$ - 7° arasında değişiklik göstermesine karşın olgularımızda AÇB hasarına dair herhangi bir bulgu gözlemlemedik.

Operasyondan hemen sonra ulaşılan TPA açısı osteotomi hattı kaynayana kadar zaman içerisinde değişikliklere uğrayabilir. Bu değişikliklere ‘rock back’ sendromu (fenomeni) denilmektedir (Bergh ve ark. 2008; Taylor 2011; Nanda ve Hans 2019). Bu değişiklik osteotomi hattı boyunca tibial plato segmentinin hareketidir ve TPA açısını postoperatif dönemlerde ≥ 5 derece yükselmesine neden olabilir (Duerr 2008; Moeller 2010). Kemik iyileşmesi sırasında TPA’ da şekillenen bu değişikliğin nedeni tam olarak anlaşılamamıştır (de Souza ve ark. 2021) ancak TPDO operasyonu sırasında tibiaya yerleştirilen plakanın alt fragmentte olan proksimal vida deliğine kranialden ve distal vida deliğine kaudalden vida yerleştirildiği zaman bu yöntem sayesinde üst ve alt fragmentler arası mekanik olarak basınç oluşturduğu için ‘rock back’ sendromunu minimize ettiğini düşünmekteyiz. Çalışmamızdaki olguların, TZF+ veya TZF-, hiç birisinde postoperatif dönemde TPA açısında ≥ 5 derece yükselme görülmedi.

Yukarıda belirttiğimiz hipotezimizin yanısıra çalışmamızın istatistiksel verileri ile de TPA açısındaki postoperatif dönemdeki artışın yani ‘rock back’ sendromu oluşma olasılığının TZF yardımı ile minimuma indirilebileceğini kanıtlamış olduk. TPA sonuçlarının T-testi ile istatistiksel değerlendirilmesi sonucunda preoperatif ve postoperatif TPA değerleri bakımından TZF uygulanan ve uygulanmayan olgular arasındaki farklılığın önemli olmadığı ($P>0,05$) görüldü. Postoperatif 1.ay TPA değeri ve ‘postoperatif 1.ay ile postoperatif TPA değerleri arasındaki fark ile elde edilen aç değeri’ ise TZF+ grubunda TZF- grubuna kıyasla daha düşük bulundu ($P<0,05$). Bu sonuçlara dayanarak özellikle kemik iyileşmesi sırasında şekillenen TPA açısındaki artış durumunun TZF uygulanan olgularda uygulanmayan olgulara göre istatistiksel olarak az olduğunu belirledik.

Yapılan in vitro çalışmalarda TZF’nin osteoblastlardaki ALP seviyelerinde hem önemli hem de zamanla daha da çok artan bir yükselmeye sebep olduğu ifade edilmektedir (Dohan Ehrenfest ve ark. 2009b). İnsanlarda non-union olguları üzerine yapılan bir çalışmada TZF ile kemik iliği stromal hücrelerini birlikte kullanarak tam iyileşmenin sağlandığı ifade edilir (Dallari ve ark. 2016). Köpeklerde alveolar yarık iyileşmesi üzerinde yapılan bir çalışmada iliak kemik grefti ile birlikte TZF ve kemik iliği

kaynaklı kök hücrenin etkileri incelenmiş; TZF'nin tek başına kullanıldığı grubun kontrol grubuna göre kemik yoğunluğunun çok daha fazla olduğu görülmektedir (Yuanzheng ve ark. 2015). Bölükbaşı ve arkadaşlarının 2013'te yaptıkları deneysel çalışmada koyunların tibia kemiğinde oluşturulan kemik defektlerinde kullanılan TZF ve bifazik kalsiyum fosfat greft uygulamasının, kemik formasyonunu arttırdığı görülmüş. Yapılan birçok çalışmada TZF'nin anjiyogenezi, hemostazı, osteogenezi, kemik büyümesini kolaylaştırdığı ve enfeksiyon önleyici etkisinin olduğu söylenmektedir (Kim ve ark. 2014). Yapılan bu çalışmalar TZF'nin kemik formasyonundaki olumlu etkilerini göstermektedir.

Çalışmamızdaki TZF uygulaması yapılan 11 ekstremitede ve TZF uygulaması yapılmayan 7 ekstremitenin osteotomi hattında diğer olgularımız ile karşılaştırıldığında radyografik olarak 1. ay radyografik kaynama görülmüştür. Yapılan istatistiksel inceleme sonucunda TZF+ ve TZF- gruplarında radyografik kaynama gözlenen olguların oranı sırasıyla %62,5 ve %38,9 ($P>0,05$) olarak belirlenmiştir. Olgulardaki TZF uygulanan hastalarda daha yüksek oranda radyografik kaynama şekillenmesi TZF'nin kemik iyileşmesi üzerine etkisini göstermektedir.

Gelecekte konu ile ilgili yapılması planlanan çalışmalarda; değerlendirilmeler sırasında yürüyüş veya duruş analiz cihazları kullanılarak topallık ve ekstremiteye ağırlık verme bulgularının objektif olarak incelenmesinin sonuçları değerlendirmek için gerekli olduğunu düşünmekte ve önermekteyiz. Olguların aynı yaş aralığında ve aynı ırkta olmasına özen gösterilmesi ise araştırmadaki değişkenlerinin az olması ile daha net bir sonuca varılacağını düşünmekteyiz. TZF ile ilgili var olan yayınlarda TZF'nin cerrahi uygulamasında henüz bir standardizasyonun olmaması (örneğin hastadan ne kadar kan alınacağı, kaç adet TZF pıhtısının bölgeye uygulanacağı, santrifüjün devri ve dakika ayarlarındaki farklılıklar gibi) bu uygulamanın diğer çalışmalar ile karşılaştırılmasında pürüzler ortaya çıkartmaktadır (Castro 2017). Bu yüzden bir standardizasyonun yapılması ile bu yöntemin değerlendirilmesinin daha kolay olacağını düşünmekteyiz.

Sonuç olarak; TPDO yönteminde komplikasyon görülme oranı diğer yöntemler ile karşılaştırıldığında çok daha düşük olsa da karşılaşılan bazı komplikasyonların azaltılması ve/veya tamamen ortadan kaldırılması hedefi ile bu çalışma düzenlendi. Çalışmamızdan elde ettiğimiz veriler sayesinde istatistiksel olarak değerlendirme

yaparak, ÖÇB kopuğu olan olguların TPDO yöntemi sırasında osteotomi hattına yerleştirilen TZF ile tedavisi sonucunda olgulardaki postoperatif şekillenebilecek olan ağrı bulgusunun özellikle 10. ve 30. günlerde kontrol grubu ile karşılaştırıldığında daha az olduğunu ($P<0,05$) belirledik. Postoperatif dönemde şekillenebilecek olan ‘rock back’ sendromunun TZF uygulanan ve uygulanmayan olguların hiçbirinde şekillenmediğini (TPA postoperatif ve TPA 1.ay farkının ≤ 5 derece olduğunu) belirledik. Buna ek olarak postoperatif TPA ve 1.ay TPA ölçümlerinin arasındaki farkın TZF uygulanan olgularda daha az olduğunu ve bu durumun istatistiksel olarak önemli olduğunu ($P<0,05$) tespit ettik. TPDO osteotomi hattında kemik fragmentlerinin yer değiştirmesindeki azlığı ifade eden bu bulgular, TZF uygulanan olgulardaki kemik iyileşmesinin uygulanmayanlarla karşılaştırıldığında daha hızlı olduğu anlamına gelmektedir. Çalışmamız sayesinde TPDO yöntemi ile ÖÇB kopuğu sağaltımı yapılan hastalarda osteotomi hattına TZF yerleştirilerek, TZF’nin kemik iyileşmesi, lokal enfeksiyon, ödem, ağrı gibi durumlara etkisinin olumlu sonuçlandığını gözlemledik.

ÖÇB hasarı tedavisinde henüz bir altın standart yöntemin olmadığı ifade edilse de araştırmacıların en çok tercih ettiği TPDO yöntemini, üç boyutlu, büyüme faktörlerince zengin olup hızlı, kolay ve ucuz elde edilebilen ayrıca kullanımı güvenli olan TZF pıhtısı kullanılarak bir üst seviyeye taşınmış olduğu kanaatini taşımaktayız. TZF kullanımı sayesinde TPDO operasyonun postoperatif döneminde hastaların yaşam kalitesinde artış olduğu sonucuna varıldı.

KAYNAKLAR

Allen, M. J., Leone, K. A., Lamonte, K., Townsend, K. L., & Mann, K. A. (2009). Cemented total knee replacement in 24 dogs: surgical technique, clinical results, and complications. *Veterinary Surgery*, 38(5), 555-567.

Allen, M. J., Liska, W. D., & Brioschi, V. (2018). Total Knee Replacement in the Dog. İçinde P. Muir (Ed.), *Advances in the Canine Cranial Cruciate Ligament*, 2 nd ed. ACSV Foundation; 363-370.

Altinel, L., Saritas, Z. K., Kose, K. C., Pamuk, K., Aksoy, Y., & Serteser, M. (2007). Treatment with unsaponifiable extracts of avocado and soybean increases TGF- β 1 and TGF- β 2 levels in canine joint fluid. *The Tohoku journal of experimental medicine*, 211(2), 181-186.

Altunatmaz, K. (2004). Kırık iyileşmesinin biyolojisi ve biyolojik osteosentez. *İstanbul Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 30(1), 141-147.

Altunatmaz, K., Yalın, E. E., Günay, B. İ., McKinstry, D. J. Ş., & Sevim, Z. T. (2019). Treatment with custom partial condyle prosthesis of a comminuted femoral condyle fracture in a dog: a case report. *Turkish Journal of Veterinary and Animal Sciences*, 43(1), 140-145.

Alvarez, A. (2011). Treatment of cranial cruciate ligament rupture in dogs-an overview. *Veterinary Focus*, 21(2), 39-46.

Amimoto, H., Koreeda, T., & Wada, N. (2019). Evaluation of recovery of limb function by use of force plate gait analysis after tibial plateau leveling osteotomy for management of dogs with unilateral cranial cruciate ligament rupture. *American journal of veterinary research*, 80(5), 461-468.

Aminkov B., Aminkov K., Mehandzhiyski N. (2018). Application of platelet rich plasma in nonunion femur fracture in a dog case report. *Tradition and Modernity in veterinary medicine*, Vol. 3 No2(5), 119-126.

Anitua, E., Sanchez, M., Nurden, A. T., Nurden, P., Orive, G., & Andía, I. (2006). New insights into and novel applications for platelet-rich fibrin therapies. *Trends in biotechnology*, 24(5), 227-234.

Anitua, E., Sanchez, M., Orive, G., & Andía, I. (2007). The potential impact of the preparation rich in growth factors (PRGF) in different medical fields. *Biomaterials*, 28(31), 4551-4560.

Arcand, M. A., Rhalmi, S., & Rivard, C. H. (2000). Quantification of mechanoreceptors in the canine anterior cruciate ligament. *International orthopaedics*, 24(5), 272-275.

Arnoczky, S. P., & Marshall, J. L. (1977). The cruciate ligaments of the canine stifle: an anatomical and functional analysis. *American journal of veterinary research*, 38(11), 1807-1814.

Arnoczky, S. P., Rubin, R., & Marshall, J. L. (1979a). Microvasculature of the cruciate ligaments and its response to injury. An experimental study in dogs. *The Journal of bone and joint surgery. American volume*, 61(8), 1221-1229.

Arnoczky, S. P. (1979b). The over-the-top procedure: a technique for anterior cruciate ligament substitution in the dog. *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.*, 15, 283-290.

Arnoczky, S. P. (1993). Pathomechanics of cruciate ligament and meniscal injuries. İçinde Bojrab, M.J. (Ed.), *Disease mechanisms in small animal surgery*. 2nd ed. Lea & Febiger, Philadelphia, 764-776.

Arthurs, G. (2011). Orthopaedic examination of the dog: 2. Pelvic limb. *In Practice*, 33(4), 172-179.

Asutay, F., Yolcu, Ü. M. İ. T., Geçör, O., Acar, A. H., Öztürk, S. A., & Malkoç, S. (2017). An evaluation of effects of platelet-rich-fibrin on postoperative morbidities after lower third molar surgery. *Nigerian journal of clinical practice*, 20(12), 1531-1536.

Aydın, D. (2010). Köpeklerde ön çapraz bağ kopuklarının sağaltımında tibial plato düzeltme osteotomisi- TPLO ile sağaltımı, sonuçlarının klinik ve radyografik olarak değerlendirilmesi. Doktora tezi. İstanbul Üniversitesi, İstanbul.

Aydın, D. (2014). Köpeklerin Ön Çapraz Bağ Kopuklarının Sağaltımındaki Cerrahi Yöntem Seçenekleri. *Türkiye Klinikleri J Vet Sci*, 5(2), 48-53.

Bahammam, M. A. (2018). Effect of platelet-rich fibrin palatal bandage on pain scores and wound healing after free gingival graft: a randomized controlled clinical trial. *Clinical oral investigations*, 22(9), 3179-3188.

Bahney, C. S., Zondervan, R. L., Allison, P., Theologis, A., Ashley, J. W., Ahn, J., Miclau, T., Marcucio, R. S. & Hankenson, K. D. (2019). Cellular biology of fracture healing. *Journal of Orthopaedic Research®*, 37(1), 35-50.

Banfield, C. M., & Morrison, W. B. (2000). Magnetic resonance arthrography of the canine stifle joint technique and applications in eleven military dogs. *Veterinary Radiology & Ultrasound*, 41(3), 200-213.

Barnes, D. C., Trinterud, T., Owen, M. R., & Bush, M. A. (2016). Short-term outcome and complications of TPLO using anatomically contoured locking compression plates in small/medium-breed dogs with “excessive” tibial plateau angle. *Journal of Small Animal Practice*, 57(6), 305-310.

Barnhart, M. D., Bufkin, B. W., & Litsky, A. S. (2019). Biomechanical comparison of four methods of fixation of a polymeric cranial cruciate ligament in the canine femur and tibia. *Veterinary and Comparative Orthopaedics and Traumatology*, 32(02), 112-116.

Barrett, E., Barr, F., Owen, M., & Bradley, K. (2009). A retrospective study of the MRI findings in 18 dogs with stifle injuries. *Journal of Small Animal Practice*, 50(9), 448-455.

Beer, P., Bockstahler, B., & Schnabl-Feichter, E. (2018). Tibial plateau leveling osteotomy and tibial tuberosity advancement—a systematic review. *Tierärztliche Praxis Ausgabe K: Kleintiere/Heimtiere*, 46(04), 223-235.

Behrend, A., Bonin, T., & Hach, V. (2013). First clinical experiences with a new cementless knee endoprosthesis for the dog. *Tierärztliche Praxis. Ausgabe K, Kleintiere/heimtiere*, 41(2), 75-86.

Bergh, M. S., Rajala-Schultz, Paiv. I., & Johnson, K. A. (2008). Risk factors for tibial tuberosity fracture after tibial plateau leveling osteotomy in dogs. *Veterinary Surgery*, 37(4), 374-382.

Bergh, M. S., & Peirone, B. (2012). Complications of tibial plateau levelling osteotomy in dogs. *Veterinary and Comparative Orthopaedics and Traumatology*, 25(05), 349-358.

Bergh, M. S., Sullivan, C., Ferrell, C. L., Troy, J., & Budsberg, S. C. (2014). Systematic review of surgical treatments for cranial cruciate ligament disease in dogs. *Journal of the American Animal Hospital Association*, 50(5), 315-321.

Bertocci, G. E., Brown, N. P., & Mich, P. M. (2017). Biomechanics of an orthosis-managed cranial cruciate ligament-deficient canine stifle joint predicted by use of a computer model. *American journal of veterinary research*, 78(1), 27-35.

Bhanot, S., & Alex, J. C. (2002). Current applications of platelet gels in facial plastic surgery. *Facial plastic surgery*, 18(1), 27-34.

Bhathal, A., Spryszak, M., Louizos, C., & Frankel, G. (2017). Glucosamine and chondroitin use in canines for osteoarthritis: A review. *Open veterinary journal*, 7(1), 36-49.

Biskup, J. J., & Conzemius, M. G. (2018). 26 Intra-Articular Repair for Cranial Cruciate Ligament Rupture in the Dog. İçinde P. Muir, (Ed.), *Advances in The Canine Cranial Cruciate Ligament*, 2 nd ed. ACSV Foundation; 201-216.

Bleedorn, J. A., Greuel, E. N., Manley, P. A., Schaefer, S. L., Markel, M. D., Holzman, G., & Muir, P. (2011). Synovitis in dogs with stable stifle joints and incipient cranial cruciate ligament rupture: a cross-sectional study. *Veterinary Surgery*, 40(5), 531-543.

Bojrab M. J. Ellison G.W., Slocum B. (1998). *Current techniques in small animal surgery*. 4th ed. Philadelphia: The Williams & Wilkins Co.

Bojrab, M. J., Waldron, D. R., & Toombs, J. P. (2014). *Current techniques in small animal surgery*. 5th ed. ABD: CRC Press..

Bolander, M. E. (1992). Regulation of fracture repair by growth factors. *Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine*, 200(2), 165-170.

Bosetti, M., Boccafroschi, F., Leigheb, M., & Cannas, M. F. (2007). Effect of different growth factors on human osteoblasts activities: a possible application in bone regeneration for tissue engineering. *Biomolecular engineering*, 24(6), 613-618.

Bostrom, M. P., & Asnis, P. (1998). Transforming growth factor beta in fracture repair. *Clinical Orthopaedics and Related Research®*, 355, S124-S131.

Boudrieau, R. J. (2009). Tibial plateau leveling osteotomy or tibial tuberosity advancement?. *Veterinary Surgery*, 38(1), 1-22.

Bölükbaşı, N., Yeniyol, S., Tekkesin, M. S., & Altunatmaz, K. (2013). The use of platelet-rich fibrin in combination with biphasic calcium phosphate in the treatment of bone defects: a histologic and histomorphometric study. *Current Therapeutic Research*, 75, 15-21.

Briggs, K. K. (2004). The canine meniscus: injury and treatment. *Compendium*, 687-697.

Budsberg, S. C. (2018). 41 Medical Therapy for Stifle Osteoarthritis. İçinde P. Muir (Ed.), *Advances in The Canine Cranial Cruciate Ligament*, 2 nd ed. ACSV Foundation; 333.

Canapp Jr, S. O. (2007). The canine stifle. *Clinical techniques in small animal practice*, 22(4), 195-205.

Canapp Jr, S. O., Leasure, C. S., Cox, C., Ibrahim, V., & Carr, B. J. (2016). Partial cranial cruciate ligament tears treated with stem cell and platelet-rich plasma combination therapy in 36 dogs: a retrospective study. *Frontiers in veterinary science*, 3, 112.

Caplan, A. I., & Correa, D. (2011). PDGF in bone formation and regeneration: new insights into a novel mechanism involving MSCs. *Journal of Orthopaedic Research*, 29(12), 1795-1803.

Carey, K., Aiken, S. W., DiResta, G. R., Herr, L. G., & Monette, S. (2005). Radiographic and clinical changes of the patellar tendon after tibial plateau leveling osteotomy. *Veterinary and Comparative Orthopaedics and Traumatology*, 18(04), 235-242.

Carpenter Jr, D. H., & Cooper, R. C. (2000). Mini review of canine stifle joint anatomy. *Anatomia, histologia, embryologia*, 29(6), 321-329.

Carlson, N. E., & Roach Jr, R. B. (2002). Platelet-rich plasma: clinical applications in dentistry. *The Journal of the American Dental Association*, 133(10), 1383-1386.

Carr, B. J., & Dycus, D. L. (2016). Canine gait analysis. *Recovery & Rehab*, 93-100.

Caruana, A., Savina, D., Macedo, J. P., & Soares, S. C. (2019). From platelet-rich plasma to advanced platelet-rich fibrin: biological achievements and clinical advances in modern surgery. *European journal of dentistry*, 13(2), 280.

Casale, S. A., & McCarthy, R. J. (2009). Complications associated with lateral fabellotibial suture surgery for cranial cruciate ligament injury in dogs: 363 cases (1997–2005). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 234(2), 229-235.

Castro, A. B., Meschi, N., Temmerman, A., Pinto, N., Lambrechts, P., Teughels, W., & Quirynen, M. (2017). Regenerative potential of leucocyte-and platelet-rich fibrin. Part A: intra-bony defects, furcation defects and periodontal plastic surgery. A systematic review and meta-analysis. *Journal of clinical periodontology*, 44(1), 67-82.

Chang, I. C., Tsai, C. H., & Chang, Y. C. (2010). Platelet-rich fibrin modulates the expression of extracellular signal-regulated protein kinase and osteoprotegerin in human osteoblasts. *Journal of biomedical materials research Part A*, 95(1), 327-332.

Chignon-Sicard, B., Georgiou, CA, Fontas, E., David, S., Dumas, P., Ihrai, T., & Lebreton, E. (2012). Efficacy of leukocyte-and platelet-rich fibrin in wound healing: a randomized controlled clinical trial. *Plastic and reconstructive surgery*, 130 (6), 819e-829e.

Choukroun, J., Diss, A., Simonpieri, A., Girard, M. O., Schoeffler, C., Dohan, S. L., Dohan, A. J. J., Mouhyi, J., & Dohan, D. M. (2006a). Platelet-rich fibrin (PRF): a second-generation platelet concentrate. Part IV: clinical effects on tissue healing. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*, 101(3), e56-e60.

Choukroun, J., Diss, A., Simonpieri, A., Girard, M. O., Schoeffler, C., Dohan, S. L., Dohan, A. J. J., Mouhyi, J., & Dohan, D. M. (2006b). Platelet-rich fibrin (PRF): a second-generation platelet concentrate. Part V: histologic evaluations of PRF effects on bone allograft maturation in sinus lift. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*, 101(3), 299-303.

Cieslik-Bielecka, A., Dohan Ehrenfest, D. M., Lubkowska, A., & Bielecki, T. (2012). Microbicidal properties of leukocyte-and platelet-rich plasma/fibrin (L-PRP/L-PRF): new perspectives. *J Biol Regul Homeost Agents*, 26(2 Suppl 1), 43S-52S.

Clark, R. A. (2001). Fibrin and wound healing. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 936(1), 355-367.

Chuang, C., Ramaker, M. A., Kaur, S., Csomos, R. A., Kroner, K. T., Bleedorn, J. A., Schaefer, S. L., & Muir, P. (2014). Radiographic risk factors for contralateral rupture in dogs with unilateral cranial cruciate ligament rupture. *PLoS One*, 9(9), e106389.

Colborne, G. R. (2008). Are sound dogs mechanically symmetric at trot. *Vet Comp Orthop Traumatol*, 21, 294-301.

Coletti, T. J., Anderson, M., Gorse, M. J., & Madsen, R. (2014). Complications associated with tibial plateau leveling osteotomy: a retrospective of 1519 procedures. *The Canadian Veterinary Journal*, 55(3), 249.

Comerford, E. J., Innes, J. F., Tarlton, J. F., & Bailey, A. J. (2004). Investigation of the composition, turnover, and thermal properties of ruptured cranial cruciate ligaments of dogs. *American journal of veterinary research*, 65(8), 1136-1141.

Comerford, E. J., Tarlton, J. F., Avery, N. C., Bailey, A. J., & Innes, J. F. (2006). Distal femoral intercondylar notch dimensions and their relationship to composition and metabolism of the canine anterior cruciate ligament. *Osteoarthritis and cartilage*, 14(3), 273-278.

Comerford, E. J., Smith, K., & Hayashi, K. (2011). Update on the aetiopathogenesis of canine cranial cruciate ligament disease. *Veterinary and Comparative Orthopaedics and Traumatology*, 24(02), 91-98.

Comerford, E. (2018a). Cruciate Ligament Matrix Metabolism and Development of Laxity. İçinde P. Muir (Ed.), *Advances in the Canine Cranial Cruciate Ligament*, 2 nd ed. ACSV Foundation; 65-72.

Comerford, E. (2018b). Morphological Cruciate Ligament Risk Rupture Factors for. İçinde P. Muir (Ed.), *Advances in the Canine Cranial Cruciate Ligament*, 2 nd ed. ACSV Foundation; 73.

Conzemius, M. G., Evans, R. B., Besancon, M. F., Gordon, W. J., Horstman, C. L., Hoefle, W. D., Nieves, M. A., & Wagner, S. D. (2005). Effect of surgical technique

on limb function after surgery for rupture of the cranial cruciate ligament in dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 226(2), 232-236.

Cook, J. L., Luther, J. K., Beetem, J., Karnes, J., & Cook, C. R. (2010a). Clinical comparison of a novel extracapsular stabilization procedure and tibial plateau leveling osteotomy for treatment of cranial cruciate ligament deficiency in dogs. *Veterinary Surgery*, 39(3), 315-323.

Cook, J. L. (2010b). Epidemiology of cranial cruciate ligament rupture. İçinde P. Muir (Ed.), *Advances in the canine cranial cruciate ligament*, 1 st ed. ACSV Foundation; 95-100.

Cook, C. R. (2016). Ultrasound imaging of the musculoskeletal system. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*, 46(3), 355-371.

Cook, C. R. (2018). 19 Stifle Ultrasonography. İçinde P. Muir (Ed.), *Advances in the canine cranial cruciate ligament*, 2 nd ed. ACSV Foundation; 135-140.

Cromack, D. T., Porras-Reyes, B., & Mustoe, T. A. (1990). Current concepts in wound healing: growth factor and macrophage interaction. *The Journal of trauma*, 30(12 Suppl), S129-33.

Çağatay, S., & Kaya Ü. (2017). Köpeklerde ön çapraz bağ kopuklarının sağaltımında üçlü tibial osteotomi tekniğinin klinik ve radyolojik değerlendirilmesi. *Veteriner Hekimler Derneği Dergisi*, 88(1), 40-51.

Dallari, D., Rani, N., Sabbioni, G., Mazzotta, A., Cenacchi, A., & Savarino, L. (2016). Radiological assessment of the PRF/BMSC efficacy in the treatment of aseptic nonunions: a retrospective study on 90 subjects. *Injury*, 47(11), 2544-2550.

Damur, D. M., Tepic, S., & Montavon, P. M. (2003). Proximal tibial osteotomy for the repair of cranial cruciate-deficient stifle joints in dogs. *Veterinary and Comparative Orthopaedics and Traumatology*, 16(04), 211-216.

Davidson, J. R., Kerwin, S. C., & Millis, D. L. (2005). Rehabilitation for the orthopedic patient. *Veterinary Clinics: Small Animal Practice*, 35(6), 1357-1388.

Davidson, J. R., & Kerwin, S. (2014). Common orthopedic conditions and their physical rehabilitation. İçinde D. Millis, ve D. Levine, (Ed.), *Canine rehabilitation and physical therapy* WB Saunders; 543-581.

DeAngelis, M., & Lau, R. E. (1970). A lateral retinacular imbrication technique for the surgical correction of anterior cruciate ligament rupture in the dog. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 157(1), 79-84.

De Bruin, T., De Rooster, H., Bosmans, T., Duchateau, L., van Bree, H., & Gielen, I. (2007). Radiographic assessment of the progression of osteoarthritis in the contralateral stifle joint of dogs with a ruptured cranial cruciate ligament. *Veterinary Record*, 161(22), 745-750.

De Camp, C. E., Soutas-Little, R. W., Hauptman, J., Olivier, B., Braden, T., & Walton, A. (1993). Kinematic gait analysis of the trot in healthy greyhounds. *American journal of veterinary research*, 54(4), 627-634.

De Camp, C. E. (Ed.) (2016). *Brinker, Piermattei and Flo's handbook of small animal orthopedics and fracture repair* (5th ed.) Elsevier Health Sciences.

Deckers, C., Stephan, P., Wever, K. E., Hooijmans, C. R., & Hannink, G. (2019). The protective effect of anterior cruciate ligament reconstruction on articular cartilage: a systematic review of animal studies. *Osteoarthritis and Cartilage*, 27(2), 219-229.

Demianiuk, R. M., & Guiot, L. P. (2014). Reverse TPLO for asymmetrical-premature closure of the proximal tibial physis in a dog. *Journal of Small Animal Practice*, 55(11), 589-592.

Dennler, R., Kipfer, N. M., Tepic, S., Hassig, M., & Montavon, P. M. (2006). Inclination of the patellar ligament in relation to flexion angle in stifle joints of dogs without degenerative joint disease. *American journal of veterinary research*, 67(11), 1849-1854.

Denny, H. R., & Butterworth, S. J. (Ed.) (2000). *A guide to canine and feline orthopaedic surgery*. (4th ed.) UK: Blackwell science.

De Rooster, H., Van Ryssen, B., & van Bree, H. (1998). Diagnosis of cranial cruciate ligament injury in dogs by tibial compression radiography. *Veterinary Record*, 142(14), 366-368.

De Rooster, H. D., & Bree, H. V. (1999a). Popliteal sesamoid displacement associated with cruciate rupture in the dog. *Journal of Small Animal Practice*, 40(7), 316-318.

De Rooster, H., & van Bree, H. (1999b). Radiographic measurement of craniocaudal instability in stifle joints of clinically normal dogs and dogs with injury of a cranial cruciate ligament. *American journal of veterinary research*, 60(12), 1567.

De Rooster, H. D., & Bree, H. V. (1999c). Use of compression stress radiography for the detection of partial tears of the canine cranial cruciate ligament. *Journal of Small Animal Practice*, 40(12), 573-576.

De Rooster, H., De Bruin, T., & Van Bree, H. (2006). Invited review—morphologic and functional features of the canine cruciate ligaments. *Veterinary Surgery*, 35(8), 769-780.

De Rooster H. (2018). Morphology and Function of the Cruciate Ligaments. İçinde P. Muir (Ed.), *Advances In The Canine Cranial Cruciate Ligament*, 2 nd ed. ACSV Foundation; 3-11.

De Sandre-Robinson, D. M., Tano, C. A., Fiore, K. L., & Prytherch, B. (2017). Radiographic evaluation and comparison of the patellar ligament following tibial plateau leveling osteotomy and tibial tuberosity advancement in dogs: 106 cases (2009–2012). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 250(1), 68-74.

Dohan, D. M., Choukroun, J., Diss, A., Dohan, S. L., Dohan, A. J., Mouhyi, J., & Gogly, B. (2006a). Platelet-rich fibrin (PRF): a second-generation platelet concentrate. Part I: technological concepts and evolution. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*, 101(3), e37-e44.

Dohan, D. M., Choukroun, J., Diss, A., Dohan, S. L., Dohan, A. J., Mouhyi, J., & Gogly, B. (2006b). Platelet-rich fibrin (PRF): a second-generation platelet concentrate. Part II: platelet-related biologic features. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*, 101(3), e45-e50.

Dohan, D. M., Choukroun, J., Diss, A., Dohan, S. L., Dohan, A. J., Mouhyi, J., & Gogly, B. (2006c). Platelet-rich fibrin (PRF): a second-generation platelet concentrate. Part III: leucocyte activation: a new feature for platelet concentrates?. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*, 101(3), e51-e55.

Dohan Ehrenfest, D. M., Rasmusson, L., & Albrektsson, T. (2009a). Classification of platelet concentrates: from pure platelet-rich plasma (P-PRP) to leucocyte-and platelet-rich fibrin (L-PRF). *Trends in biotechnology*, 27(3), 158-167.

Dohan Ehrenfest, D. M., Diss, A., Odin, G., Doglioli, P., Hippolyte, M. P., & Charrier, J. B. (2009b). In vitro effects of Choukroun's PRF (platelet-rich fibrin) on human gingival fibroblasts, dermal prekeratinocytes, preadipocytes, and maxillofacial osteoblasts in primary cultures. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*, 108(3), 341-352.

Dohan Ehrenfest, D. M., de Peppo, G. M., Doglioli, P., & Sammartino, G. (2009c). Slow release of growth factors and thrombospondin-1 in Choukroun's platelet-rich fibrin (PRF): a gold standard to achieve for all surgical platelet concentrates technologies. *Growth factors*, 27(1), 63-69.

Dohan Ehrenfest, D. M. (2010a). How to optimize the preparation of leukocyte- and platelet-rich fibrin (L-PRF, Choukroun's technique) clots and membranes: introducing the PRF Box. *Oral surgery, oral medicine, oral pathology, oral radiology, and endodontics*, 110(3), 275-278.

Dohan Ehrenfest, D. M., Del Corso, M., Diss, A., Mouhyi, J., & Charrier, J. B. (2010b). Three-dimensional architecture and cell composition of a Choukroun's platelet-rich fibrin clot and membrane. *Journal of periodontology*, 81(4), 546-555.

Dohan Ehrenfest, D. M., Bielecki, T., Jimbo, R., Barbé, G., Del Corso, M., Inchingolo, F., & Sammartino, G. (2012). Do the fibrin architecture and leukocyte content influence the growth factor release of platelet concentrates? An evidence-based answer comparing a pure platelet-rich plasma (P-PRP) gel and a leukocyte- and platelet-rich fibrin (L-PRF). *Current pharmaceutical biotechnology*, 13(7), 1145-1152.

Dohan Ehrenfest, D. M., Andia, I., Zumstein, M. A., Zhang, C. Q., Pinto, N. R., & Bielecki, T. (2014). Classification of platelet concentrates (Platelet-Rich Plasma-PRP, Platelet-Rich Fibrin-PRF) for topical and infiltrative use in orthopedic and sports medicine: current consensus, clinical implications and perspectives. *Muscles, ligaments and tendons journal*, 4(1), 3.

Duerr, F. M., Duncan, C. G., Savicky, R. S., Park, R. D., Egger, E. L., & Palmer, R. H. (2007). Risk factors for excessive tibial plateau angle in large-breed dogs with cranial cruciate ligament disease. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 231(11), 1688-1691.

Dupuis, J., & Harari, J. (1993). Cruciate ligament and meniscal injuries in dogs. *The Compendium on continuing education for the practicing veterinarian* (USA).

Dupuis, J., Harari, J., Papageorges, M., Gallina, A. M., & Ratzlaff, M. (1994). Evaluation of fibular head transposition for repair of experimental cranial cruciate ligament injury in dogs. *Veterinary Surgery*, 23(1), 1-12.

Dursun, N. (2002). *Veteriner Anatomi I*, 8. Baskı. Medisan Yayınevi, Ankara.

Dülgeroglu, T. C., & Metineren, H. (2017). Evaluation of the effect of platelet-rich fibrin on long bone healing: an experimental rat model. *Orthopedics*, 40(3), e479-e484.

Dvorak, H. F., Harvey, V. S., Estrella, P., Brown, L. F., McDonagh, J., & Dvorak, A. M. (1987). Fibrin containing gels induce angiogenesis. Implications for tumor stroma generation and wound healing. *Laboratory investigation; a journal of technical methods and pathology*, 57(6), 673-686.

Eiermann, J., Kirkby-Shaw, K., Evans, R. B., Knell, S. C., Kowaleski, M. P., Schmierer, P. A., Bergh, M. S., Bleedorn, J., Cuddy, L. C., Kieves, N. R., Lotsikas, P., & Pozzi, A. (2020). Recommendations for rehabilitation after surgical treatment of cranial cruciate ligament disease in dogs: A 2017 survey of veterinary practitioners. *Veterinary Surgery*, 49(1), 80-87.

Evans, R., Gordon, W., & Conzemius, M. (2003). Effect of velocity on ground reaction forces in dogs with lameness attributable to tearing of the cranial cruciate ligament. *American journal of veterinary research*, 64(12), 1479-1481.

Evans, H. E., & De Lahunta, A. (Ed.) (2013). *Miller's anatomy of the dog*. (4 th ed.) Elsevier Health Sciences.

Ferreira, M. P., Ferrigno, C. R., de Souza, A. N., Caquias, D. F., & de Figueiredo, A. V. (2016). Short-term comparison of tibial tuberosity advancement and tibial plateau levelling osteotomy in dogs with cranial cruciate ligament disease using kinetic analysis. *Veterinary and Comparative Orthopaedics and Traumatology*, 29(03), 209-213.

Fettig, A. A., Rand, W. M., Sato, A. F., Solano, M., McCarthy, R. J., & Boudrieau, R. J. (2004). Observer variability of tibial plateau slope measurement in 40 dogs with cranial cruciate ligament-deficient stifle joints. *Veterinary Surgery*, 32(5), 471-478.

Fitch, R. B., Montgomery, R. D., Milton, J. L., Garrett, P. D., Kincaid, S. A., Wright, J. C., & Terry, G. C. (1995). The intercondylar fossa of the normal canine stifle: an anatomic and radiographic study. *Veterinary Surgery*, 24(2), 148-155.

Fitzgerald, G. K., Piva, S. R., & Irrgang, J. J. (2003). A modified neuromuscular electrical stimulation protocol for quadriceps strength training following anterior cruciate ligament reconstruction. *Journal of Orthopaedic & Sports Physical Therapy*, 33(9), 492-501.

Fitzpatrick, N., & Solano, M. A. (2010). Predictive variables for complications after TPLO with stifle inspection by arthrotomy in 1000 consecutive dogs. *Veterinary Surgery*, 39(4), 460-474.

Formenton, M. (2011). Physical therapy in dogs: applications and benefits. *Veterinary Focus*, 21(11), 11-17.

Fossum, T. W. (2017). *Küçük Hayvan Cerrahisi*. (4.ed). Elsevier Health Sciences, 1323-1348.

Frank, C., Amiel, D., & Akeson, W. H. (1983a). Healing of the medial collateral ligament of the knee: a morphological and biochemical assessment in rabbits. *Acta Orthopaedica Scandinavica*, 54(6), 917-923.

Frank, C., Woo, S. Y., Amiel, D., Harwood, F., Gomez, M., & Akeson, W. (1983b). Medial collateral ligament healing: a multidisciplinary assessment in rabbits. *The American journal of sports medicine*, 11(6), 379-389.

Franklin, S. P., Gilley, R. S., & Palmer, R. H. (2010). Meniscal injury in dogs with cranial cruciate ligament rupture. *Compend Contin Educ Vet*, 32(10), E1-E10.

Fuller, M. C., Hayashi, K., Bruecker, K. A., Holsworth, I. G., Sutton, J. S., Kass, P. H., Kantrowitz, B. J. & Kapatkin, A. S. (2014). Evaluation of the radiographic infrapatellar fat pad sign of the contralateral stifle joint as a risk factor for subsequent contralateral cranial cruciate ligament rupture in dogs with unilateral rupture: 96 cases (2006–2007). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 244(3), 328-338.

Fufa, D., Shealy, B., Jacobson, M., Kevy, S., & Murray, M. M. (2008). Activation of platelet-rich plasma using soluble type I collagen. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 66(4), 684-690.

Gamble, R., Wyeth-Ayerst, J., Johnson, E. L., Searle, W. A., & Beecham, S. (2000). Recommendations for the medical management of osteoarthritis of the hip and knee. *Arthritis Rheum*, 43(9), 1905-1915.

Gatineau, M., Dupuis, J., Planté, J., & Moreau, M. (2011). Retrospective study of 476 tibial plateau levelling osteotomy procedures. *Vet Comp Orthop Traumatol*, 24(5), 333-341.

Gerber, H. P., Hillan, K. J., Ryan, A. M., Kowalski, J., Keller, G. A., Rangell, L., Wright, B. D., Radtke, F., Aguet, M., & Ferrara, N. (1999). VEGF is required for growth and survival in neonatal mice. *Development*, 126(6), 1149-1159.

Gilbert, S., Langenbach, A., Marcellin-Little, D. J., Pease, A. P., & Ru, H. (2019). Stifle joint osteoarthritis at the time of diagnosis of cranial cruciate ligament injury is higher in Boxers and in dogs weighing more than 35 kilograms. *Veterinary Radiology & Ultrasound*, 60(3), 280-288.

Gode, S., Ozturk, A., Kışmalı, E., Berber, V., & Turhal, G. (2019). The effect of platelet-rich fibrin on nasal skin thickness in rhinoplasty. *Facial Plastic Surgery*, 35(04), 400-403.

Gordon, W. J., Conzemius, M. G., Riedesel, E., Besancon, M. F., Evans, R., Wilke, V., & Ritter, M. J. (2003). The relationship between limb function and radiographic osteoarthrosis in dogs with stifle osteoarthrosis. *Veterinary Surgery*, 32(5), 451-454.

Gordon-Evans, W. J., Dunning, D., Johnson, A. L., & Knap, K. E. (2011). Effect of the use of carprofen in dogs undergoing intense rehabilitation after lateral fabellar suture stabilization. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 239(1), 75-80.

Gordon-Evans, W. J., Griffon, D. J., Bubb, C., Knap, K. M., Sullivan, M., & Evans, R. B. (2013). Comparison of lateral fabellar suture and tibial plateau leveling osteotomy techniques for treatment of dogs with cranial cruciate ligament disease. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 243(5), 675-680.

Griffon, D. J. (2005). Fracture healing. İçinde Johnson, A. L., Houlton, J. E., Vannini, R. (Ed.) *AO principles of fracture management in the dog and cat*. Georg Thieme Verlag

Griffon, D. J. (2015). Primary Bone Healing. İçinde Bojrab M. J., Monnet E. (Ed.), *Mechanisms of disease in small animal surgery*. 3rd Ed. Teton New Media.

Griffon, D. J. (2012). Secondary(Indirect) Bone Healing. İçinde Bojrab M. J., Monnet E. (Ed.), *Mechanisms of disease in small animal surgery*. 3rd Ed. Teton New Media.

Guénégo, L., Zahra, A., Madelenat, A., Gautier, R., Marcellin-Little, D. J., & Hulse, D. (2007). Cranial cruciate ligament rupture in large and giant dogs. *Veterinary and Comparative Orthopaedics and Traumatology*, 20(01), 43-50.

Guinot, A., Arnaud, A., Azzis, O., Habonimana, E., Jasienski, S., & Frémond, B. (2014). Preliminary experience with the use of an autologous platelet-rich fibrin membrane for urethroplasty coverage in distal hypospadias surgery. *Journal of pediatric urology*, 10(2), 300-305.

Gülşen, U., & Şentürk, M. F. (2017). Effect of platelet rich fibrin on edema and pain following third molar surgery: a split mouth control study. *BMC Oral Health*, 17(1), 1-6.

Hannafin, J. A., Attia, E. T., Warren, R. F., & Bhargava, M. M. (1999). Characterization of chemotactic migration and growth kinetics of canine knee ligament fibroblasts. *Journal of Orthopaedic Research*, 17(3), 398-404.

Harari, J. (1993). Caudal cruciate ligament injury. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 23(4), 821-829.

Harasen, G. (2002). Diagnosing rupture of the cranial cruciate ligament. *The Canadian Veterinary Journal*, 43(6), 475.

Harwood, P. J., Newman, J. B., & Michael, A. L. (2010). (ii) An update on fracture healing and non-union. *Orthopaedics and Trauma*, 24(1), 9-23.

Hasan, S., Weinberg, M., Khatib, O., Jazrawi, L., & Strauss, E. J. (2016). The effect of platelet-rich fibrin matrix on rotator cuff healing in a rat model. *International journal of sports medicine*, 37(01), 36-42.

Hayashi, K., Frank, J. D., Dubinsky, C., Hao, Z., Markel, M. D., Manley, P. A., & Muir, P. (2003). Histologic changes in ruptured canine cranial cruciate ligament. *Veterinary Surgery*, 32(3), 269-277.

Hayashi, K., Bhandal, J., Kim, S. Y., Rodriguez, Jr, C. O., Entwistle, R., Naydan, D., Kapatkin, A., & Stover, S. M. (2011a). Immunohistochemical and histomorphometric evaluation of vascular distribution in intact canine cranial cruciate ligament. *Veterinary Surgery*, 40(2), 192-197.

Hayashi, K., Bhandal, J., Rodriguez, Jr, C. O., Kim, S. Y., Entwistle, R., Naydan, D., Kapatkin, A., & Stover, S. M. (2011b). Vascular distribution in ruptured canine cranial cruciate ligament. *Veterinary Surgery*, 40(2), 198-203.

Hayashi K. (2016). Cranial Cruciate Ligament and Meniscal Injuries in Dogs. İçinde M.J. Bojrab (Ed.), *Disease mechanisms in small animal surgery*, 3, 764-776.

He, L., Lin, Y., Hu, X., Zhang, Y., & Wu, H. (2009). A comparative study of platelet-rich fibrin (PRF) and platelet-rich plasma (PRP) on the effect of proliferation and differentiation of rat osteoblasts in vitro. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*, 108(5), 707-713.

Heffron, L. E., & Campbell, J. R. (1978). Morphology, histology and functional anatomy of the canine cranial cruciate ligament. *The Veterinary Record*, 102(13), 280-283.

Henrotin, Y., Sanchez, C., & Balligand, M. (2005). Pharmaceutical and nutraceutical management of canine osteoarthritis: present and future perspectives. *The veterinary journal*, 170(1), 113-123.

Hibi, H., Yamada, Y., Ueda, M., & Endo, Y. (2006). Alveolar cleft osteoplasty using tissue-engineered osteogenic material. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 35(6), 551-555.

Hirshenson, M. S., Krotscheck, U., Thompson, M. S., Knapp-Hoch, H. M., Jay-Silva, A. R., McConkey, M., Bliss, S. P., Todhunter, R., & Mohammed, H. O. (2012). Evaluation of complications and short-term outcome after unilateral or single-session bilateral tibial tuberosity advancement for cranial cruciate rupture in dogs. *Veterinary and Comparative Orthopaedics and Traumatology*, 25(05), 402-409.

Hoffmann, D. E., Miller, J. M., Ober, C. P., Lanz, O. I., Martin, R. A., & Shires, P. K. (2006). Tibial tuberosity advancement in 65 canine stifles. *Veterinary and Comparative Orthopaedics and Traumatology*, 19(04), 219-227.

Huang, F. M., Yang, S. F., Zhao, J. H., & Chang, Y. C. (2010). Platelet-rich fibrin increases proliferation and differentiation of human dental pulp cells. *Journal of endodontics*, 36(10), 1628-1632.

Hulse, D. A., Butler, D. L., Kay, M. D., Noyes, F. R., Shires, P. K., D'ambrosia, R., & Shoji, H. (1983). Biomechanics of cranial cruciate ligament reconstruction in the dog I. In vitro laxity testing. *Veterinary Surgery*, 12(3), 109-112.

Hulse D, Hyman B. (2003). Fracture biology and biomechanics. Slatter, D. H. (Ed.). *Textbook of small animal surgery* (Vol. 2). Elsevier Health Sciences.

Hulse, D., Beale, B., & Kerwin, S. (2010). Second look arthroscopic findings after tibial plateau leveling osteotomy. *Veterinary Surgery*, 39(3), 350-354.

Ichinohe, T., Kanno, N., Harada, Y., Yogo, T., Tagawa, M., Soeta, S., Amasaki, H., & Hara, Y. (2015). Degenerative changes of the cranial cruciate ligament harvested from dogs with cranial cruciate ligament rupture. *Journal of Veterinary Medical Science*, 77(7), 761-770.

Impellizeri, J. A., Tetrick, M. A., & Muir, P. (2000). Effect of weight reduction on clinical signs of lameness in dogs with hip osteoarthritis. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 216(7), 1089-1091.

Innes, J. F., & Barr, A. R. S. (1998). Clinical natural history of the postsurgical cruciate deficient canine stifle joint: year 1. *Journal of Small Animal Practice*, 39(7), 325-332.

Innes, J. F., Barr, A. R. S., & Sharif, M. (2000)a. Efficacy of oral calcium pentosan polysulphate for the treatment of osteoarthritis of the canine stifle joint secondary to cranial cruciate ligament deficiency. *Veterinary Record*, 146(15), 433-437.

Innes, J. F., Bacon, D., Lynch, C., & Pollard, A. (2000)b. Long-term outcome of surgery for dogs with cranial cruciate ligament deficiency. *Veterinary Record*, 147(12), 325-328.

Innes, J. F., Fuller, C. J., Grover, E. R., Kelly, A. L., & Burn, J. F. (2003). Randomised, double-blind, placebocontrolled parallel group study of P54FP for the treatment of dogs with osteoarthritis. *Veterinary Record*, 152(15), 457-460.

Innes, J. F., Costello, M., Barr, F. J., Rudolf, H., & Barr, A. R. S. (2004). Radiographic progression of osteoarthritis of the canine stifle joint: a prospective study. *Veterinary Radiology & Ultrasound*, 45(2), 143-148.

Jandi, A. S., & Schulman, A. J. (2007). Incidence of motion loss of the stifle joint in dogs with naturally occurring cranial cruciate ligament rupture surgically treated with tibial plateau leveling osteotomy: longitudinal clinical study of 412 cases. *Veterinary Surgery*, 36(2), 114-121.

Jensen, T. V., Kristiansen, S. S., Buelund, L. E., & Miles, J. E. (2020). Modelling the Effects of Cranial Cruciate Ligament Transection, Medial Meniscal Release and Triple Tibial Osteotomy on Stability of the Canine Stifle Joint. *Veterinary and Comparative Orthopaedics and Traumatology*, 33(03), 174-182.

Jeong, K. I., Kim, S. G., Oh, J. S., Lee, S. Y., Cho, Y. S., Yang, S. S., Park, S. C., You, I. S., Lim, S. C., JEong, M. A. Kim, J. S., & Lee, S. Y. (2013). Effect of platelet-rich plasma and platelet-rich fibrin on peri-implant bone defects in dogs. *Journal of biomedical nanotechnology*, 9(3), 535-537.

Jerram, R. M., & Walker, A. M. (2003). Cranial cruciate ligament injury in the dog: pathophysiology, diagnosis and treatment. *New Zealand Veterinary Journal*, 51(4), 149-158.

Johnson, J. M., & Johnson, A. L. (1993). Cranial cruciate ligament rupture: pathogenesis, diagnosis, and postoperative rehabilitation. *Veterinary clinics of North America: small animal practice*, 23(4), 717-733.

Johnson, J. A., Austin, C., & Breur, G. J. (1994). Incidence of canine appendicular musculoskeletal disorders in 16 veterinary teaching hospitals from 1980 through 1989. *Veterinary and Comparative Orthopaedics and Traumatology*, 7(02), 56-69.

Johnson, K. A. (2013). *Piermattei's Atlas of Surgical Approaches to the Bones and Joints of the Dog and Cat* (No. 114). Elsevier Health Sciences.

Kaimoto, T., Fujita, Y., Kanno, N., Beale, B., Hara, Y., & Yamaguchi, S. (2020). Quantitative evaluation of canine cranial cruciate ligament disease by stress radiography. *Preprint at <https://www.researchsquare.com/article/rs-14975/v1>*

Kaya, Ü., Şengöz Şirin, Ö., & Bumin, A. (2013). Köpeklerin ön çapraz bağ lezyonlarının tedavisinde “tibial plato düzeltici osteotomi” yönteminin kullanılması ve sonuçlarının değerlendirilmesi. *Kafkas Üniversitesi Veteriner Fakültesi*, 19(6), 935-942.

Kılıçoğlu, S. S. (2002). Mikroskopi düzeyinde kırık iyileşmesi. *Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası*, 55(2).

Kim, S. E., Pozzi, A., Kowaleski, M. P., & Lewis, D. D. (2008). Tibial osteotomies for cranial cruciate ligament insufficiency in dogs. *Veterinary Surgery*, 37(2), 111-125.

Kim, S. E., Lewis, D. D., & Pozzi, A. (2012). Effect of tibial plateau leveling osteotomy on femorotibial subluxation: in vivo analysis during standing. *Veterinary Surgery*, 41(4), 465-470.

Kim, T. H., Kim, S. H., Sándor, G. K., & Kim, Y. D. (2014). Comparison of platelet-rich plasma (PRP), platelet-rich fibrin (PRF), and concentrated growth factor (CGF) in rabbit-skull defect healing. *Archives of oral biology*, 59(5), 550-558.

Kim, S. H. (2018). Stress imaging of the stifle. İçinde P. Muir (Ed.), *Advances In The Canine Cranial Cruciate Ligament*, 2 nd ed. ACSV Foundation; 127-133.

Kirkness, H. (2020). Management of cranial cruciate ligament ruptures in dogs. *Veterinary Nursing Journal*, 35(8), 235-237.

Kivumbi, C. W., & Bennett, D. (1981). Arthroscopy of the canine stifle joint. The *Veterinary Record*, 109(12), 241-249.

Klein, P., Schell, H., Streitparth, F., Heller, M., Kassi, J. P., Kandziora, F., Bragulla, H., Haas, N. P., & Duda, G. N. (2003). The initial phase of fracture healing is specifically sensitive to mechanical conditions. *Journal of Orthopaedic Research*, 21(4), 662-669.

Knight, R. C., Thomson, D. G., & Danielski, A. (2017). Surgical management of pivot-shift phenomenon in a dog. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 250(6), 676-680.

Kobayashi, S., Baba, H., Uchida, K., Negoro, K., Sato, M., Miyazaki, T., Nomura, E., Murakami, K., Shimizubata, M., & Meir, A. (2006). Microvascular system of anterior cruciate ligament in dogs. *Journal of Orthopaedic Research*, 24(7), 1509-1520.

Kobayashi, E., Flückiger, L., Fujioka-Kobayashi, M., Sawada, K., Sculean, A., Schaller, B., & Miron, R. J. (2016). Comparative release of growth factors from PRP, PRF, and advanced-PRF. *Clinical oral investigations*, 20(9), 2353-2360.

Kopp, R. J., Kim, S. E., Lai, A., Cashmore, R. G., Hulse, D. A., & Marchevsky, A. M. (2020). Caudal cruciate ligament disease in three Basset Hounds. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 256(8), 921-926.

Kowaleski, M. P., Boudrieau, R. J., Beale, B. S., Piras, A., Hulse, D., & Johnson, K. A. (2013). Radiographic outcome and complications of tibial plateau leveling osteotomy stabilized with an anatomically contoured locking bone plate. *Veterinary Surgery*, 42(7), 847-852.

Kramer, M., Stengel, H., Gerwing, M., Schimke, E., & Sheppard, C. (1999). Sonography of the canine stifle. *Veterinary Radiology & Ultrasound*, 40(3), 282-293.

Krotscheck, U., Nelson, S. A., Todhunter, R. J., Stone, M., & Zhang, Z. (2016). Long term functional outcome of tibial tuberosity advancement vs. tibial plateau leveling osteotomy and extracapsular repair in a heterogeneous population of dogs. *Veterinary Surgery*, 45(2), 261-268.

Kumar, A., Bains, V. K., Jhingran, R., Srivastava, R., Madan, R., & Rizvi, I. (2017). Patient-centered microsurgical management of gingival recession using coronally advanced flap with either platelet-rich fibrin or connective tissue graft: A comparative analysis. *Contemporary clinical dentistry*, 8(2), 293.

Kutzler, M. A. (2020). Possible Relationship between Long-Term Adverse Health Effects of Gonad-Removing Surgical Sterilization and Luteinizing Hormone in Dogs. *Animals*, 10(4), 599.

Lafaver, S., Miller, N. A., Stubbs, W. P., Taylor, R. A., & Boudrieau, R. J. (2007). Tibial tuberosity advancement for stabilization of the canine cranial cruciate ligament-deficient stifle joint: surgical technique, early results, and complications in 101 dogs. *Veterinary Surgery*, 36(6), 573-586.

Lama, N., Umbaugh, S. E., Mishra, D., Dahal, R., Marino, D. J., & Sackman, J. (2016, September). Thermography based diagnosis of ruptured anterior cruciate ligament (ACL) in canines. In *Applications of Digital Image Processing XXXIX* (Vol. 9971, p. 99712N). International Society for Optics and Photonics.

Lampman, T. J., Lund, E. M., & Lipowitz, A. J. (2003). Cranial cruciate disease: current status of diagnosis, surgery, and risk for disease. *Veterinary and Comparative Orthopaedics and Traumatology*, 16(03), 122-126.

Laurens, N., Koolwijk, P. D., & De Maat, M. P. M. (2006). Fibrin structure and wound healing. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*, 4(5), 932-939.

Lazar, T. P., Berry, C. R., Dehaan, J. J., Peck, J. N., & Correa, M. (2005). Long-term radiographic comparison of tibial plateau leveling osteotomy versus extracapsular stabilization for cranial cruciate ligament rupture in the dog. *Veterinary Surgery*, 34(2), 133-141.

Levine, D., & Bockstahler, B. (2014). Electrical stimulation. *Canine rehabilitation and physical therapy*, 2, 342-58. Saunders, Philadelphia.

Lieberman, J. R., Daluiski, A., & Einhorn, T. A. (2002). The role of growth factors in the repair of bone: biology and clinical applications. *JBJS*, 84(6), 1032-1044.

Lienau, J., Schell, H., Duda, G. N., Seebeck, P., Muchow, S., & Bail, H. J. (2005). Initial vascularization and tissue differentiation are influenced by fixation stability. *Journal of Orthopaedic Research*, 23(3), 639-645.

Little, J. P., Bleedorn, J. A., Sutherland, B. J., Sullivan, R., Kalscheur, V. L., Ramaker, M. A., Schaefer, S. L., Hao, Z., & Muir, P. (2014). Arthroscopic assessment of stifle synovitis in dogs with cranial cruciate ligament rupture. *PloS one*, 9(6), e97329.

Liu, B., Tan, X. Y., Liu, Y. P., Xu, X. F., Li, L., Xu, H. Y., An, R., & Chen, F. M. (2013). The adjuvant use of stromal vascular fraction and platelet-rich fibrin for autologous adipose tissue transplantation. *Tissue Engineering Part C: Methods*, 19(1), 1-14.

Liska, W. D., Marcellin-Little, D. J., Eskelinen, E. V., Sidebotham, C. G., Harrysson, O. L., & Hielm-Björkman, A. K. (2007). Custom total knee replacement in a dog with femoral condylar bone loss. *Veterinary Surgery*, 36(4), 293-301.

Lopez, M. J., Markel, M. D., Kalscheur, V., Lu, Y., & Manley, P. A. (2003). Hamstring graft technique for stabilization of canine cranial cruciate ligament deficient stifles. *Veterinary Surgery*, 32(4), 390-401.

Luginbuehl, V., Meinel, L., Merkle, H. P., & Gander, B. (2004). Localized delivery of growth factors for bone repair. *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics*, 58(2), 197-208.

Lundquist, R., Dziegiel, M. H., & Ågren, M. S. (2008). Bioactivity and stability of endogenous fibrogenic factors in platelet-rich fibrin. *Wound Repair and Regeneration*, 16(3), 356-363.

Ly, H., Chen, Y., Cai, Z., Lei, L., Zhang, M., Zhou, R., & Huang, X. (2018). The efficacy of platelet-rich fibrin as a scaffold in regenerative endodontic treatment: a retrospective controlled cohort study. *BMC oral health*, 18(1), 1-8.

Mathews, K., Kronen, P. W., Lascelles, D., Nolan, A., Robertson, S., Steagall, P. V., Wright, B., & Yamashita, K. (2015). Guidelines for recognition, assessment and treatment of pain. *The Veterinary Nurse*, 6(3), 164-173.

Marino, D. J., & Loughin, C. A. (2010). Diagnostic imaging of the canine stifle: a review. *Veterinary Surgery*, 39(3), 284-295.

Marsell, R., & Einhorn, T. A. (2011). The biology of fracture healing. *Injury*, 42(6), 551-555.

Marsolais, G. S., Dvorak, G., & Conzemius, M. G. (2002). Effects of postoperative rehabilitation on limb function after cranial cruciate ligament repair in dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 220(9), 1325-1330.

Martini, F. M., de Bellesini, A. B., Miolo, A., Del Coco, L., Fanizzi, F. P., & Crovace, A. (2017). Combining a joint health supplement with tibial plateau leveling osteotomy in dogs with cranial cruciate ligament rupture. An exploratory controlled trial. *International journal of veterinary science and medicine*, 5(2), 105-112.

Marx, R. E., Carlson, E. R., Eichstaedt, R. M., Schimmele, S. R., Strauss, J. E., & Georgeff, K. R. (1998). Platelet-rich plasma: Growth factor enhancement for bone grafts. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*, 85(6), 638-646.

Mastrangelo, A. N., Vavken, P., Fleming, B. C., Harrison, S. L., & Murray, M. M. (2011). Reduced platelet concentration does not harm PRP effectiveness for ACL repair in a porcine in vivo model. *Journal of Orthopaedic Research*, 29(7), 1002-1007.

McGonagle, L., Blythe, L., & Levine, D. (2014). History of canine physical rehabilitation. İçinde D. Millis, ve D. Levine, (Ed.), *Canine rehabilitation and physical therapy* WB Saunders. 1-7.

Meza-Mauricio, J., Furquim, C. P., Geldres, A., Mendoza-Azpur, G., Retamal-Valdes, B., Moraschini, V., & Faveri, M. (2021). Is the use of platelet-rich fibrin effective in the healing, control of pain, and postoperative bleeding in the palatal area after free gingival graft harvesting? A systematic review of randomized clinical studies. *Clinical Oral Investigations*, 25(7), 4239-4249.

Millis, D. L. (1999). Bone-and Non-Bone-Derived Growth Factors and Effects on Bone Healing. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 29(5), 1221-1246.

Millis, D. L., & Saunders, D. G. (2014). Laser therapy in canine rehabilitation. İçinde D. Millis, ve D. Levine, (Ed.), *Canine rehabilitation and physical therapy* WB Saunders. 359-380.

Miron, R. J., Fujioka-Kobayashi, M., Bishara, M., Zhang, Y., Hernandez, M., & Choukroun, J. (2017a). Platelet-rich fibrin and soft tissue wound healing: a systematic review. *Tissue Engineering Part B: Reviews*, 23(1), 83-99.

Miron, R. J., Zucchelli, G., Pikos, M. A., Salama, M., Lee, S., Guillemette, V., Fujioka-Kobayashi, M., Bishara, M., Zhang, Y., Wang, H. L., Chandad, F., Nacopoulos, C., Simonpieri, A., Aalam, A. A., Felice, P., Sammartino, G., Ghanaati, S., Hernandez, M. aA., & Choukroun, J. (2017b). Use of platelet-rich fibrin in regenerative dentistry: a systematic review. *Clinical oral investigations*, 21(6), 1913-1927.

Miyamoto, H., Nakamura, T., Takashima, H., Mizutani, T., Morita, M., Hirose, M., Kurata, M., Maeda, M., Aoki, N., Kato, S., & Shibuya, Y. (2020). Investigation of the analgesic effect of platelet-rich fibrin on postoperative pain after mandibular impacted wisdom tooth extraction. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery, Medicine, and Pathology*, 32(4), 237-240.

Mlacnik, E., Bockstahler, B. A., Müller, M., Tetrick, M. A., Nap, R. C., & Zentek, J. (2006). Effects of caloric restriction and a moderate or intense physiotherapy program for treatment of lameness in overweight dogs with osteoarthritis. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 229(11), 1756-1760.

Monk, M. L., Preston, C. A., & McGowan, C. M. (2006). Effects of early intensive postoperative physiotherapy on limb function after tibial plateau leveling osteotomy in dogs with deficiency of the cranial cruciate ligament. *American journal of veterinary research*, 67(3), 529-536.

Montavon, P. M. (2002). Advancement of the tibial tuberosity for the treatment of cranial cruciate deficient canine stifle. In 1st World Orth Vet Congress, 2002 (Vol. 152).

Moore, E. V., Weeren, R., & Paek, M. (2020). Extended long-term radiographic and functional comparison of tibial plateau leveling osteotomy vs tibial tuberosity advancement for cranial cruciate ligament rupture in the dog. *Veterinary Surgery*, 49(1), 146-154.

Morgan, J. P., & Leighton, R. L. (1995). *Radiology of small animal fracture management* (No. V673. 3 MORr).

Mostafa, A. A., Griffon, D. J., Thomas, M. W., & Constable, P. D. (2009). Morphometric characteristics of the pelvic limbs of Labrador Retrievers with and without cranial cruciate ligament deficiency. *American journal of veterinary research*, 70(4), 498-507.

Mosesson, M. W., Siebenlist, K. R., & Meh, D. A. (2001). The structure and biological features of fibrinogen and fibrin. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 936(1), 11-30.

Mölsä, S. H., Hyytiäinen, H. K., Hielm-Björkman, A. K., & Laitinen-Vapaavuori, O. M. (2014). Long-term functional outcome after surgical repair of cranial cruciate ligament disease in dogs. *BMC Veterinary Research*, 10(1), 1-11.

Muir, P., Hayashi, K., Manley, P. A., & Colopy, S. A. (2002). Evaluation of tartrate-resistant acid phosphatase and cathepsin K in ruptured cranial cruciate ligaments in dogs. *American journal of veterinary research*, 63(9), 1279-1284.

Muir, P., Danova, N. A., Argyle, D. J., Manley, P. A., & Hao, Z. (2005a). Collagenolytic protease expression in cranial cruciate ligament and stifle synovial fluid in dogs with cranial cruciate ligament rupture. *Veterinary Surgery*, 34(5), 482-490.

Muir, P., Schamberger, G. M., Manley, P. A., & Hao, Z. (2005b). Localization of cathepsin K and tartrate-resistant acid phosphatase in synovium and cranial cruciate ligament in dogs with cruciate disease. *Veterinary Surgery*, 34(3), 239-246.

Muir, P. (Ed.) (2018). *Advances in the canine cranial cruciate ligament*. (2 nd ed.). Hoboken, NJ : Wiley Blackwell.

Muñoz, F., Jiménez, C., Espinoza, D., Vervelle, A., Beugnet, J., & Haidar, Z. (2016). Use of leukocyte and platelet-rich fibrin (L-PRF) in periodontally accelerated osteogenic orthodontics (PAOO): Clinical effects on edema and pain. *Journal of clinical and experimental dentistry*, 8(2), e119.

Murray, M. M., & Spector, M. (1999). Fibroblast distribution in the anteromedial bundle of the human anterior cruciate ligament: The presence of α -smooth muscle actin-positive cells. *Journal of Orthopaedic Research*, 17(1), 18-27.

Murray, M. M., Martin, S. D., Martin, T. L., & Spector, M. (2000a). Histological changes in the human anterior cruciate ligament after rupture. *JBJS*, 82(10), 1387.

Murray, M. M., Martin, S. D., & Spector, M. (2000b). Migration of cells from human anterior cruciate ligament explants into collagen-glycosaminoglycan scaffolds. *Journal of Orthopaedic Research*, 18(4), 557-564.

Murray, M. M., Bennett, R., Zhang, X., & Spector, M. (2002). Cell outgrowth from the human ACL in vitro: regional variation and response to TGF- β 1. *Journal of Orthopaedic Research*, 20(4), 875-880.

Murray, M. M. (2009). Current status and potential of primary ACL repair. *Clinics in sports medicine*, 28(1), 51-61.

Nanda, A., & Hans, E. C. (2019). Tibial Plateau Leveling Osteotomy for Cranial Cruciate Ligament Rupture in Canines: Patient Selection and Reported Outcomes. *Veterinary Medicine: Research and Reports*, 10, 249.

Nash, C. E., Mickan, S. M., Del Mar, C. B., & Glasziou, P. P. (2004). Resting injured limbs delays recovery: a systematic review. *Journal of family Practice*, 53(9), 706-706.

Naqvi, A., Gopalakrishnan, D., Bhasin, M. T., Sharma, N., Haider, K., & Martande, S. (2017). Comparative evaluation of bioactive glass putty and platelet rich

fibrin in the treatment of human periodontal intrabony defects: a randomized control trial. *Journal of clinical and diagnostic research: JCDR*, 11(7), ZC09.

Neiva, R. F., Gil, L. F., Tovar, N., Janal, M. N., Marao, H. F., Bonfante, E. A., Pinto, N., & Coelho, P. G. (2016). The synergistic effect of leukocyte platelet-rich fibrin and micrometer/nanometer surface texturing on bone healing around immediately placed implants: An experimental study in dogs. *BioMed research international*, 2016.

Nelson, S. A., Krotscheck, U., Rawlinson, J., Todhunter, R. J., Zhang, Z., & Mohammed, H. (2013). Long-term functional outcome of tibial plateau leveling osteotomy versus extracapsular repair in a heterogeneous population of dogs. *Veterinary Surgery*, 42(1), 38-50.

Niebaum, K., McCauley, L., & Medina, C. (2018). Rehabilitation physical modalities. *Canine sports medicine and rehabilitation*, 136-176.

O'Connor, B. L. (1976). The histological structure of dog knee menisci with comments on its possible significance. *American Journal of Anatomy*, 147(4), 407-417.

O'Connor, B. L., & McConnaughey, J. S. (1978). The structure and innervation of cat knee menisci, and their relation to a "sensory hypothesis" of meniscal function. *American Journal of Anatomy*, 153(3), 431-442.

O'Connor, B. L., & Woodbury, P. (1982). The primary articular nerves to the dog knee. *Journal of anatomy*, 134(Pt 3), 563.

O'Connor, B. L. (1984). The mechanoreceptor innervation of the posterior attachments of the lateral meniscus of the dog knee joint. *Journal of anatomy*, 138(Pt 1), 15.

Ondur, E., Bolukbasi Balcioglu, N., Soluk Tekkesin, M., Guzel, O., & Ersanli, S. (2020). Effects of Platelet-Rich Fibrin on Hard Tissue Healing: A Histomorphometric Crossover Trial in Sheep. *Materials*, 13(7), 1695.

Oprea, W. E., Karp, J. M., Hosseini, M. M., & Davies, J. E. (2003). Effect of platelet releasate on bone cell migration and recruitment in vitro. *Journal of Craniofacial Surgery*, 14(3), 292-300.

Ozsoy, S., Altunatmaz, K., Perk, E. C., & Özer, K. (1997). Köpeklerde ön çapraz bağ yaralanmalarının sağaltımında, ekstraartiküler stabilizasyon amacıyla monofilament balıkçı misinası kullanımının klinik değerlendirilmesi. *Vet Cerrahi Derg*, 3 (2): 27-31.

Pacchiana, P. D., Morris, E., Gillings, S. L., Jessen, C. R., & Lipowitz, A. J. (2003). Surgical and postoperative complications associated with tibial plateau leveling osteotomy in dogs with cranial cruciate ligament rupture: 397 cases (1998–2001). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 222(2), 184-193.

Panda, S., Ramamoorthi, S., Jayakumar, N. D., Sankari, M., & Varghese, S. S. (2014). Platelet rich fibrin and alloplast in the treatment of intrabony defect. *Journal of pharmacy & bioallied sciences*, 6(2), 127.

Perrone, G. S., Murray, M. M., & Vavken, P. (2018). 45 Regenerative Medicine and Cranial Cruciate Ligament Repair. İçinde P. Muir (Ed.), *Advances in The Canine Cranial Cruciate Ligament*, 2 nd ed. ACSV Foundation; 371.

Petersson, I. F., Boegård, T., Saxne, T., Silman, A. J., & Svensson, B. (1997). Radiographic osteoarthritis of the knee classified by the Ahlbäck and Kellgren & Lawrence systems for the tibiofemoral joint in people aged 35–54 years with chronic knee pain. *Annals of the rheumatic diseases*, 56(8), 493-496.

Pierce, G. F., Tarpley, J. E., Allman, R. M., Goode, P. S., Serdar, C. M., Morris, B., Mustoe, T. A., & Berg, J. V. (1994). Tissue repair processes in healing chronic pressure ulcers treated with recombinant platelet-derived growth factor BB. *The American journal of pathology*, 145(6), 1399.

Piermattei, D. L., & Moore, R. W. (1981). A preliminary evaluation of a modified over-the-top procedure for ruptured cranial cruciate ligament in the dog. In 8th Annual Conference of Veterinary Orthopedic Society.

Piermattei, D. L., Johnson, K. A., & ScienceDirect (Online service). (2004). *An atlas of surgical approaches to the bones and joints of the dog and cat*. Philadelphia: Saunders. 416.

Pinto, N., Harnish, A., Cabrera, C., Andrade, C., Druttman, T., & Brizuela, C. (2017). An innovative regenerative endodontic procedure using leukocyte and platelet-rich fibrin associated with apical surgery: a case report. *Journal of endodontics*, 43(11), 1828-1834.

Pinto, N. R., Ubilla, M., Zamora, Y., Del Rio, V., Dohan Ehrenfest, D. M., & Quirynen, M. (2018). Leucocyte-and platelet-rich fibrin (L-PRF) as a regenerative medicine strategy for the treatment of refractory leg ulcers: a prospective cohort study. *Platelets*, 29(5), 468-475.

Pond, M. J., & Campbell, J. R. (1972). The canine stifle joint I. Rupture of the anterior cruciate ligament: an assessment of conservative and surgical treatment. *Journal of Small Animal Practice*, 13(1), 1-10.

Pountos, I., Georgouli, T., Kontakis, G., & Giannoudis, P. V. (2010). Efficacy of minimally invasive techniques for enhancement of fracture healing: evidence today. *International orthopaedics*, 34(1), 3-12.

Pozzi, A., Litsky, A. S., Field, J., Apelt, D., Meadows, C., & Johnson, K. A. (2008). Pressure distributions on the medial tibial plateau after medial meniscal surgery and tibial plateau levelling osteotomy in dogs. *Veterinary and Comparative Orthopaedics and Traumatology*, 21(01), 8-14.

Pozzi, A., Kim, S. E., & Lewis, D. D. (2010). Effect of transection of the caudal menisco-tibial ligament on medial femorotibial contact mechanics. *Veterinary Surgery*, 39(4), 489-495.

Pozzi, A., & Kim, S. E. (2018). Biomechanics of the normal and cranial cruciate ligament deficient stifle. İçinde P. Muir (Ed.), *Advances in the canine cranial cruciate ligament*, 2 nd ed. ACSV Foundation; 37-42.

Prydie, D., & Hewitt, I. (2015). *Practical physiotherapy for small animal practice*. John Wiley & Sons.

Priddy, N. H., Tomlinson, J. L., Dodam, J. R., & Hornbostel, J. E. (2003). Complications with and owner assessment of the outcome of tibial plateau leveling osteotomy for treatment of cranial cruciate ligament rupture in dogs: 193 cases (1997–2001). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 222(12), 1726-1732.

Proffen, B. L., Vavken, P., Haslauer, C. M., Fleming, B. C., Harris, C. E., Machan, J. T., & Murray, M. M. (2015). Addition of autologous mesenchymal stem cells to whole blood for bioenhanced ACL repair has no benefit in the porcine model. *The American journal of sports medicine*, 43(2), 320-330.

Proffen, B. L., Sieker, J. T., Murray, M. M., Akelman, M. R., Chin, K. E., Perrone, G. S., Patel, T. K., & Fleming, B. C. (2016). Extracellular matrix-blood composite injection reduces post-traumatic osteoarthritis after anterior cruciate ligament injury in the rat. *Journal of Orthopaedic Research*, 34(6), 995-1003.

Putame, G., Terzini, M., Bignardi, C., Bale, B., Hulse, D., Zanetti, E. M., & Audenino, A. L. (2019). Surgical treatments for canine anterior cruciate ligament rupture: assessing functional recovery through multibody comparative analysis. *Frontiers in bioengineering and biotechnology*, 7, 180.

Radi, Z. A., & Khan, N. K. (2005). Effects of cyclooxygenase inhibition on bone, tendon, and ligament healing. *Inflammation Research*, 54(9), 358-366.

Raja, V. S., & Naidu, E. M. (2008). Platelet-rich fibrin: evolution of a second-generation platelet concentrate. *Indian Journal of Dental Research*, 19(1), 42.

Ralphs, S. C., & Whitney, W. O. (2002). Arthroscopic evaluation of menisci in dogs with cranial cruciate ligament injuries: 100 cases (1999–2000). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 221(11), 1601-1604.

Ramírez-Flores, G. I., Del Angel-Caraza, J., Quijano-Hernández, I. A., Hulse, D. A., Beale, B. S., & Victoria-Mora, J. M. (2017). Correlation between osteoarthritic changes in the stifle joint in dogs and the results of orthopedic, radiographic, ultrasonographic and arthroscopic examinations. *Veterinary research communications*, 41(2), 129-137.

Raske, M., Hulse, D., Beale, B., Saunders, W. B., Kishi, E., & Kunze, C. (2013). Stabilization of the CORA based leveling osteotomy for treatment of cranial cruciate ligament injury using a bone plate augmented with a headless compression screw. *Veterinary Surgery*, 42(6), 759-764.

Rayward, R. M., Thomson, D. G., Davies, J. V., Innes, J. F., & Whitelock, R. G. (2004). Progression of osteoarthritis following TPLO surgery: a prospective radiographic study of 40 dogs. *Journal of Small Animal Practice*, 45(2), 92-97.

Remedios, A. (1999). Bone and bone healing. *Veterinary clinics of North America: small animal practice*, 29(5), 1029-1044.

Ridge, P. A. (2006). Isolated medial meniscal tear in a Border Collie. *Veterinary and Comparative Orthopaedics and Traumatology*, 19(02), 110-112.

Robins, G. M. (1990). *Canine orthopedics*. Ed WG Whittick. Philadelphia, Lea and Febiger. p, 724.

Rock, L. (2013). Potential of platelet rich fibrin in regenerative periodontal therapy: literature review. *Canadian Journal of Dental Hygiene*, 47(1).

Rodeo, S. A., Delos, D., Williams, R. J., Adler, R. S., Pearle, A., & Warren, R. F. (2012). The effect of platelet-rich fibrin matrix on rotator cuff tendon healing: a prospective, randomized clinical study. *The American journal of sports medicine*, 40(6), 1234-1241.

Rość, D., Powierza, W., Zastawna, E., Drewniak, W., Michalski, A., & Kotschy, M. (2002). Post-traumatic plasminogenesis in intraarticular exudate in the knee joint. *Medical Science Monitor: International Medical Journal of Experimental and Clinical Research*, 8(5), CR371-8.

Samii, V. F., Dyce, J., Pozzi, A., Drost, W. T., Mattoon, J. S., Green, E. M., Kowaleski M. P., & Lehman, A. M. (2009). Computed tomographic arthrography of the stifle for detection of cranial and caudal cruciate ligament and meniscal tears in dogs. *Veterinary Radiology & Ultrasound*, 50(2), 144-150.

Samoy, Y., Verhoeven, G., Bosmans, T., Van der Vekens, E., de Bakker, E., Verleyen, P., & Van Ryssen, B. (2015). TTA rapid: description of the technique and short term clinical trial results of the first 50 cases. *Veterinary Surgery*, 44(4), 474-484.

Samoy, Y., Van Ryssen, B., & Saunders, J. (2016). Physiotherapy in small animal medicine. *Vlaams Diergeneeskundig Tijdschrift*, 85(6), 323-334.

Sample J. S. (2018). Biomechanics of the cruciate ligaments. İçinde P. Muir (2. Ed.), *Advances In The Canine Cranial Cruciate Ligament*, 2 nd ed. ACSV Foundation; 13-20.

Sánchez, A. R., Sheridan, P. J., & Kupp, L. I. (2003). Is platelet-rich plasma the perfect enhancement factor? A current review. *International Journal of Oral & Maxillofacial Implants*, 18(1).

Scavelli, T. D., Schrader, S. C., Matthiesen, D. T., & Skorup, D. E. (1990). Partial rupture of the cranial cruciate ligament of the stifle in dogs: 25 cases (1982-1988). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 196(7), 1135-1138.

Schell, H., Epari, D. R., Kassir, J. P., Bragulla, H., Bail, H. J., & Duda, G. N. (2005). The course of bone healing is influenced by the initial shear fixation stability. *Journal of Orthopaedic Research*, 23(5), 1022-1028.

Schindeler, A., McDonald, M. M., Bokko, P., & Little, D. G. (2008). Bone remodeling during fracture repair: The cellular picture. *In Seminars in cell & developmental biology*, 19 (5), 459-466.

Schmidt, M. B., Chen, E. H., & Lynch, S. E. (2006). A review of the effects of insulin-like growth factor and platelet derived growth factor on in vivo cartilage healing and repair. *Osteoarthritis and Cartilage*, 14(5), 403-412.

Seo, B. S., Jeong, I. S., Piao, Z., Kim, M., Kim, S., Rahman, M. M., & Kim, N. S. (2020). Measurement of the tibial plateau angle of normal small-breed dogs and the application of the tibial plateau angle in cranial cruciate ligament rupture. *Journal of Advanced Veterinary and Animal Research*, 7(2), 220.

Seong, Y., Eom, K., Lee, H., Lee, J., Park, J., Lee, K., Jang, K., Ohh, T., & Yoon, J. (2005). Ultrasonographic evaluation of cranial cruciate ligament rupture via dynamic intra-articular saline injection. *Veterinary Radiology & Ultrasound*, 46(1), 80-82.

Shah, M., Deshpande, N., Bharwani, A., Nadig, P., Doshi, V., & Dave, D. (2014). Effectiveness of autologous platelet-rich fibrin in the treatment of intra-bony defects: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Indian Society of Periodontology*, 18(6), 698.

Sharma, A., Aggarwal, N., Rastogi, S., Choudhury, R., & Tripathi, S. (2017). Effectiveness of platelet-rich fibrin in the management of pain and delayed wound healing associated with established alveolar osteitis (dry socket). *European journal of dentistry*, 11(04), 508-513.

Shearer, P. (2011). Epidemiology of orthopedic disease. *Veterinary Focus*, 21(2), 24-25.

Shires, P. K. (1984). The under-and-over fascial replacement technique for anterior cruciate ligament rupture in dogs: a retrospective study. *J Am Anim Hosp Assoc*, 20, 69-77.

Shiu, H. T., Leung, P. C., & Ko, C. H. (2018). The roles of cellular and molecular components of a hematoma at early stage of bone healing. *Journal of tissue engineering and regenerative medicine*, 12(4), e1911-e1925.

Skinner, O. T., Kim, S. E., Lewis, D. D., & Pozzi, A. (2013). In vivo femorotibial subluxation during weight-bearing and clinical outcome following tibial tuberosity advancement for cranial cruciate ligament insufficiency in dogs. *The Veterinary Journal*, 196(1), 86-91.

Slatter, D. H. (Ed.). (2003). *Textbook of small animal surgery* (Vol. 2). Elsevier Health Sciences.

Slocum, B., & Devine, T. (1984). Cranial tibial wedge osteotomy: a technique for eliminating cranial tibial thrust in cranial cruciate ligament repair. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 184(5), 564-569.

Slocum, B., & Slocum, T. D. (1993). Tibial plateau leveling osteotomy for repair of cranial cruciate ligament rupture in the canine. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 23(4), 777-795.

Slocum B, Slocum TD. (1998). Diagnostic tests. İçinde Bojrab MJ, ed. *Current techniques in small animal surgery*. (4. Ed). Philadelphia: The Williams & Wilkins Co, 1187–1193.

Smith, G. K., & Torg, J. S. (1985). Fibular head transposition for repair of cruciate-deficient stifle in the dog. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 187(4), 375-383.

Snow, L. A., White, R., Gustafson, S., Xie, L. I. N., Hosgood, G., Monroe, W. T., Casey, J. P., & Lopez, M. J. (2010). Ex vivo comparison of three surgical techniques to stabilize canine cranial cruciate ligament deficient stifles. *Veterinary Surgery*, 39(2), 195-207.

Soares, C. S., Babo, P. S., Faria, S., Pires, M. A., & Carvalho, P. P. (2021a). Standardized Platelet-Rich Fibrin (PRF) from canine and feline origin: An analysis on its secretome pattern and architectural structure. *Cytokine*, 148, 155695.

Soares, C. S., Babo, P. S., Reis, R. L., Carvalho, P. P., & Gomes, M. E. (2021b). Platelet-derived products in veterinary medicine: A new trend or an effective therapy?. *Trends in Biotechnology*, 39(3), 225-243.

Soffer, E., Ouhayoun, J. P., & Anagnostou, F. (2003). Fibrin sealants and platelet preparations in bone and periodontal healing. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*, 95(5), 521-528.

Soto-Peñaloza, D., Peñarrocha-Diago, M., Cervera-Ballester, J., Peñarrocha-Diago, M., Tarazona-Alvarez, B., & Peñarrocha-Oltra, D. (2020). Pain and quality of life after endodontic surgery with or without advanced platelet-rich fibrin membrane application: a randomized clinical trial. *Clinical Oral Investigations*, 24(5), 1727-1738.

Souza, E. S., Minto, B. W., Luis, J. S., Nobile, M., Lins, B. T., Lucena, D. V. F., Gouveia, M. C. P., & Dias, L. G. G. G. (2021). Rock back phenomenon in 32 dogs that underwent tibial plateau levelling osteotomy. *Veterinárni medicína*, 66(2), 58-65.

Spinella, G., Arcamone, G., & Valentini, S. (2021). Cranial Cruciate Ligament Rupture in Dogs: Review on Biomechanics, Etiopathogenetic Factors and Rehabilitation. *Veterinary Sciences*, 8(9), 186.

Stauffer, K. D., Tuttle, T. A., Elkins, A. D., Wehrenberg, A. P., & Character, B. J. (2006). Complications associated with 696 tibial plateau leveling osteotomies (2001–2003). *Journal of the American Animal Hospital Association*, 42(1), 44-50.

Stein, S., & Schmoekel, H. (2008). Short-term and eight to 12 months results of a tibial tuberosity advancement as treatment of canine cranial cruciate ligament damage. *Journal of Small Animal Practice*, 49(8), 398-404.

Street, J., Bao, M., deGuzman, L., Bunting, S., Peale, F. V., Ferrara, N., Steinmetz, H., Hoeffel, J., Cleland, J. L., Daugherty, A., van Bruggen, N., Redmond, H. P., Carano, R. A. D., & Filvaroff, E. H. (2002). Vascular endothelial growth factor stimulates bone repair by promoting angiogenesis and bone turnover. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 99(15), 9656-9661.

Su, C. Y., Kuo, Y. P., Tseng, Y. H., Su, C. H., & Burnouf, T. (2009). In vitro release of growth factors from platelet-rich fibrin (PRF): a proposal to optimize the clinical applications of PRF. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*, 108(1), 56-61.

Suri, C., Jones, P. F., Patan, S., Bartunkova, S., Maisonpierre, P. C., Davis, S., Sato, T. N., & Yancopoulos, G. D. (1996). Requisite role of angiopoietin-1, a ligand for the TIE2 receptor, during embryonic angiogenesis. *Cell*, 87(7), 1171-1180.

Swetha, G., Kumar, B. P., & Devi, V. V. (2019). Evaluating the Efficacy of Microplates along with Platelet-Rich Fibrin in Osteosynthesis of Mandibular Angle Fracture Management. *Indian J Dent Adv*, 11(3), 93-99.

Tatullo, M., Marrelli, M., Cassetta, M., Pacifici, A., Stefanelli, L. V., Scacco, S., Dipalma, G., Pacifici, L., & Inchingolo, F. (2012). Platelet Rich Fibrin (PRF) in reconstructive surgery of atrophied maxillary bones: clinical and histological evaluations. *International journal of medical sciences*, 9(10), 872.

Tepic, S., Damur, D. M., & Montavon, P. M. (2002, September). Biomechanics of the stifle joint. In *Proceedings of the 1st World Orthopaedic Veterinary Congress* (pp. 189-190). Germany: Munich.

Testuz, J., Howard, J., Pozzi, A., Rytz, U., Krudewig, C., Spreng, D., & Forterre, S. (2016). Evaluation of surface blood flow in intact and ruptured canine cruciate ligaments using laser Doppler flowmetry. *Veterinary and comparative orthopedics and traumatology*, 29 (5), 361-368.

Thompson, A. M., Bergh, M. S., Wang, C., & Wells, K. (2011). Tibial plateau levelling osteotomy implant removal: a retrospective analysis of 129 cases. *Veterinary and Comparative Orthopaedics and Traumatology*, 24(06), 450-456.

Tinga, S., & Kim, S. E. (2018a). Extracapsular stabilization. İçinde P. Muir (Ed.), *Advances in the canine cranial cruciate ligament*, 2 nd ed. ACSV Foundation; 189-199.

Tinga, S., Kim, S. E., Banks, S. A., Jones, S. C., Park, B. H., Burtch, M., Pozzi, A., & Lewis, D. D. (2018b). Femorotibial kinematics in dogs treated with tibial plateau leveling osteotomy for cranial cruciate ligament insufficiency: an in vivo fluoroscopic analysis during walking. *Veterinary Surgery*, 49(1), 187-199.

Tinga, S., Kim, S. E., Banks, S. A., Jones, S. C., Park, B. H., Burtch, M., Pozzi, A., & Lewis, D. D. (2020). Femorotibial kinematics in dogs treated with tibial plateau leveling osteotomy for cranial cruciate ligament insufficiency: an in vivo fluoroscopic analysis during walking. *Veterinary Surgery*, 49(1), 187-199.

Tirgari, M. (1978). The surgical significance of the blood supply of the canine stifle joint. *Journal of Small Animal Practice*, 19(1-12), 451-462.

Toda, Y., Toda, T., Takemura, S., Wada, T., Morimoto, T., & Ogawa, R. (1998). Change in body fat, but not body weight or metabolic correlates of obesity, is related to symptomatic relief of obese patients with knee osteoarthritis after a weight control program. *The Journal of rheumatology*, 25(11), 2181-2186.

Tonks, C. A., Lewis, D. D., & Pozzi, A. (2011). A review of extra-articular prosthetic stabilization of the cranial cruciate ligament-deficient stifle. *Veterinary and Comparative Orthopaedics and Traumatology*, 24(03), 167-177.

Torres, B. T. (2020). Objective gait analysis. İçinde F.M. Duerr (Ed.) *Canine Lameness*, Willey Online Library 15-30.

Tosounidis, T., Kontakis, G., Nikolaou, V., Papathanassopoulos, A., & Giannoudis, P. V. (2009). Fracture healing and bone repair: an update. *Trauma*, 11(3), 145-156.

Tsay, R. C., Vo, J., Burke, A., Eisig, S. B., Lu, H. H., & Landesberg, R. (2005). Differential growth factor retention by platelet-rich plasma composites. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 63(4), 521-528.

Tsiridis, E., Kakar, S., & Einhorn, T. A. (2006). *Fracture healing and bone grafting. Handbook of Fractures*. 3rd ed. New York: The McGraw-Hill Companies, Inc, 49.

Tsiridis, E., Upadhyay, N., & Giannoudis, P. (2007). Molecular aspects of fracture healing: which are the important molecules?. *Injury*, 38(1), S11-S25.

Van der Vekens, E., de Bakker, E., Bogaerts, E., Broeckx, B. J., Ducatelle, R., Kromhout, K., & Saunders, J. H. (2019). High-frequency ultrasound, computed tomography and computed tomography arthrography of the cranial cruciate ligament,

menisci and cranial meniscotibial ligaments in 10 radiographically normal canine cadaver stifles. *BMC veterinary research*, 15(1), 146.

van Hinsberg, V. W., Collen, A., & Koolwijk, P. (2001). Role of fibrin matrix in angiogenesis. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 936(1), 426-437.

Vasseur, P. B., & Arnoczky, S. P. (1981). Collateral ligaments of the canine stifle joint: anatomic and functional analysis. *American journal of veterinary research*, 42(7), 1133-1137.

Vasseur, P. B. (1984). Clinical results following nonoperative management for rupture of the cranial cruciate ligament in dogs. *Veterinary Surgery*, 13(4), 243-246.

Vasseur PB. (2003).The stifle joint. İçinde Slatter D. (Ed.) *Textbook of small animal surgery*, (3 rd ed.) Philadelphia, USA: W.B. Saunders Company; 2090–133.

Veenman, P. (2006). Animal physiotherapy. *Journal of Bodywork and Movement Therapies*, 10(4), 317-327.

Vélez-Fraguela, J. L., Köstlin, R., & Climent, S. (2021). *Orthopaedic pathologies of the stifle joint*. Grupo Asís Biomedica SL.

von Pfeil, D. J., Kowaleski, M. P., Glassman, M., & Dejardin, L. M. (2018). Results of a survey of Veterinary Orthopedic Society members on the preferred method for treating cranial cruciate ligament rupture in dogs weighing more than 15 kilograms (33 pounds). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 253(5), 586-597.

Voss, K., Damur, D. M., Guerrero, T., Haessig, M., & Montavon, P. M. (2008). Force plate gait analysis to assess limb function after tibial tuberosity advancement in dogs with cranial cruciate ligament disease. *Veterinary and Comparative Orthopaedics and Traumatology*, 21(3), 243-249.

Wang, Y., Gludish, D., Hayashi, K., Todhunter, R., Krotscheck, U., Johnson, P. J., & Reesink, H. L. (2019). Synovial fluid lubricin increases in canine cruciate ligament rupture. *Osteoarthritis and Cartilage*, 27, S470-S471.

Warnock, J., & Duerr, F. M. (2020). Stifle Region. İçinde F.M. Duerr (Ed.) *Canine Lameness*, Willey Online Library. 307-346.

Warzee, C. C., Dejardin, L. M., Arnoczky, S. P., & Perry, R. L. (2001). Effect of tibial plateau leveling on cranial and caudal tibial thrusts in canine cranial cruciate-deficient stifles: An in vitro experimental study. *Veterinary Surgery*, 30(3), 278-286.

Werther, K., Christensen, I. J., & Nielsen, H. J. (2002). Determination of vascular endothelial growth factor (VEGF) in circulating blood: significance of VEGF in various leucocytes and platelets. *Scandinavian journal of clinical and laboratory investigation*, 62(5), 343-350.

Whitehair, J. G., Vasseur, P. B., & Willits, N. H. (1993). Epidemiology of cranial cruciate ligament rupture in dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 203(7), 1016-1019.

Whitney, W. O. (2003). Arthroscopically assisted surgery of the stifle joint. *Small animal arthroscopy*, 137-140.

Wingfield, C., Amis, A. A., Stead, A. C., & Law, H. T. (2000). Cranial cruciate stability in the rottweiler and racing greyhound: an in vitro study. *Journal of Small Animal Practice*, 41(5), 193-197.

Witsberger, T. H., Villamil, J. A., Schultz, L. G., Hahn, A. W., & Cook, J. L. (2008). Prevalence of and risk factors for hip dysplasia and cranial cruciate ligament deficiency in dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 232(12), 1818-1824.

Wolf, R. E., Scavelli, T. D., Hoelzler, M. G., Fulcher, R. P., & Bastian, R. P. (2012). Surgical and postoperative complications associated with tibial tuberosity advancement for cranial cruciate ligament rupture in dogs: 458 cases (2007–2009). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 240(12), 1481-1487.

Wu, C. L., Lee, S. S., Tsai, C. H., Lu, K. H., Zhao, J. H., & Chang, Y. C. (2012). Platelet-rich fibrin increases cell attachment, proliferation and collagen-related protein expression of human osteoblasts. *Australian dental journal*, 57(2), 207-212.

Wucherer, K. L., Conzemius, M. G., Evans, R., & Wilke, V. L. (2013). Short-term and long-term outcomes for overweight dogs with cranial cruciate ligament rupture treated surgically or nonsurgically. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 242(10), 1364-1372.

Xiang, X., Shi, P., Zhang, P., Shen, J., & Kang, J. (2019). Impact of platelet-rich fibrin on mandibular third molar surgery recovery: a systematic review and meta-analysis. *BMC oral health*, 19(1), 1-10.

Yahia, L. H., Newman, N. M., & St-Georges, M. (1992). Innervation of the Canine Cruciate Ligaments: A neurohistological study. *Anatomia, histologia, embryologia*, 21(1), 1-8.

Yang, K. C., Wang, C. H., Chang, H. H., Chan, W. P., Chi, C. H., & Kuo, T. F. (2012). Fibrin glue mixed with platelet-rich fibrin as a scaffold seeded with dental bud cells for tooth regeneration. *Journal of tissue engineering and regenerative medicine*, 6(10), 777-785.

Yoshida, R., & Murray, M. M. (2013). Peripheral blood mononuclear cells enhance the anabolic effects of platelet-rich plasma on anterior cruciate ligament fibroblasts. *Journal of Orthopaedic Research*, 31(1), 29-34.

Yoshida, R., Cheng, M., & Murray, M. M. (2014). Increasing platelet concentration in platelet-rich plasma inhibits anterior cruciate ligament cell function in three-dimensional culture. *Journal of Orthopaedic Research*, 32(2), 291-295.

Yuanzheng, C., Yan, G., Ting, L., Yanjie, F., Peng, W., & Nan, B. (2015). Enhancement of the repair of dog alveolar cleft by an autologous iliac bone, bone marrow-derived mesenchymal stem cell, and platelet-rich fibrin mixture. *Plastic and reconstructive surgery*, 135(5), 1405-1412.

Zachos, T. A., Arnoczky, S. P., Lavagnino, M., & Tashman, S. (2002). The effect of cranial cruciate ligament insufficiency on caudal cruciate ligament morphology: An experimental study in dogs. *Veterinary Surgery*, 31(6), 596-603.

Zeng, C., Gao, S. G., Wei, J., Yang, T. B., Cheng, L., Luo, W., Tu, M., Xie, Q., Hu, Z., Liu, P., Hui, L., Yang, T., Zhou, B., & Lei, G. H. (2013). The influence of the intercondylar notch dimensions on injury of the anterior cruciate ligament: a meta-analysis. *Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy*, 21(4), 804-815.

Zhalniarovich, Y., Sobolewski, A., Waluś, G., & Adamiak, Z. (2018). Evaluation, Description of the Technique, and Clinical Outcomes After Tibial Tuberosity Advancement with Cranial Fixation (TTA CF) for Cranial Cruciate Ligament Rupture in 22 Dogs. *Topics in companion animal medicine*, 33(3), 65-72.

Zink, M. C., Van Dyke, J. B., & Wiley, J. (Eds.). (2013). *Canine sports medicine and rehabilitation*. Oxford, England: Wiley Blackwell.



FORMLAR**Form 1: Ön Çapraz Bağ Kopuğu-Muayene ve Takip Formu**

Hastanın Adı:			Hasta Sahibinin Adı: Adres ve Telefon Numarası:		
Protokol Numarası:					
Tarih:					
İrk:	Cinsiyet:	Yaş:	Kilo:	VKS:	Beslenme:
Anamnez:					
Operasyon Geçmişi, Geçirmiş Olduğu Hastalıklar:					
İnspeksiyon:					
Oturma Testi:					
Öne Çekmece Gözü Hareketi Testi:			Tibial Kompresyon Testi:		
Menisküs Hasarı:					

<u>Topallığın derecelendirilmesi</u> 1.....Yürüyüş normal 2.....Yürürken hafif topallık 3.....Yürürken orta dereceli topallık 4.....Yürürken şiddetli topallık 5.....Ayağa kalkmada isteksizlik ve birkaç adımdan fazla yürümek istememe	<u>Ağırlık taşıma</u> 1.....Ayakta ve yürürken bütün ekstremitelerde aynı derecede ağırlık taşıma 2.....Ayaktayken bütün ekstremiteler üzerine eşit ancak yürürken etkilenmiş ekstremiteler üzerine daha az ağırlık verme 3.....Ayakta ve yürürken ekstremitelere kısmi olarak ağırlık verme 4.....Ayaktayken ekstremitelere kısmi olarak ağırlık verme, yürürken etkilenen ekstremitelere hiç ağırlık vermeme 5.....Ayakta ve yürürken etkilenen ekstremitelere hiç ağırlık vermeme	<u>Palpasyonda ağrı</u> 1.....Yok 2.....Hafif ağrı; hasta başını muayene edilen ekstremitelere doğru çeviriyor 3.....Orta dereceli ağrı; ekstremiteleri kendine doğru çekiyor 4.....Şiddetli ağrı; hasta bağırlıyor ve agresyon gösteriyor 5.....Hasta palpasyonla muayeneye izin vermiyor			
Radyografik Tanı:					
Tibial Plato Açısı:					
Operasyon Tarihi:		Kullanılan Yöntem:			
Kullanılan TPDO(TPLO) plakası:		Testere ağzı ebadı ve rotasyon miktarı:			
TZF(PRF) Kullanımı:					
Postoperatif	Takip 10. Gün	Takip 30. Gün	Takip 60. Gün	Takip 90. Gün	Takip 120. Gün
Klinik Kontrol:					
Radyolojik Kontrol:					

Komplikasyon:					
Sonuç:					

Notlar:

<u>10. gün kontrol</u>		
<u>Topallığın derecelendirilmesi</u>	<u>Ağırlık taşıma</u>	<u>Palpasyonda ağrı</u>
1.....Yürüyüş normal	1.....Ayakta ve yürürken bütün ekstremitelerde aynı derecede ağırlık taşıma	1.....Yok
2.....Yürürken hafif topallık	2.....Ayaktayken bütün ekstremiteler üzerine eşit ancak yürürken etkilenmiş ekstremitte üzerine daha az ağırlık verme	2.....Hafif ağrı; hasta başını muayene edilen ekstremitteye doğru çeviriyor
3.....Yürürken orta dereceli topallık	3.....Ayakta ve yürürken ekstremitteye kısmi olarak ağırlık verme	3.....Orta dereceli ağrı; ekstremitteyi kendine doğru çekiyor
4.....Yürürken şiddetli topallık	4.....Ayaktayken ekstremitteye kısmi olarak ağırlık verme, yürürken etkilenen ekstremitteye hiç ağırlık vermeme	4.....Şiddetli ağrı; hasta bağırlıyor ve agresyon gösteriyor
5.....Ayağa kalkmada isteksiz birkaç adımdan fazla yürümek istememe	5.....Ayakta ve yürürken etkilenen ekstremitteye hiç ağırlık vermeme	5.....Hasta palpasyonla muayeneye izin vermiyor
<u>30. gün kontrol</u>		
<u>Topallığın derecelendirilmesi</u>	<u>Ağırlık taşıma</u>	<u>Palpasyonda ağrı</u>
1.....Yürüyüş normal	1.....Ayakta ve yürürken bütün ekstremitelerde aynı derecede ağırlık taşıma	1.....Yok
2.....Yürürken hafif topallık	2.....Ayaktayken bütün ekstremiteler üzerine eşit ancak yürürken etkilenmiş ekstremitte üzerine daha az ağırlık verme	2.....Hafif ağrı; hasta başını muayene edilen ekstremitteye doğru çeviriyor
3.....Yürürken orta dereceli topallık	3.....Ayakta ve yürürken ekstremitteye kısmi olarak ağırlık verme	3.....Orta dereceli ağrı; ekstremitteyi kendine doğru çekiyor

4.....Yürürken şiddetli topallık	4.....Ayaktayken ekstremiteye kısmi olarak ağırlık verme, yürürken etkilenen ekstremiteye hiç ağırlık vermeme	4.....Şiddetli ağrı; hasta bağılıyor ve agresyon gösteriyor
5.....Ayağa kalkmada isteksiz birkaç adımdan fazla yürümek istememe	5.....Ayakta ve yürürken etkilenen ekstremiteye hiç ağırlık vermeme	5.....Hasta palpasyonla muayeneye izin vermiyor
60. gün kontrol		
<u>Topallığın derecelendirilmesi</u>	<u>Ağırlık taşıma</u>	<u>Palpasyonda ağrı</u>
1.....Yürüyüş normal	1.....Ayakta ve yürürken bütün ekstremitelerde aynı derecede ağırlık taşıma	1.....Yok
2.....Yürürken hafif topallık	2.....Ayaktayken bütün ekstremiteler üzerine eşit ancak yürürken etkilenmiş ekstremiteler üzerine daha az ağırlık verme	2.....Hafif ağrı; hasta başını muayene edilen ekstremiteye doğru çeviriyor
3.....Yürürken orta dereceli topallık	3.....Ayakta ve yürürken ekstremiteye kısmi olarak ağırlık verme	3.....Orta dereceli ağrı; ekstremiteleri kendine doğru çekiyor
4.....Yürürken şiddetli topallık	4.....Ayaktayken ekstremiteye kısmi olarak ağırlık verme, yürürken etkilenen ekstremiteye hiç ağırlık vermeme	4.....Şiddetli ağrı; hasta bağılıyor ve agresyon gösteriyor
5.....Ayağa kalkmada isteksiz birkaç adımdan fazla yürümek istememe	5.....Ayakta ve yürürken etkilenen ekstremiteye hiç ağırlık vermeme	5.....Hasta palpasyonla muayeneye izin vermiyor

İNTİHAL RAPORU İLK SAYFASI

KÖPEKLERDE ÖN ÇAPRAZ BAĞ KOPUKLARININ SAĞALTIMINDA TPDO (TPLO) YÖNTEMİNİN VE OSTEOTOMİ YAPILAN BÖLGEYE TZF (PRF) UYGULANMASININ DEĞERLENDİRİLMESİ

ORJİNALLİK RAPORU

%**5**

BENZERLİK ENDEKSİ

%**5**

İNTERNET KAYNAKLARI

%**2**

YAYINLAR

%**1**

ÖĞRENCİ ÖDEVLERİ

BİRİNCİL KAYNAKLAR

1

acikbilim.yok.gov.tr

İnternet Kaynağı

%**1**

2

veteriner.istanbul.edu.tr

İnternet Kaynağı

%**1**

3

nek.istanbul.edu.tr:4444

İnternet Kaynağı

<%**1**

4

dent.ege.edu.tr

İnternet Kaynağı

<%**1**

5

openaccess.firat.edu.tr

İnternet Kaynağı

<%**1**

6

acikerisim.uludag.edu.tr

İnternet Kaynağı

<%**1**

7

www.guitalia.info

İnternet Kaynağı

<%**1**

8

ÇAĞATAY, Soner and KAYA, Ümit. "Köpeklerde ön çapraz bağ kopuklarının sağaltımında üçlü tibial osteotomi tekniğinin klinik ve radyolojik

<%**1**