TÜRKİYE CUMHURİYETİ
ANKARA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

GLUKOZAMİN-SÜLFATIN ÖN ÇAPRAZ BAĞ REKONSTRÜKSİYONU SONRASI DİZ AĞRISI VE FONKSİYONU ÜZERİNE ETKİSİ

DR. ALİ ERASLAN

SPOR HEKİMLİĞİ ANABİLİM DALI
TIPTA UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN
DOÇ. DR. BÜLENT ÜLKAR

ANKARA
2010

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi

Spor Hekimliği Anabilim/Bilim Dalı

Tıpta Uzmanlık eğitimi çerçevesinde yürütülmüş olan

" **Glukozamin-sülfatın Ön Çapraz Bağ Rekonstrüksiyonu Sonrası Diz Ağrısı ve Fonksiyonu Üzerine Etkisi** " başlıklı, Dr. **Ali ERASLAN**'a ait bu çalışma aşağıdaki jüri tarafından **Tıpta Uzmanlık Tezi** olarak kabul edilmiştir.

Tez Savunma Tarihi: 23 / 02 / 2010

Prof. Dr. Rüştü GÜNER

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi

Spor Hekimliği Anabilim Dalı Başkanı

Jüri Başkanı

Doç. Dr. Bülent ÜLKAR

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi

Spor Hekimliği Anabilim Dalı

Tez Danışmanı

Prof. Dr. Ali Murat ZERGEROĞLU

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi

Spor Hekimliği Anabilim Dalı

Üye

ÖNSÖZ

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Spor Hekimliği Anabilim Dalı'nda uzmanlık eğitimim süresince bilgi, tecrübe, sabır ve hoşgörülerini esirgemeyen değerli hocalarım; başta anabilim dalı başkanımız Prof. Dr. Rüştü Güner'e, Prof. Dr. Emin Ergen'e ve Prof. Dr. Ali Murat Zergeroğlu'na,

Uzmanlık tezimin projelendirilmesinde ve yazılmasında, bilgisi ve tecrübesiyle yardımlarını esirgemeyen değerli hocam ve tez danışmanım Doç. Dr. Bülent Ülkar'a,

Tez hastalarının rehabilitasyonunda emeklerini esirgemeyen Fzt. Ahmet Çotuk'a, Uzm. Fzt. Figen Özkan'a ve Fzt. Meltem Dağ Demir'e,

Tez çalışmasında kullanılan ürünlerin sponsorluğunu üstlenen Solgar Vitamin ve Sağlık Ürünleri Firması'na,

2,5 yıl birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum yardımsever büyüğüm Uzm. Dr. Mesut Çelebi'ye,

Benden sonra kliniğimize gelerek beni yalnız bırakmayan asistan arkadaşlarıma ve asistanlığım boyunca birlikte çalışmaktan zevk duyduğum tüm klinik personeline teşekkürü bir borç bilirim.

Ayrıca fedakarlıklarını esirgemeyen anneme, babama ve manevi desteğini her zaman yanımda hissettiğim hayat arkadaşım Çiğdem'e sonsuz sevgilerimi sunarım.

Dr. Ali ERASLAN

ANKARA - 2010

İÇİNDEKİLER

Kabul ve Onay **i**

Önsöz **ii**

İçindekiler **iii**

Simgeler ve Kısaltmalar Dizini **v**

Şekiller Dizini **vi**

Tablolar Dizini **viii**

1. GİRİŞ **1**

2. GENEL BİLGİLER **2**

2.1. Ön Çapraz Bağ **2**

2.1.1. Anatomisi ve Biyomekaniği 2

2.1.2. Histolojisi 6

2.2. Ön Çapraz Bağ Yaralanmaları **7**

2.2.1. Yaralanma Mekanizması 8

2.2.2. Klinik Belirtiler 9

2.2.3. Fizik Muayene 10

2.2.4. Tanısal Yöntemler 14

2.2.5. Tedavi Yaklaşımı 17

2.3. Ön Çapraz Bağ Cerrahisi **19**

2.3.1. Greft Tipleri 19

2.3.2. Cerrahinin Komplikasyonları 24

2.3.3. Ligamentizasyon Süreci 26

2.3.4. Postoperatif Rehabilitasyon 27

2.4. Glukozamin **33**

2.4.1. Molekül Yapısı 38

2.4.2. Etki Mekanizması 38

2.4.3. Uygulama Yolu ve Dozajı 40

2.4.4. Farmakokinetik Özellikleri 41

2.4.5. Yan Etkileri 42
2.4.6. Kontrendikasyonları 42
2.4.7. İlaç Etkileşimleri 43
3. GEREÇ VE YÖNTEM 44
4. BULGULAR 49
5. TARTIŞMA 56
6. SONUÇLAR 64
ÖZET 65
SUMMARY 66
KAYNAKLAR 67
EKLER 86
Ek-1 86
Ek-2 87
Ek-3 89

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

GAG : Glikozaminoglikan

Gs : Glukozamin-sülfat

HT : Hamstring tendon

IKDC : Uluslararası Diz Dökümantasyon Komitesi

Lys : Lysholm diz skoru

MRG : Manyetik rezonans görüntüleme

NSAİİ : Non-steroidal anti-inflamatuar ilaç

OA : Osteoartrit

ÖÇB : Ön çapraz bağ

PT : Patellar tendon

USG : Ultrasonografi

VAS : Vizuel analog skala

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 2.1 : Ön çapraz bağın anatomik lokalizasyonu.....3

Şekil 2.2 : Ön çapraz bağ liflerinin spiral dışa rotasyon açılımları.....3

Şekil 2.3 : Ön çapraz bağın yapışma alanları.....4

Şekil 2.4 : Anteromedial ve posterolateral ön çapraz bağ liflerinin fleksiyonda yer değiştirmeleri.....5

Şekil 2.5 : Ön çapraz bağın şematik mikro yapısı.....6

Şekil 2.6 : Lachman testi.....10

Şekil 2.7 : Ön çekmece testi.....11

Şekil 2.8 : Pivot-shift testlerinin mekanizması.....12

Şekil 2.9 : Lateral pivot-shift (MacIntosh) testi.....13

Şekil 2.10 : Jerk testi.....13

Şekil 2.11 : Losee testi.....14

Şekil 2.12 : Sağlam ön çapraz bağ.....15

Şekil 2.13 : Kopuk ön çapraz bağ.....15

Şekil 2.14 : KT-1000 artrometresi.....16

Şekil 2.15 : Patellar tendon ve hamstring tendonlarının kesit alanları.....22

Şekil 2.16 : Rekonstrüksiyondan sonra hamstring tendon otogreftinden alınan biyopsi örnekleri.....26

Şekil 2.17 : Eklem kıkırdağının katmanları.....33

Şekil 2.18 : Proteoglikan makromolekülü.....35

Şekil 2.19 : Glukozamin ve türevlerinin moleküler formülleri.....38

Şekil 3.1 **:** Biodex izokinetik sistem.....46

Şekil 3.2 **:** Çalışmanın zamansal çizelgesi.....47

Şekil 3.3 **:** Çalışmada kullanılan glukozamin-sülfat ürününün prospektüsü.....48

TABLOLAR DİZİNİ

Tablo 2.1 : Lachman testinin derecelendirilmesi.....11

Tablo 2.2 : İntraoperatif komplikasyonlar.....24

Tablo 2.3 : Postoperatif komplikasyonlar.....25

Tablo 2.4 : Uygulama yoluna göre glukozaminin farmakokinetik değerleri.....41

Tablo 3.1 : Otogreft türüne göre gruplardaki hasta dağılımı.....45

Tablo 3.2 : Çalışmayı tamamlayan hastaların otogreft türüne göre gruplardaki dağılımı.....45

Tablo 4.1 : Araştırmaya katılan hastaların genel özellikleri.....49

Tablo 4.2 : Glukozamin grubunun çalışma öncesi ve sonrası değerleri.....50

Tablo 4.3 : Plasebo grubunun çalışma öncesi ve sonrası değerleri.....51

Tablo 4.4 : Skorlardaki değişim miktarlarının (Δ) gruplara göre ortalama değerleri.....52

Tablo 4.5 : Patellar tendon grefti uygulanmış hastaların **s**korlarındaki değişim miktarlarının (Δ) gruplara göre ortalama değerleri.....52

Tablo 4.6 : Hamstring tendon grefti uygulanmış hastaların **s**korlarındaki değişim miktarlarının (Δ) gruplara göre ortalama değerleri.....52

Tablo 4.7 : Pik tork değerlerindeki % kayıpların gruplara göre ortalama değerleri.....53

Tablo 4.8 : Ortalama güç değerlerindeki % kayıpların gruplara göre ortalama değerleri.....53

Tablo 4.9 : Patellar tendon grefti uygulanmış hastaların pik tork değerlerindeki % kayıpların gruplara göre ortalama değerleri.....54

Tablo 4.10 : Patellar tendon grefti uygulanmış hastaların ortalama güç değerlerindeki % kayıpların gruplara göre ortalama değerleri.....54

Tablo 4.11 : Hamstring tendon grefti uygulanmış hastaların pik tork değerlerindeki % kayıpların gruplara göre ortalama değerleri.....55

Tablo 4.12 : Hamstring tendon grefti uygulanmış hastaların ortalama güç değerlerindeki % kayıpların gruplara göre ortalama değerleri.....55

1. GİRİŞ

Ön çapraz bağ (ÖÇB) yaralanmalarının en sık sebebini spor travmaları oluşturmaktadır. Günümüzde spora katılımın artması spor yaralanmalarının, dolayısıyla da ÖÇB yaralanmalarının insidansında artışla sonuçlanmaktadır.

ÖÇB yaralanmaları aktivite düzeyi yüksek hastalarda genellikle cerrahi (artroskopik) yöntemlerle tedavi edilmekte ve aktiviteye dönüş için uzun bir rehabilitasyon süreci gerekmektedir. Ağrı ve artiküler kıkırdak hasarı bu rehabilitasyon sürecini ve fonksiyonel gelişimi olumsuz yönde etkileyen faktörlerdir. Öyle ki kıkırdak hasarı; ÖÇB'ın yaralandığı akut travmada, operasyona kadar geçen kronik süreçte veya operasyon esnasında oluşabilmekte ya da postoperatif dönemde patellofemoral kondropati şeklinde karşımıza çıkabilmektedir.

Glukozamin deriveleri, osteoartritik değişimleri geciktirdiği veya kıkırdak dejenerasyonundan kaynaklanan ağrıyı azalttığı düşüncesiyle son yıllarda yaygın ölçüde kullanılmaktadır. Sağlam bireylerin de eklem sağlığını sürdürebilmek amacıyla nutrisyonel destek olarak bu ürünleri kullanması gerektiğini bildiren görüşler ortaya atılmıştır.

ÖÇB yaralanması geçiren profesyonel bir sporcunun spora dönüş sürecine pozitif katkı sağlayacak her türlü yaklaşım son derece önem taşımaktadır. Literatürde ÖÇB rekonstrüksiyonu sonrasında glukozamin desteğinin rehabilitasyon sonuçlarına etkisini araştıran yayın bulunmamaktadır. Bu çalışma, ÖÇB rekonstrüksiyonu uygulanmış sporcularda glukozamin kullanımının diz ağrısı ve fonksiyonu üzerine etkisini araştırmak amacıyla gerçekleştirilmiştir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Ön Çapraz Bağ

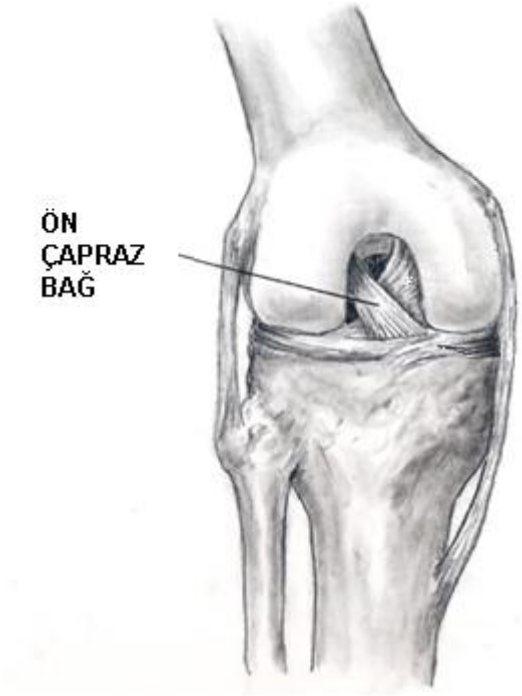
Diz eklemi gerek günlük hayatta, gerekse sportif aktivitelerde önemli işlevleri olan bir eklemdir. Dize gelen direkt veya indirekt travma sonucu öncelikle bağlar hasar görmekte, özellikle bu bağlar arasında ÖÇB yaralanmalarına çok sık rastlanmaktadır.

Diz eklemi menteşe tipinde bir eklem olup, fleksiyon-ekstansiyon hareketleri esnasında femur kondilleri tibial plato üzerinde kayma, yuvarlanma ve rotasyon hareketleri yapar. ÖÇB, dizin bu kombine hareketlerinde düzenleyici ve sınırlayıcı rol üstlenmektedir [1,2]. ÖÇB'dan başka femur ve tibia arasındaki aşırı hareketlenmeyi önleyen diğer intraartiküler stabilizatörler arka çapraz bağ, iç menisküs ve dış menisküstür.

2.1.1. Anatomisi ve Biyomekaniği

ÖÇB diz ekleminde intraartiküler yerleşim göstermesine rağmen çevresi sinovyal bir kılıf ile sarılı olduğu için ekstrasinovyal bir yapıdır. Kadavralar üzerinde yapılan çalışmalar sonucunda, ÖÇB'ın uzunluğu ortalama 35 mm (25-41 mm), kalınlığı ise ortalama 10 mm (7-12 mm) olarak ortaya konulmuştur [3,4].

Multiple longitudinal liflerden oluşan bağ proksimalde lateral femoral kondilin medialine, distalde ise anterior tibial platoya yapışır (Şekil 2.1). ÖÇB lifleri femurdan tibia'ya doğru arka çapraz bağın önünde ve bu bağı çaprazlayarak posterosuperiordan anteroinferiora ve lateralden mediale doğru seyrederken spiral dışa rotasyon tarzında açılım gösterir (Şekil 2.2).



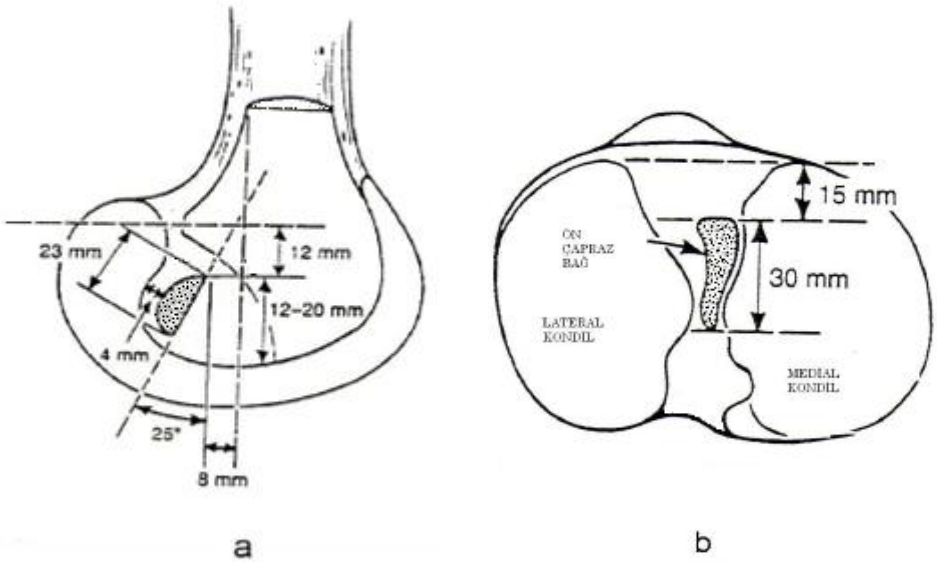
Şekil 2.1 : *Ön çapraz bağın anatomik lokalizasyonu*



Şekil 2.2 : *Ön çapraz bağ liflerinin spiral dışa rotasyon açılımları*

ÖÇB'ın femoral yapışma alanı yarım daireye benzer şekildedir ve yaklaşık 2-2,5cm^{2}dir (Şekil 2.3a). Tibial yapışma alanı ise anterior eminensianın anterolateralindeki 3cm^{2}lik alandır (Şekil 2.3b) [(4)]. Tibial yapışma alanı femorale

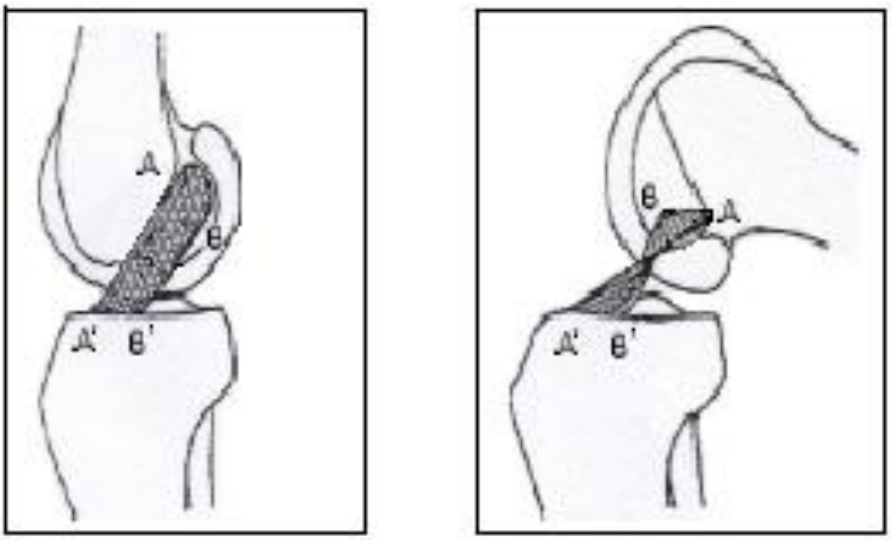
göre daha geniş ve daha kuvvetli olduğundan ÖÇB lezyonlarında femoral yapışma yeri rüptürleri tibiale göre daha sık görülür.



Şekil 2.3 : *Ön çapraz bağın yapışma alanları*

a, *Femoral yapışma alanı* ***b,*** *Tibial yapışma alanı*

ÖÇB dizin değişik fleksiyon derecelerinde farklı gerginliktedir. Klasik görüşe göre 30°- 45° fleksiyonda en gevşek durumda olduğu, artan ekstansiyon ve fleksiyon derecelerinde gerginliğinin arttığı kabul edilir. ÖÇB'ın anatomik açıdan anteromedial ve posterolateral olarak iki ayrı banttan oluştuğu kabul edilmektedir. Diz eklemi ekstansiyondan fleksiyona geçerken ÖÇB liflerinde kendi ekseni etrafında dönme (twist) hareketi olur ve posterolateral lifler anteromedial liflerin arkasından dolaşarak öne geçmiş olurlar (Şekil 2.4). Daha ince olan anteriomedial bant fleksiyonda gergin olup, ekstansiyonda gevşer. Asıl kalın kısmı oluşturan posterolateral bant ise ekstansiyonda gergin olup fleksiyonda gevşer [(5)].



Şekil 2.4 : *Anteromedial ve posterolateral ön çapraz bağ liflerinin fleksiyonda yer değiştirmeleri*

ÖÇB anterior tibial translasyonun primer kısıtlayıcısıdır. Maksimum anterior tibial translasyon 30° fleksiyondayken meydana gelir ve ortalama 5-8 mm'dir. Tibiada rotasyon da eşlik ettiğinde translasyon %30 kadar artar. Ayrıca diz ekstansiyondayken daha fazla ÖÇB lifi yük taşıyabilmektedir. Bu durum ÖÇB yırtıklarının çoğunlukla diz fleksiyondayken meydana gelen travmalarla oluşunu açıklar [5,6,7]. ÖÇB'ın yüklenme sınır değeri yaşa bağlı olarak değişmektedir. Genç erişkinlerde bu değer ortalama 2200 N iken yaşlı insanlarda %50 daha azdır [8].

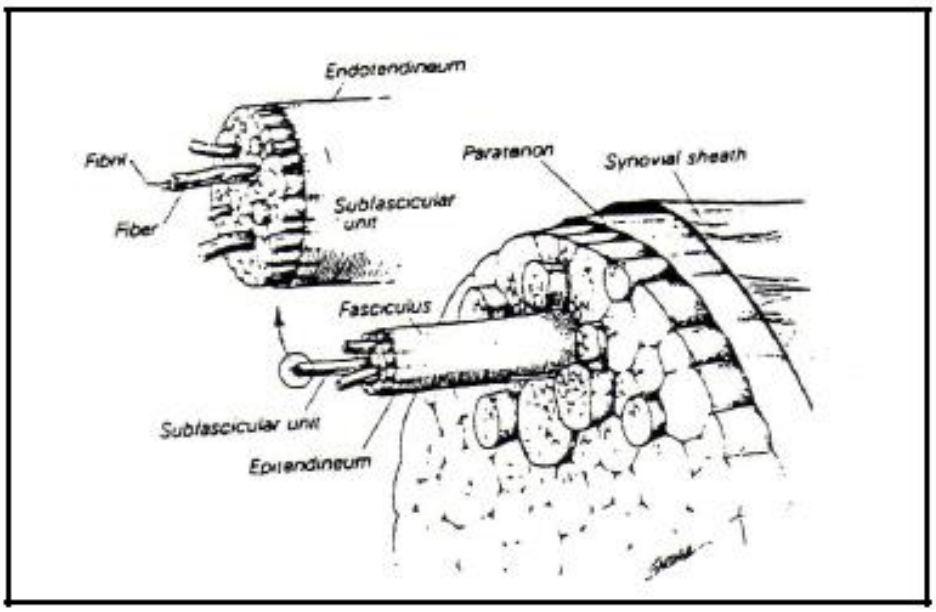
ÖÇB'ın kanlanması, temel olarak orta genikuler arterin ligamentöz dallarından gelen ve inferior genikuler arterin terminal dalları ile anostomoz yapan damar sistemi tarafından sağlanır [9,10]. Hoffa yağ cismi inferior medial ve lateral genikülar arterler uzerinden bağın kanlanmasına katkıda bulunur ve bu özellikle bağ yaralandığında önemli olabilir.

ÖÇB'ın sinirleri popliteal fossadan geçen N.tibialis'in terminal dallarıdır. Sinir lifleri posterior kapsülü penetre ederek bağı çevreleyen sinovya ve periligamentöz damarlar ile beraber seyrederler [11,12].

2.1.2. Histolojisi

ÖÇB'ın yapısının ¾ ünü, 150-250 nm çapında iyi organize olmuş kollajen fibrilleri oluşturmaktadır. Bu kollajenin büyük bir çoğunluğunu (%90) tip 1 kollajen, geri kalanını ise tip 3 kollajen oluşturmaktadır. ÖÇB'ın hücreleri ise bu kollajen lifleri arasına yayılmış fibroblastlardır [13].

ÖÇB yapıtaşı olan kollajen fibrilleri bir araya gelerek 1-20 μm çaplı longitüdinal yerleşimli fibrilleri, bunlar da bir araya gelerek 100-250 μm çaplı subfasikül üniteleri oluşturur. Subfasiküller, endotenon olarak bilinen gevşek bir bağ dokusu tarafından sarılmaktadır. 3-20 subfasikül birleşerek kalınlığı 0.25-3 mm olan ve epitenon ile çevrilmiş fasikülleri oluşturur. Tüm fasiküller paratenon tarafından sarılır bu da ÖÇB'ı oluşturur. En dışta da sinovyal kılıf bulunmaktadır [14] (Şekil 2.5).



Şekil 2.5 : *Ön çapraz bağın şematik mikro yapısı*

ÖÇB'ın yapısında yer alan proteoglikan mekanik koruyuculukta rol alır. Nonkollajen proteinlerin (fibrinolektin, laminin) ise büyümede ve iyileşme sürecinde rol aldığı konusunda güçlü kanıtlar bulunmaktadır. ÖÇB yapısında, kollajen liflerinin

oluşturduğu fasiküllerin birbirleriyle olan bağlantısını sağlayan elastin de az miktarda bulunmaktadır [13,15,16].

ÖÇB'ın histolojik incelemelerinde Golgi tendon organı, Ruffini ve Pacinian korpuskülleri ile serbest sinir lifleri saptanmıştır [17]. Pacinian korpuskülleri bağın pozisyon degişikliklerine çabuk adapte olabilirken, Golgi organı ve Ruffini korpuskülleri yavaş adaptasyon gösterirler. Bu üç tip mekanoresöptörler sayesinde bağın ve dizin hareket, pozisyon ve propriosepsiyonu sağlanır [7]. Ağrı iletiminden sorumlu olan serbest sinir sonlanmalarının az miktarda bulunması, ÖÇB kopmalarında ağrıdan ziyade kopma hissinin duyulmasına neden olmaktadır. Daha sonra gelişen ağrının sebebi ise hemartroz nedeniyle eklem kapsülündeki gerilmeye bağlıdır.

2.2. Ön Çapraz Bağ Yaralanmaları

Diz, insan vücudunda en sık travmaya maruz kalan eklemlerden birisidir. Son yıllarda spora katılımın artışıyla meydana gelen yaralanmalarda diz eklemi, diğer eklemler arasında %32.9'luk bir oranla en sık yaralanan eklem olarak karşımıza çıkmaktadır. Spor yaralanmaları sonucunda gelişen akut hemartrozlu dizlerde ÖÇB yaralanma oranı %70 civarındadır [18,19,20]. Bu yaralanmalar sonucunda, bireyin spor yaşantısı sonlanmakta, aktivite düzeyi kısıtlanmakta veya yaşam kalitesi düşmektedir.

ABD'nde yapılan çalışmalarda ÖÇB yaralanma insidansı yılda 38/100000 olarak bildirilmiştir [21]. Başka bir çalışmada ABD'nde her yıl 80.000'in üzerinde akut ÖÇB yaralanması bildirilmektedir [22].Günümüzde spor yapanların sayısı ve yapılan spor çeşitliliği (özellikle yüksek enerjili sporlar) artıkça ÖÇB yaralanma sıklığı buna bağlı olarak artmaktadır.

ÖÇB arka çapraz bağdan 9 kat daha sık yaralanır. Çoğunlukla 20-30 yaşlar arasında zirve yapar. Nadiren düşmeler, trafik kazaları veya iş kazaları etyolojide rol oynasa da ÖÇB rüptürü en sık spor yaralanmaları neticesinde meydana gelir. Ülkemizde ÖÇB yırtığının en sık sebebi futboldur. Yapılan sporun travmatik olması,

kadın cinsiyet, önceden diz yaralanmalarının varlığı, spor yapılan zeminin sürtünme katsayısının yüksek olması, jeneralize bağ laksitesi, propriyoseptif kusurların varlığı, refleks kuadriseps cevabının zayıflığı, interkondiler notch (çentik) darlığı gibi faktörler ÖÇB yaralanmasını kolaylaştıran faktörlerdir [5,23,24,25].

2.2.1. Yaralanma Mekanizması

Diz ekleminin stabilitesi 3 anatomik sistem ile sağlanır :

1. Pasif sistem : Eklem kapsülü ve bağlar
2. Aktif sistem : Kaslar
3. Osseöz sistem : Eklem geometrisini oluşturan kemik yapılar

Dirsek gibi eklemlerde osseöz sistem eklemin stabilitesini çoğunlukla sağlamıştır. Fakat diz ekleminin kemik stabilitesi yeterli değildir.

Aktivite sırasıda diz eklemine etki eden kuvvetler artar. Yüksek aktivite durumlarında (yarışmalı sporlar gibi) bu yüklenme vücut ağırlığının 6-8 katına kadar çıkabilir. Eğer eksternal kuvvetler bu üç stabilizor faktörün dengeleyemeyeceği kadar çok veya bu üç stabilize edici faktörden bir ya da birkaçı yetersiz ise bağ yaralanması veya kırıklar meydana gelir. Dize etki eden bu kuvvetler ani olarak ortaya çıkarsa da nöromusküler sistem bu yaralanmayı kısıtlayıcı kas kontraksiyon cevabını verecek süreyi bulamaz. Bu durumda tüm kuvvet bağlar tarafından absorbe edilir ve bağ yaralanmaları meydana gelir [24,26,27].

Bir çok yaralanma mekanizması ÖÇB yırtığına yol açabilir. Bu mekanizmalar temaslı veya temassız olabilir. Yüksek enerjili bir trafik kazasında yalnızca temas söz konusudur. Oysa rebounda çıktıktan sonra ayağı iç rotasyondayken yere düşen basketbolcuda veya kayaklarının ön kısımları birbirine takılarak düşen kayakçıda temas yoktur. Bazı yaralanmalarda ise temaslı ve temassız mekanizma üst üste binebilir. Örneğin bir futbolcuda, sabit ayak üzerinde rotasyonla oluşan temassız yaralayıcı mekanizmaya bir tekme gibi direkt temas eklenebilir [12]. Bu mekanizmalarda ÖÇB yırtığına diğer bağların ve menisküslerin de yaralanması eşlik

edebilir. ÖÇB yaralanmasının (izole veya diğer yapılarla beraber) görüldüğü mekanizmalar şunlardır:

-Varus + iç rotasyon + ekstansiyon (en sık)

-Valgus + dış rotasyon

-Tibianın aşırı öne translasyonu

-Tibianın aşırı arkaya translasyonu (diz fleksiyondayken dashboard yaralanması)

-Hiperekstansiyon

-Hiperfleksiyon (en nadir)

2.2.2. Klinik Belirtiler

ÖÇB yaralanmalarında yakınmalar akut (<3 hafta) ve kronik (>12 hafta) olgularda farklılıklar gösterebilmektedir. Akut olgularda dizde ağrı, şişlik, hareket kısıtlılığı ve aksayarak yürüme görülmektedir. ÖÇB yaralanmalarında dizin ani dönmesine bağlı olarak hastalar ağrıdan çok kopma hissi ve patlama tarzında ses (pop sign) duyduklarını ifade ederler [(28)]. Ağrının ÖÇB yaralanmalarında fazla hissedilmemesinin nedeni, ağrı iletiminden sorumlu olan serbest sinir sonlanmalarının bağın yapısında az miktarda bulunmasıdır.

Diz yaralanmalarında akut hemartroz varlığı önemli bir intraartiküler yaralanma göstergesidir. Spor yaralanması sonucu gelişen akut travmatik hemartrozda parsiyel veya total ÖÇB yırtığı riski %70 oranındadır. Hemartroz öncelikle ÖÇB kopukluğunu düşündürse de menisküsün damarsal bölgelerinin lezyonu, osteokondral kırıklar ve eklem kapsülünün derin tabakalarındaki yırtıklar da aynı bulguyu verir [(29)]. Ağır vakalarda çoklu bağ yaralanmasına bağlı olarak eklemde instabilite ve hemartroz çok daha fazladır.

Kronik olgularda ise yakınmalar daha çok ÖÇB yaralanmasına sekonder olarak gelişen ikincil patolojiler ve instabiliteden kaynaklanmaktadır. Sportif aktivitelere katılamama, koşamama, merdiven inip çıkmada güvensizlik hissi ve boşalma hissi

(giving-way) gibi yakınmalarla hekime başvurmaktadırlar. Tedavi edilmediği takdirde ÖÇB yırtığı olan dizlerde, kronik dönemde subluksasyon ve boşalma atakları neticesinde osteoartroz geliştiği bilinen bir gerçektir [7].

2.2.3. Fizik Muayene

Fizik muayeneye sağlam dizden başlanmalıdır. Sağlam dizde hareket açıklığı ve önceden varolabilecek instabilite saptanmalı, daha sonra yaralanan dizle kıyaslanmalıdır. Akut vakalarda ağrı ve hemartrozun tetiklediği refleks kas spazmı muayeneyi zorlaştırabilir. Böyle durumlarda hemartrozun aspirasyonu ve eklem içine yapılacak olan 10-15 ml'lik lokal anestetik ile gevşeme ve analjezi sağlanır. Böylece efektif bir bağ muayenesi daha rahat yapılabilir. ÖÇB yaralanmalarında instabiliteyi değerlendirmek için aşağıdaki testler uygulanmaktadır :

Lachman Testi: ÖÇB yaralanmaları için duyarlı ve en çok kullanılan testtir. Hekim muayene edeceği diz tarafında durur. Diz 20°-30° fleksiyonda iken bir elle uyluk kavranır diğer elle bacak kavranır ve tibia öne doğru çekilir (Şekil 2.6).



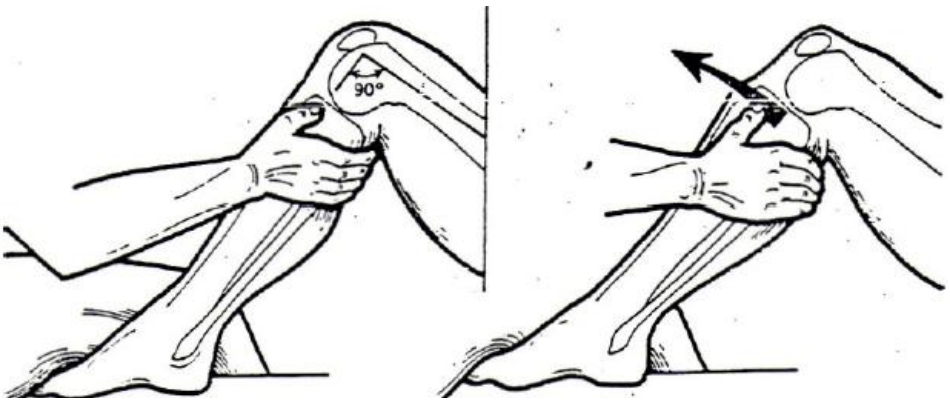
Şekil 2.6 : *Lachman testi*

Tibianın öne yer değiştirme derecesine ve son noktada duyulan hisse göre karar verilir (Tablo 2.1). Normal dizle kıyaslandığında artmış translasyon ve yumuşak son nokta hissi testi pozitif kılar. ÖÇB sağlam ise anterior translasyon olmaz ve son nokta belirgin ve sert hissedilir.

Tablo 2.1 : *Lachman testinin derecelendirilmesi* [30]

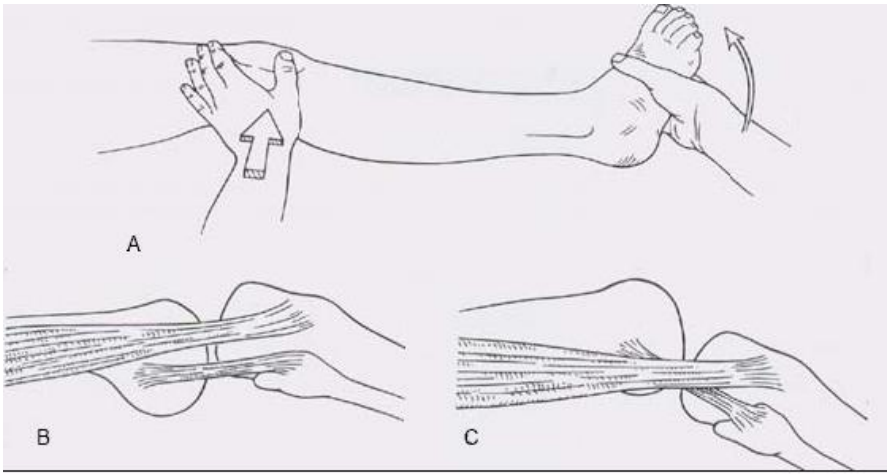
0 = Diğer diz ile farklılık yok	
+1 = 1-5 mm kayma	
+2 = 6-10 mm kayma	
+3 = 10 mm'den fazla kayma	

Ön Çekmece Testi: Hasta supine pozisyonunda masaya yatar. Diz 90°, kalça eklemi ise 45° fleksiyonda iken ayak tabanı masaya değecek şekilde düz tutulur ve muayene eden kişi hastanın ayağı üzerine oturur. Her iki elle bacağı posteriordan kavrayıp, tibia öne doğru çekilir (Şekil 2.7). Tibianın öne doğru yer değiştirmesi normal bir dizde 6 mm kadardır [31]. Eğer öne yer değiştirme 6 mm'den fazla ise test pozitif olarak kabul edilir. Testin negatif olması ÖÇB'ın sağlam olduğunu göstermez. Akut diz yaralanmalarında ağrı ve effüzyon nedeniyle ön çekmece testini uygulamak biraz zordur. Ön çekmece testini uygulamadan önce arka çapraz bağın sağlam olduğundan emin olunmalıdır. Yoksa yalancı pozitif sonuç alınabilir. Aynı testte bacağa posteriora doğru kuvvet uygulanarak arka çapraz bağ değerlendirilebilir (arka çekmece testi).



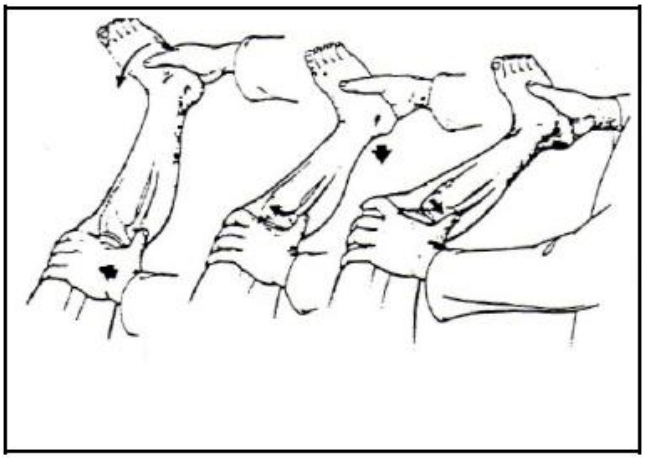
Şekil 2.7 : *Ön çekmece testi*

Pivot-shift testleri: Değişik uygulama yolları tanımlanmakla birlikte temel olarak, ÖÇB yetmezliğinde diz eklemi fleksiyondan ekstansiyona gelirken tibianın anteriora doğru çıkması ve tekrar diz fleksiyona gelirken 20°-30° civarında iliotibial traktusun etkisi sonucu redükte olmasına dayanan testlerdir (Şekil 2.8).



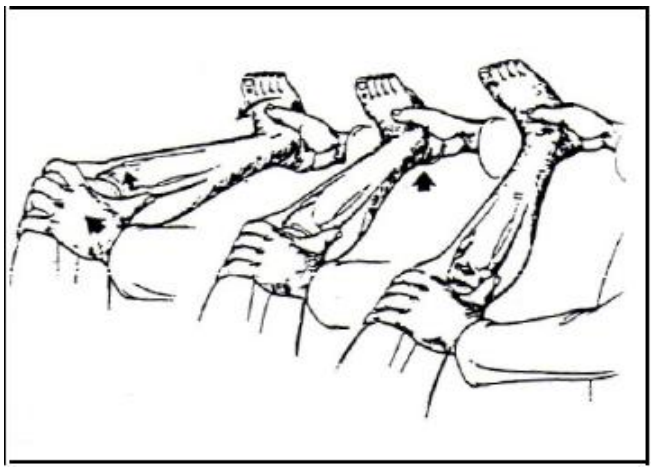
Şekil 2.8 : *Pivot-shift testlerinin mekanizması* ***A****, Ayak iç rotasyona zorlanırken dize valgus stresi uygulanır.* ***B****, Ekstansiyonda ÖÇB yetmezliğine bağlı olarak tibia anteriora sublukse olur.* ***C,*** *Diz fleksiyonu artırıldıkça iliotibial band aksı diz eklemi aksının arkasına geçtiği için diz redükte olur* [(32)]***.***

Lateral pivot-shift testi: 1970'li yıllarda MacIntosh, lateral pivot-shift testi olarak bilinen ve günümüzde kullanılan testi tanımlamıştır [(33)]. Hasta sırt üstü yatarken kalça 30° abduksiyon ve fleksiyona, diz ise tam ekstansiyona getirilip bir el fibula başına konur ve diğer elle bacağa iç rotasyon ve abduksiyon uygulanır. Burada tibia anteriora doğru subluksedir. Diz yavaşça fleksiyona getirilirken 20°-40° civarında iliotibial bandın etkisi ile tibia hissedilen bir atlama ile redükte olur (Şekil 2.9). İliotibial bandın sağlam olmadığı durumlarda bu test ÖÇB kopuk olsa dahi negatif bulunacaktır. Ayrıca bu test lateral menisküs patolojilerinde, eklem hiperlaksitesi olan hastalarda yalancı pozitif, akut diz yaralanmalarında kas spazmına bağlı olarak, kova sapı tipi menisküs lezyonu olan ve eklemde kilitlenmeye neden olan durumlarda yalancı negatif çıkabilmektedir.



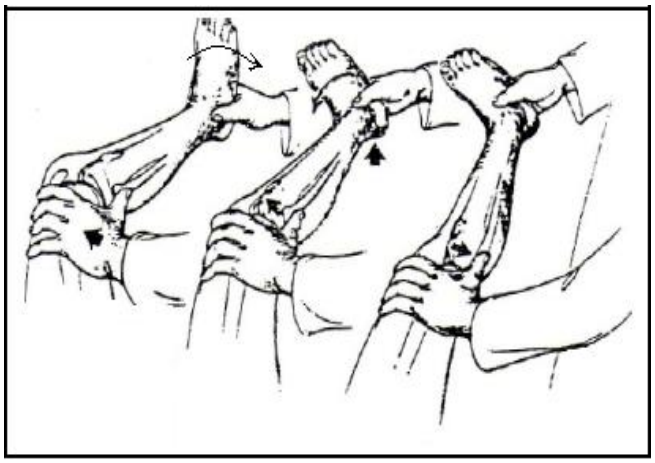
Şekil 2.9 : *Lateral pivot-shift (MacIntosh) testi*

Jerk testi: Lateral pivot-shift testine benzemekle birlikte tek fark teste diz 90° fleksiyonda başlanmasıdır. Bu durumda tibia redükte durumdadır. Diz ekstansiyona getirilmeye başlandığında 20°-30° de tibia öne sublukse olur (Şekil 2.10) [(34)].



Şekil 2.10 : *Jerk testi*

Losee testi: Hasta supine pozisyonunda yatar. Diz 45° fleksiyonda bacak dış rotasyonda tutulur. Diğer elle uyluk kavranır ve baş parmak fibulanın posterioruna konur. Bu arada dize valgus stresi uygulanır. Diz ekstansiyona getirilirken bacağa iç rotasyon yaptırılır ve tibianın öne sublukse olduğu görülür (Şekil 2.11) [(7)].

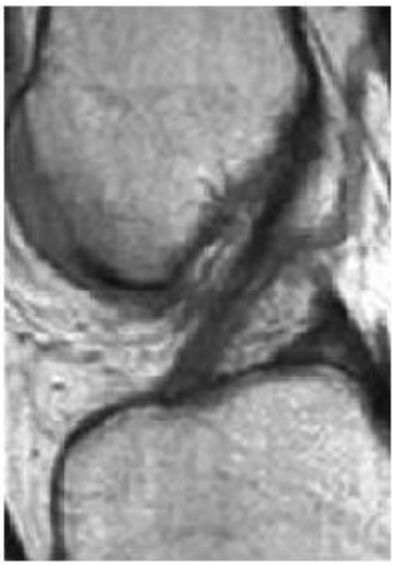


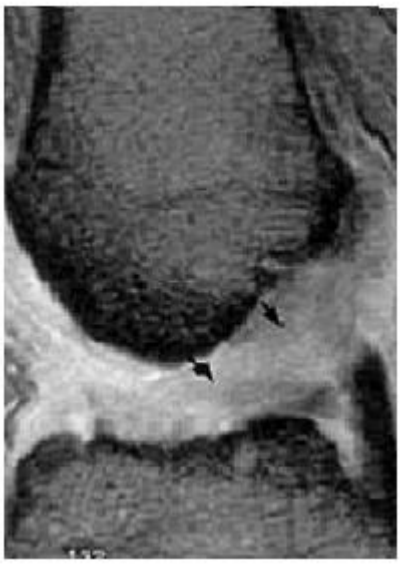
Şekil 2.11 : *Losee testi*

2.2.4. Tanısal Yöntemler

Direk Radyografiler: Hemartrozla gelen tüm dizlere, diğer görüntüleme yöntemlerinden önce düz radyografi çekilmelidir. Eklem içi kanamaya yol açabilecek major kırıklar, tibial eminensianın avülsiyon kırıkları, lateral tibial platonun avülsiyon kırıkları (Segond kırığı) ve çocuklarda epifiz kaymaları ayırıcı tanıda dikkat edilmesi gereken noktalardır. Akut ÖÇB lezyonlarında radyografiler genelde normal olarak görülmektedir. Kronik ÖÇB lezyonlarında interkondiler notchun daralmış olduğu, medial ve lateral eklem kenarlarında osteofitik lezyonlar ve daralma, eminensialarda sivrileşme görülebilmektedir.

Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG): ÖÇB lezyonunu değerlendirmede hem akut hem kronik dönemde en hassas yöntemdir. MRG ile ÖÇB lezyonlarında doğru tanı koyma olasılığı %93-98 arasındadır [(35)] (Şekil 2.12 ve Şekil 2.13). Dizin MRG'sinde rutin olarak T1 ve T2 sekansları kullanılır. Özellikle T2 kesitler akut ÖÇB lezyonlarını ortaya koymada hassastır [(36)]. MRG görüntülüme ile parsiyel ÖÇB yırtıkları da değerlendirilebilir. Bunun yanında MRG'de ÖÇB yaralanması sırasında femoral kondilin tibial platoya çarpması sonucunda oluşan lateral tibial plato ve lateral femoral kondilde osteokondral ve intramedüller lezyonlar (bone bruise) görülebilmektedir. ÖÇB yaralanmasına eşlik eden diğer eklem içi yumuşak doku ve kıkırdak lezyonlarının saptanmasında MRG'nin tartışılmaz üstünlüğü bulunmaktadır.





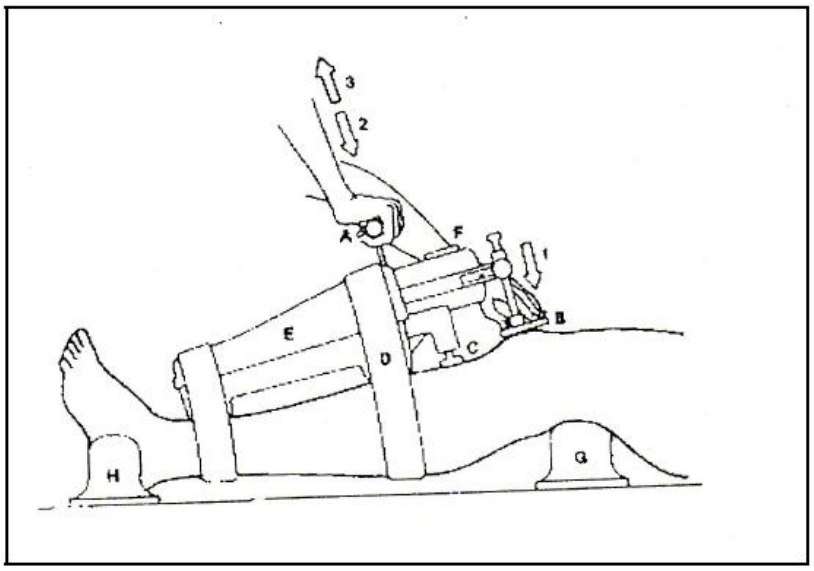
Şekil 2.12 : *Sağlam ön çapraz bağ* ***Şekil 2.13 :*** *Kopuk ön çapraz bağ*

Ultrasografi (USG): USG'nin ÖÇB yaralanmasındaki duyarlılığı ve özgüllüğü sırası ile %98 ve %88'dir [(37)]. İnvaziv olmaması ve ucuz olması nedeniyle USG'nin ÖÇB yaralanmalarında kullanılması gittikçe artmaktadır.

Artroskopi: Eklem içerisindeki patolojileri direkt görerek doğru tanıya ulaşma açısından oldukça etkin bir yöntemdir. Özellikle tam kopuk veya parsiyel kopuk olan ÖÇB lezyonlarını ayırt etme açısından diğer yöntemlere olan üstünlüğü tartışılmazdır. Ayrıca eklem içerisindeki diğer patolojiler saptanabilmekte ve aynı zamanda tedavileri yapılabilmektedir. Kopan ÖÇB genelde çevre yapılara yapışmaktadır. Bu da tanıda, ÖÇB'ın sağlam olduğunun düşünülmesi gibi yanlışlıklara neden olabilir. Bu nedenle özellikle ÖÇB'ın femoral yapışma yerinin ve bir probe yardımı ile gerginliğinin kontrol edilmesi önemlidir.

Artrometre ile laksite ölçümü: Çapraz bağ yetersizliği olan hastalarda dizin anteroposterior plandaki deplasmanı değişik artrometreler (KT-1000, Rolimetre) ile ölçülebilir. En çok kullanılan Daniel ve arkadaşlarının geliştirdikleri KT-1000 artrometresidir (Şekil 2.14) [(38)]. Yapılan çalışmalarda değişen değerler olmakla birlikte insanların %97'sinde iki taraf arasında 3 mm ve üzerinde fark bulunmasının ÖÇB yırtığı açısından anlamlı olduğu saptanmıştır [(5)]. Daha az komplike ve ucuz olan ve Jakob tarafından geliştirilen Rolimetre ile de ÖÇB patolojilerini kantitatif

olarak ölçmek mümkündür. KT-1000 ve Rolimetre ile yapılan ölçümler arasından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunamamıştır [39]. Artrometrik ölçümler tek başına değer taşımaz, klinik muayeneyle birlikte değerlendirilmelidir.



Şekil 2.14 : *KT-1000 artrometresi*

Yürüme analizi: ÖÇB yetmezliği olan hastalarda tipik bir yürüme bozukluğu tespit edilmiştir. "Quadriceps sakınma yürüyüşü" olarak tanımlanan bu yürüme şeklinde, hastalar duruş fazında diz tam ekstansiyona gelirken quadriceps kasını kullanmaktan kaçınırlar. Ayrıca bu hastalarda ani yön değiştirme hareketleri sırasında, net hamstring momentinde bir artış vardır. Bu, hamstringlerin tibia üzerindeki posterior çekmesinden faydalanarak anterior subluksasyonu engellemek içindir [40].

2.2.5. Tedavi Yaklaşımı

ÖÇB yaralanmalarında konservatif ve cerrahi tedavi olmak üzere iki şekilde tedavi yapılabilir. Tedavinin cerrahi veya konservatif olacağına karar vermede aşağıdaki faktörler göz önünde bulundurulmalıdır :

- Semptomatik instabilitenin varlığı ve sıklığı
- Hastanın aktivite düzeyi (yaşam tarzı, mesleği, spor branşı)
- Yaş
- Yırtığın tipi (parsiyel, komplet)
- Eşlik eden diğer diz patolojileri

ÖÇB yetmezliği sonucu oluşan instabilite atakları zamanla kondral lezyonlara ve menisküs yırtıklarına neden olmaktadır [41,42]. Bu atakların sıklık derecesi de fazlaysa cerrahi tedaviyi düşünmek daha doğru bir yaklaşım olacaktır. Semptomatik instabilite bulguları olan, fakat sedanter bir yaşam sürdüğü için ya da yaralanma sonrası işini, yaşam tarzını ve yaptığı sporu değiştirmeye adapte olduğu için bu instabilite atakları az sayıda olan hastalarda tedavi konservatif olarak da yapılabilir. Literatürde konservatif tedaviyle yeterli sonuçların alınabildiğine ve hatta sportif aktivitelere geri dönülebildiğine dair çalışmalar vardır [43,44,45]. Bazı yazarlara göre seçilecek tedaviyi belirlemede en önemli kriter hastanın aktivite düzeyidir [46,47]. Amatör düzeyde de olsa yapılan sporda ve günlük hayatta ÖÇB'a düşen iş miktarı ve kişinin ÖÇB'a ihtiyacını yüksek ise bu tür hastalarda ilk dakikadan itibaren cerrahiyi planlamak daha doğru olacaktır. Çünkü instabilite ataklarına bağlı olarak gelişecek dejeneratif değişiklikler, düşük aktiviteli ve spor yapmayan kişilerdeki ile aynı olmayacaktır.

Çocuk yaştaki hastalarda büyüme kıkırdaklarının açık olması nedeniyle, bu kıkırdaklar cerrahi işlem sırasında zarar görebileceği ve gelecekte buna bağlı olarak kişide daha büyük problemler (asimetrik boy kısalığı vb.) ortaya çıkacağı için konservatif tedavi uygulamak daha uygun bir seçenek olacaktır. Fakat sosyokültürel açıdan ileri düzeydeki ülkelerde, okul sporları çocuk ve adolesanların yaşamında önemli bir yer tutmakta, ruhsal ve bedensel gelişimleri için temel eğitimlerden biri

halini almaktadır. Böylece rekonstrüksiyon sosyal açıdan gerekli durumlarda epifizler kapanmadan da uygulanabilmektedir [3,4,38]. Sporcularda ve genç hastalarda, konservatif tedavi bu hastaların aktivite düzeylerini karşılayamadığı ve hastaların rekonstrüksiyon için daha istekli olması sebebiyle cerrahi tedavi daha uygun bir yöntemdir. Konservatif olarak tedavi edilen sporcuların spora donüşü sağlansa bile, bu kişilerin yüksek aktivite düzeyi gerektiren zorlamalı ve yarışmalı sporlar yapmaları mümkün olmamaktadır [48]. Yaş ile birlikte spor yapma oranı, yapılan sporun şiddeti ve sporun yoğunluğu azalmaktadır. Bu nedenle daha yaşlı hastalarda konservatif tedavi öncelikle düşünülmelidir. Bunun yanında bu yaş gurubunda olsa dahi aktivite düzeyleri yüksek olan hastalara cerrahi tedavi planlamak daha doğru olacaktır [49]. ÖÇB rekonstrüksiyonu için daha önceleri 40 yaş bir sınır olarak kabul edilmekteydi [5]. Son yıllarda yapılan çalışmalarda, orta yaş grubunda yapılan rekonstrüksiyon sonuçlarının genç hastalarınkinden farksız olduğu görülmüştür [50,51]. Daha önce düşünüldüğünün aksine ileri yaş rekonstrüksiyonun kalitesini düşüren bir faktör değildir. Önemli olan hastanın yaşam tarzı ve aktivite düzeyidir.

Parsiyel ÖÇB yaralanmasının bulunması daha sınırlı bir instabiliteye neden olacağı için bu hastalarda konservatif tedavi daha uygun bir seçenek olabilir. Parsiyel ÖÇB yaralanmalarının daha az cerrahi tedavi gerektirdiği ve yüksek oranda spora dönüş şansı kazandıkları bildirilmiştir [52]. Fakat parsiyel ÖÇB yaralanmaları sıklıkla komplet rüptüre ilerlemektedir. Bu yüzden fonksiyonel instabiliteye sahip ve aktivite düzeyi yüksek (spor yapan) kişilerde, uzun dönemdeki yararları da göz önünde bulundurularak cerrahi planlanabilir. ÖÇB patolojisinin yanında kıkırdak lezyonu, menisküs lezyonu veya dizi stabilize eden diğer yapıların yaralanması da varsa cerrahi tedavi planlanmalı ve ÖÇB rekonstruksiyonu ile aynı seansta tedavi edilmelidir.

Konservatif tedavinin temelini; akut dönemde enflamasyonu dindirmek, breysleme, diz hareket genişliğini tekrar sağlamak, quadriseps-hamstring kas gruplarını güçlendirmek, nöromusküler kontrol ve propriosepsiyonun tekrar maksimum düzeyde geri kazandırmayı amaçlamak oluşturmaktadır. ÖÇB yaralanmalarında kesinlikle alçılı tespit veya diğer tür immobilizasyonlar uygulanmamalıdır. İmmobilizasyon artrofibrozise neden olur. Bunun yerine

fonksiyonel breysler kullanılmalıdır [12]. Önemli bir diğer husus agonist-antagonist güç oranıdır. Normalde hamstring-kuadriseps kas güçlerinin oranı 2/3 dür. ÖÇB yetmezliği olan bir hastada bu oranı hamstringler lehine arttırıp 1'e çıkarmayı ve tibianın öne kaymayı engelleyici "refleks hamstring cevap" süresinin en aza indirmeyi amaçlamak gerekmektedir [53].

2.3. Ön Çapraz Bağ Cerrahisi

ÖÇB yaralanmasından sonraki 3 hafta akut, 4-12 haftalar arası subakut ve 13. haftadan itibaren kronik dönem olarak tanımlanmaktadır [54]. Akut dönemde (özellikle ilk 1 hafta içinde) yapılan rekonstrüksiyonlar, dizde tam bir hareket açıklığı elde etmeyi zorlaştırdığı gibi eklemde artrofibrozis riskini arttırır [48,55]. Bununla birlikte yaralanma ile rekonstrüksiyon arası geçen zaman uzadıkça ortaya çıkacak instabilite atakları nedeniyle kıkırdak lezyonu ve menisküs yırtığı oluşma sıklığında artış olmaktadır [56]. ÖÇB rekonstrüksiyonunda en başarılı sonuçlar enflamatuar süreç bittikten sonra ve hareket açıklığı sağlanmış dizlerde 6-12 hafta arasında alınmaktadır [57,58,59].

2.3.1. Greft Tipleri

ÖÇB, yaralanmalardan sonra iyileşme potansiyeli oldukça düşük olan bir yapıdır. Önceki yıllarda ÖÇB yırtıklarına akut olarak primer tamirler (MacIntosh, Marshall teknikleri) denenmiş fakat sonuçları pek yüz güldürücü olmamıştır. Artık günümüzde bu yöntemler terkedilmiş olup ÖÇB yırtıklarında primer onarım yerine rekonstrüksiyon ameliyatları yapılmaktadır.

Rekonstrüksiyon ameliyatlarında kullanılacak olan greftin seçimi halen tartışmalı konulardan biridir. ÖÇB rekonstrüksiyonunda altın standart bulunmamaktadır. Halen ideal greft arayışları devam etmektedir. Rekonstrüksiyonda kullanılacak olan greftin normal bir ÖÇB özelliklerini taşıyor veya buna yakın olması gerekmektedir. İdeal bir greft**;**

- Kolay elde edilebilir olmalı.
- Alındığı yerde mümkün olabildiğince az hasar bırakmalı.
- İnsersiyon noktaları normal bir ÖÇB gibi olmalı.
- Güvenli bir tespite izin vermeli.
- En azından normal ÖÇB gücünde olmalı.
- Tedavinin sonunda mekanik ve yapısal özellikleri genç bir insandaki ÖÇB'ın özelliklerine benzemelidir [53].

ÖÇB rekonstrüksiyonunda kullanılan greftler sentetik greftler, allogreftler ve otogreftlerdir. Bunlardan en sık otogreftler kullanılmaktadır.

Sentetik greftler : Uzun süre takiplerde sonuçların biyolojik greftlere göre daha kötü olması, greftin aşınıp kopması ve aşınma sonucu ortaya çıkan debrislerin sinovite neden olması sebebiyle kullanımları çoğunlukla terkedilmiştir [7,60].

Allogreftler : Allogreft olarak anterior tibial tendon, patellar tendon, aşil tendonu, hamstring tendonu veya fasya lata kullanılabilir. Donörlerden sağlanan allogreftler, immünojenik ve hastalık transport edici özelliklerinden arındırılmak için dondurma, kurutma, sterilizasyon ve irradyasyon gibi fiziksel ve kimyasal birtakım işlemlere tabi tutulurlar [61,62]. Allogretfler günümüzde daha çok revizyon cerrahisi, patellofemoral artroz, birden fazla bağ rekonstrüksiyonun yapılacağı durumlarda tercih edilmektedirler.

Avantajları;

- Kısa ameliyat süresi
- İnsizyon hattı ve skar dokusunun küçük olması
- Dönor saha morbiditesinin olmaması
- İstenen büyüklükte ve çapta kullanılabilmesi
- Ekstansör mekanizmanın korunması
- Artrofibrozis riskinin daha az olmasıdır.

Dezavantajları;

- Hastalık transportu (HIV, hepatit, Tbc) yapabilmesi
- Temininin zor olması
- Pahalı olması
- Sterilizasyon nedeniyle mekanik gücünün azalması
- Ligamentizasyon süresinin uzun olması
- Tünel içinde rezorbe olması
- Rejeksiyona uğramasıdır.

Otogreftler : ÖÇB rekonstrüksiyonlarında kullanılan otogreftler patellar tendon (kemik-tendon-kemik), hamstring (semitendinöz, gracilis) tendonları ve daha az olarak santral quadriceps tendonudur. Hepsinin birbirine göre avantaj ve dezavantajları bulunmakta olup, hangi otogreftin kullanılacağı konusunda kesin bir görüş birliği yoktur.

Patellar tendon (PT) otogreftinin avantajları;

- Kemik tüneller içerisinde kemikten kemiğe kaynama olduğu için greftin adaptasyon süresinin kısa olması
- Rijid fiksasyona imkan vermesi nedeniyle primer stabilitesinin daha iyi olmasıdır [12,63].

Dezavantajları;

- Ekstansör mekanizmanın gücünün azaltılması (kuadriseps zayıflığı)
- Patellofemoral ağrı (diz önü ağrısı)
- Patellofemoral kondropati
- Patella kırığı
- Patellar tendon rüptürü
- Patellar tendinittir [12,64].

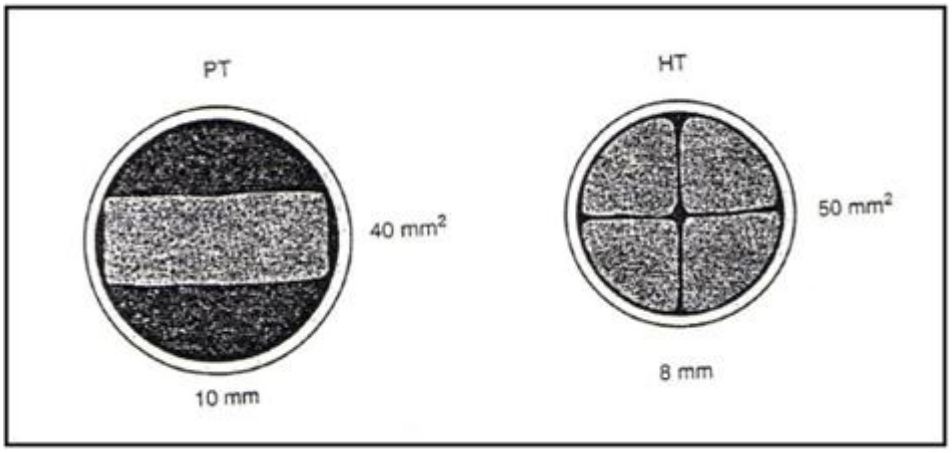
PT otogrefti sonrasında gelişebilecek ön diz ağrısının engellenebilmesi için, mümkünse preoperatif rehabilitasyon yapılmalı, doğru ve donör sahada minimal hasar bırakacak cerrahi teknik uygulanmalı (titiz greft alımı, motorlu kesici kullanımı, doğru greft yerleştirilmesi vs.), postoperatif dönemde erken harekete ve tam ekstansiyona kavuşma sağlanmalı, patellar mobilizasyon yapılmalı ve ağrı kontrolü sağlanmalıdır.

Hamstring tendon (HT) otogreftinin avantajları;

- Bilinen en güçlü greft hamstring tendonlarıdır. HT otogreftlerinin dayanıklılığının 4108-4213 N arasında olduğu saptanmıştır [65]. Dört katlı semitendinosus-gracilis tendonlarından oluşan HT grefti normal ÖÇB'dan 2 kat, 10 mm'lik PT greftinden 1,5 kat daha güçlüdür [5,66].

- Yine bilinen en sert greft HT greftidir. Dört katlı semitendinosus-gracilis otogreftinin sertliği normal ÖÇB'dan 3 kat, PT otogreftinden ise 2 kat fazladır [5,67].

- 8 mm çaplı ve dört katlı HT otogreftinin kesitsel alanı normal ÖÇB'a yakındır ve 10 mm'lik PT otogreftinden 1.5 kat fazladır (Şekil 2.15). Kesit alanın geniş olması greftin vaskülarizasyon ve ligamentisasyonunu kolaylaştırmaktadır [55,59].



Şekil 2.15 : Patellar tendon ve hamstring tendonlarının kesit alanları

- Ekstansor mekanizma korunmakta, kuadriseps kas gücü kaybı daha az olmaktadır.

- Küçük cilt kesisi ve kemikten bağımsız greft alınması nedeniyle donör saha morbiditesi ve patellofemoral şikayetler daha az olmaktadır.

- Büyüme kıkırdakları kapanmamış genç hastalarda daha güvenle kullanılabilir.

Dezavantajları;

- HT greftlerinde kemik blok olmadığı için fiksasyon genellikle kemik tünelin dışından yapılmaktadır. Sonuçta primer stabilite PT greftine göre daha düşük olmakta ve greft siklik yüklenmelerle elongasyona uğrayabilmektedir [68,69].

- Greftin tünel içindeki adaptasyonu PT greftlerindeki gibi kemikten kemiğe olmadığından daha uzun sürmektedir [12].

- Dizin fleksiyon gücünde azalma olabilmektedir.

Genel prensip olarak ince yapılı, laksitesi az olan, patellar tendonu ince olan, diz önü ağrısı öyküsü olan, şiddetli pivot sporları yapmayan ve yaralanma üzerinden fazla süre geçmemiş olgularda HT greftleri tercih edilmelidir. Buna karşın iri yapılı, laksitesi fazla olan, patellar yakınmaları olmayan, agresif pivot sporları yapan ve kronik olan olgularda PT grefti tercih edilmelidir [12].

Kuadriceps tendonu;

Daha çok revizyon cerrahisinde veya ön ve arka çapraz bağ rekonstrüksiyonun birlikte yapıldığı durumlarda kullanılır. Primer olarak kullanan cerrahlar da vardır. Kemik bloksuz ya da tek taraflı kemik bloklu olarak alınabilir. Geniş yüzey alanı ve uzunluğu avantaj sağlar [70].

2.3.2. Cerrahinin Komplikasyonları

Son yıllarda ÖÇB cerrahisinde artroskopik tekniğin ve artroskopi ekipmanlarının gelişmesi nedeniyle daha önceki yıllara nazaran komplikasyon oranında azalmalar olmuştur. Tüm diz cerrahisinde karşılaşılabilecek genel komplikasyonlarla birlikte kullanılan greft türüne özgü komplikasyonlar da görülebilir. ÖÇB cerrahisinde meydana gelen komplikasyonları genel olarak intraoperatif ve postoperatif komplikasyonlar olmak üzere iki gurupta toplayabiliriz (Tablo 2.2 ve 2.3) [12,53,71].

Tablo 2.2 : *İntraoperatif komplikasyonlar*

- Patella kırığı
- Patellar tendonun kopması
- Alınan greftin yere düşürülmesi
- Hatalı açılan femoral ve tibial tüneller nedeni ile greftin interkondiler bölgede sıkışması
- Greftin hatalı pozisyonda yerleştirilmesi
- Femoral tünelin posterior duvarının kırılması
- Kemik bloklarının kırılması veya vida yerleştirirken greftin kesilmesi
- Yetersiz femoral tespit sonucunda tespit materyalinin veya greftin eklem içerisine düşmesi
- Yetersiz tibial tesbit
- Femoral veya tibial tespit sırasında vidanın grefti eklem içerisine itmesi
- Femurda greft ile vida arasında açılanma
- Tünel kenarlarının grefte hasar vermesi
- Kemik-patellar tendon-kemik greftinin uzun gelmesi
- Hamstring tendonlarının kısa alınması
- Semitendinöz yerine semimembranöz tendonunun alınması

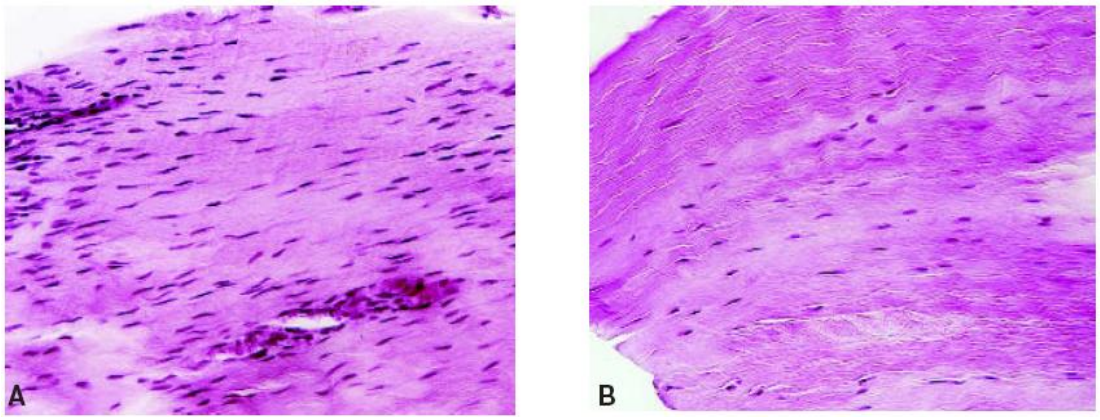
• İyatrojenik olarak eklem içi diğer yapılara (kıkırdak, menisküsler, arka çapraz bağ) hasar verilmesi
• Popliteal arter yaralanması

Tablo 2.3 : *Postoperatif komplikasyonlar*

• Patellanın herhangi bir darbe veya düşme sonrası kırılması
• Patellar tendon yaralanmaları veya patellar tendinit
• Patellofemoral ağrı (diz önü ağrısı) ve patellofemoral kondropati
• Artrofibrozise bağlı diz ekleminin ekstansiyon ve fleksiyondaki ROM kayıpları
• Ekstansör ve fleksör kaslarda kuvvet kaybı
• Tekrarlayan effüzyon
• Rezidüel laksite
• İnfrapatellar kontraktür sendromu (patella baja)
• Eklem içerisine tespit implantlarının düşmesi
• Tibianın kırılması
• Notch sıkışması (impingement)
• Siklops sendromu (neoligamentin anteriorunda oluşan fibröz proliferasyon)
• Septik artrit
• Derin ven trombozu
• Refleks sempatik distrofi
• Donör sahada hipoestezi (cerrahi insizyona bağlı)
• Aksonal kompresyon sendromu (turnike kullanımına bağlı)
• Tünel genişlemesi
• Tespit vidasına bağlı irritasyon (yumuşak doku örtüsünün az olduğu tibiada)
• Büyüme plağı hasarına bağlı angüler deformite veya uzunluk farkı

2.3.3. Ligamentizasyon Süreci

Dize yerleştirilen tendon greftlerinin yapısal özelliklerinin değişip, ÖÇB benzeri bir yapıya dönüşmesi sürecine ligamentizasyon denir. Greft dokusu rekonstrüksiyon sonrası erken dönemde nekroza gider ve hücre sayısı azalır. Bu dönemde beslenme sinovyal sıvıdan diffüzyon aracılığıyla olur. 6. haftadan itibaren greft damardan zengin bir sinovyal kılıf ile çevrelenmeye başlar. Bu kılıfı oluşturan hücreler eklem sinovyası, infrapatellar yağ yastıkçığı ve varsa ÖÇB güdüğünden köken alır. Greftte fibroblastik aktivite artışı olur (repopülasyon) ve gelişen vasküler kanallar aracılığıyla makrofajların istilası ortaya çıkar. Bu makrofajlar greftteki nekrotik artıkları temizlerler. 6. ayda hipervaskülaritenin azaldığı ve grefti kaplayan sinovyal kılıfın incelmeye başladığı görülür. Hücre sayısının azalması ve kollajen sentezinin artmasıyla greftin olgunlaşma dönemi başlar. Rekonstrüksiyon sonrası gücü azalan greft zamanla güçlenir. Kollajen lifleri mekanik yüklenmelerin eksenine uygun olacak şekilde dizilir. 12. ayda greft dokusunun histolojik görünümü normal ÖÇB ile hemen hemen aynı düzeye ulaşmış olur (Şekil 2.16). Allogreftler tüm bu aşamaları otogreftlere göre birkaç hafta geç takip ederler [(12)].



Şekil 2.16 : *Rekonstrüksiyondan sonra hamstring tendon otogreftinden alınan biyopsi örnekleri.* ***A****, 5. ayda greft dokusunun histolojik görünümü. Fibroblastların sayıca çokluğu, mononükleer hücre varlığı ve vaskülarite dikkat çekmektedir.* ***B****, 12. ayda greft dokusunun histolojik görünümü. Greft dokusundaki sayıca azalmış fibroblastlar, düzenli kollajen matriks ve hipovasküler yapı normal ÖÇB'a benzer özellikler göstermektedir* [(72)].

Normal ÖÇB'ın proprioseptif duyu açısından çok önemli işlevleri olduğunun anlaşılması üzerine dikkatler ÖÇB rekonstrüksiyonu sonrası ligamentizasyon sürecinde greftin bu fonksiyonu yeniden kazanıp kazanmadığına yönelmiştir. Oluşan neoligamentte özellikle sinovyal kılıf altında ve damarlar etrafında serbest sinir sonlanmaları gösterilmiştir. Hamstring tendonlarıyla rekonstrüksiyon yapılan dizlere elektrik stimulasyonu verilerek greftte oluşan yanıtların incelendiği bir çalışmada, greftte de sensoryal nöronların rejenere olduğu ve nörolojik yanıtın elde edildiği görülmüştür. Ancak bunların normal dizdeki ÖÇB'ın verdigi yanıttan daha düşük amplütüdlü olduğu saptanmıştır [(7)].

2.3.4. Postoperatif Rehabilitasyon

ÖÇB rekonstrüksiyonu uygulanmış hastalarda rehabilitasyonun temel amacı; postoperatif ağrının ve effüzyonun azaltılması, greftin korunarak eklem hareket açıklığının (ROM) normal sınırlara kavuşturulması, iyi bir bacak kontrolü ve normal yürüyüşün sağlanması, azalmış olan kas kuvvetinin artırılması, nöromüsküler kontrol ve propriyoseptif becerinin geliştirilmesi, hastanın yaralanmadan önceki aktivite veya spor düzeyine ulaştırılması olmalıdır. Operasyon sonrasında 1 hafta kadar NSAİ ilaçlar kullanılmalı, ameliyatlı ekstremiteye kompresif bandaj ve soğuk tatbiki yapılmalıdır. Yine tüm egzersiz programlarından sonra soğuk uygulama yapılmalıdır.

Postoperatif 1.-2. haftalar

Amaç

1. Ağrıyı azaltmak.

2. Effüzyonu ve yumuşak doku şişliğini azaltmak.

3. Hareket açıklığını tedricen arttırmak (0-90°).

4. Parsiyel yük vererek ambulasyonu sağlamak.

Egzersiz Programı

• Diz pasif ekstansiyon egzersizleri (Günde bir kez, 3 x 10, sağlam bacak yardımıyla).
• Diz hareket açıklığı egzersizleri (Günde bir kez, yatar pozisyonda topuğu yerde kaydırarak, 150–200 tekrar).
• Nötralde izometrik kuadriseps egzersizleri (Günde 3–4 kez, 3x10 tekrarlı 5 sn süreli kasılmalar, diz altı desteklenerek).
• Patella mobilizasyon egzersizleri (Günde bir kez, yukarı–aşağı, sağa–sola olmak üzere dört yönde 150–200 tekrar).
• Ayak bileği pompalama egzersizleri (Günde bir kez, dirençsiz 3 x 10 tekrarlı).
• Ayak bileği plantarfleksör/dorsifleksör kas guruplarına izometrik egzersizler (Günde 3–4 kez, 3 x 10 tekrarlı 5 sn süreli kasılmalar).
• Kalça abdüktör/addüktör ve fleksör/ekstansör kas guruplarına dirençsiz izotonik-izometrik egzersizler (Günde bir kez, 3 x 10 tekrar ve 5 sn tutarak).
• Squat egzersizleri (0-30° arasında, tutunarak, 3 x 10 tekrarlı, 5 sn süreli kasılmalar).
• Kuadrisepse 30 dk. elektriksel stimülasyon.
• Fizyoterapist eşliğinde hareket açıklığına yönelik egzersizler.
• Fizik tedavi ajanları (gerekirse yüzeyel sıcak, ultrason, kısa dalga diatermi).
• Egzersiz sırasında eş zamanlı kuadrisepse elektriksel stimülasyon.

Postoperatif 3.-4. haftalar

Amaç

1. Greftin ve eklem kartilajının korunması.
2. Fibrozisin azaltılması.
3. Yara iyileşmesinin stimülasyonu.
4. Kuadriseps atrofisinin engellenmesi.

5. Effüzyonun azaltılması.

6. Hastanın koltuk değneksiz yürümeye hazırlanması (3. haftanın sonunda tek değneğe geçilir).

7. Hareket açıklığının 4. haftanın sonunda en az 0–120° olması.

Egzersiz Programı

• 1.-2. hafta egzersizlerinde artışlar yapılarak devam edilir.

• Hareket açıklığı 110°'ye ulaştığında bisiklet çevirmeye başlanılır (10-15 dk).

Postoperatif 5.-6. Haftalar

Amaç

1. Effüzyonun minimale inmesi veya ortadan kalkması.

2. Hareket açıklığının tam olarak kazanılması.

3. Koltuk değneksiz yürümenin kazanılması (6. haftanın sonunda değnek terk edilir).

4. Aktif kuadriseps kontrolünün kazanılması.

5. Propriosepsiyonun geliştirilmesi.

Egzersiz Programı

• Diz hareket açıklığı egzersizleri.

• Nötralde izometrik kuadriseps egzersizleri.

• Patella mobilizasyon egzersizleri.

• Ayak bileği pompalama egzersizleri (Günde bir kez, dirençli 3x10 tekrarlı).

• Ayak bileği plantarfleksör/dorsifleksör kas guruplarına izometrik egzersizler.

• Kalça abdüktör/addüktör ve fleksör/ekstansör kas guruplarına dirençli izotonik-izometrik egzersizler (Günde bir kez, 3 x 10 tekrar ve 5 sn tutarak).

• Miniskuat egzersizleri.

• Leg pres uygulanır.

• Bisiklete devam edilir (20-30 dk civarında).

• Tek bacak üzerinde durma (3 set 15 sn başlanacak, hafta başı 15 sn eklenecek, 3x 45 sn çıkılacak ve daha sonra gözler kapalı başlanacak).

Postoperatif 7.-8. haftalar

Amaç

1. Effüzyonun minimale indirilmesi veya ortadan kalkması.

2. Kuadriseps ve hamstring kaslarının kuvvetlendirilmesi.

3. Propriosepsiyonun geliştirilmesi.

4. Kardiyovasküler dayanıklılığın geliştirilmesi.

Egzersiz Programı

• Alt ekstremiteye yönelik germe egzersizleri.

• Kalça fleksör/ekstansörlere ve abduktör/addüktörlere dirençli egzersizlere devam edilir. Tekrar sayısı ve direnç arttırılır.

• Leg pres.

• Skuat egzersizleri.

• Propriosepsiyon için denge tahtası egzersizlerine başlanılır.

• Kardiyovasküler dayanıklılık açısından bisiklet egzersizlerine devam edilir.

Postoperatif 9.-12. haftalar

Amaç

1. Patellofemoral eklemin korunması.

2. Kuadrisepsin kuvvetlendirilmesi.

3. Nöromüsküler ve proprioseptif yetilerin geliştirilmesi.

4. Kardiyovasküler dayanıklılığın arttırılması.

5. Hafif sportif aktivitelere hazırlanma.

Egzersiz programı

• Germe egzersizleri programına devam edilir.

• Kapalı kinetik zincir egzersizlerine (leg pres, skuat) devam edilir.

• Kalça 4 yönlü kuvvetlendirme egzersizlerine devam edilir.

• Kardiyovasküler dayanıklılık için bisiklet egzersizlerine devam edilir.

• Hafif koşu programına başlanılır.

• Propriosepsiyon egzersizlerine devam edilir.

• Diğer bölgelere yönelik kuvvetlendirme egzersizleri eklenebilir.

Postoperatif 13.-16. haftalar

Amaç

1. Maksimal kas kuvvetinin kazanılması.

2. Nöromusküler koordinasyonun geliştirilmesi.

3. Spora özgün hareketlere hazırlık.

Egzersiz programı

• 14. haftadan itibaren hamstringlere eksantrik çalışma eklenir.

• Germe egzersizleri programına devam edilir.

• Kapalı kinetik zincir egzersizlere (leg pres, skuat) devam edilir.

• Kalça 4 yönlü kuvvetlendirme egzersizlerine devam edilir.

• Pliyometrik çalışmalar eklenir.

• Koşu programı geliştirilir.

• Propriosepsiyon egzersizlerine devam edilir.

• Diğer bölgelere yönelik kuvvetlendirme egzersizlerine devam edilir.

• Düşük düzeyde spora özgün hareketlere başlanılır.

Postoperatif 4.-6. aylar (Spora dönüş)

Amaç

1. Maksimal kas kuvvetinin kazanılması.

2. Nöromusküler koordinasyonun geliştirilmesi ve dayanıklılığın arttırılması.

3. Spora özgün hareketleri geliştirme ve antrenmanlara başlama.

Egzersiz programı

• Kuvvetlendirme programına devam edilir (İzokinetik açı kısıtlaması kaldırılır, 18.hafta civarı eksantrik kuadriseps çalışmaları eklenir).

• Pliyometrik programa devam edilir.

• Koşu programına devam edilir.

• Spora özgü hareket ve becerilere yönelik çalışmalar arttırılır.

Spora dönüş kriterleri

1- Ağrının olmaması

2- Effüzyonun olmaması

3- Tam eklem hareket açıklığına (ROM) kavuşmuş olma

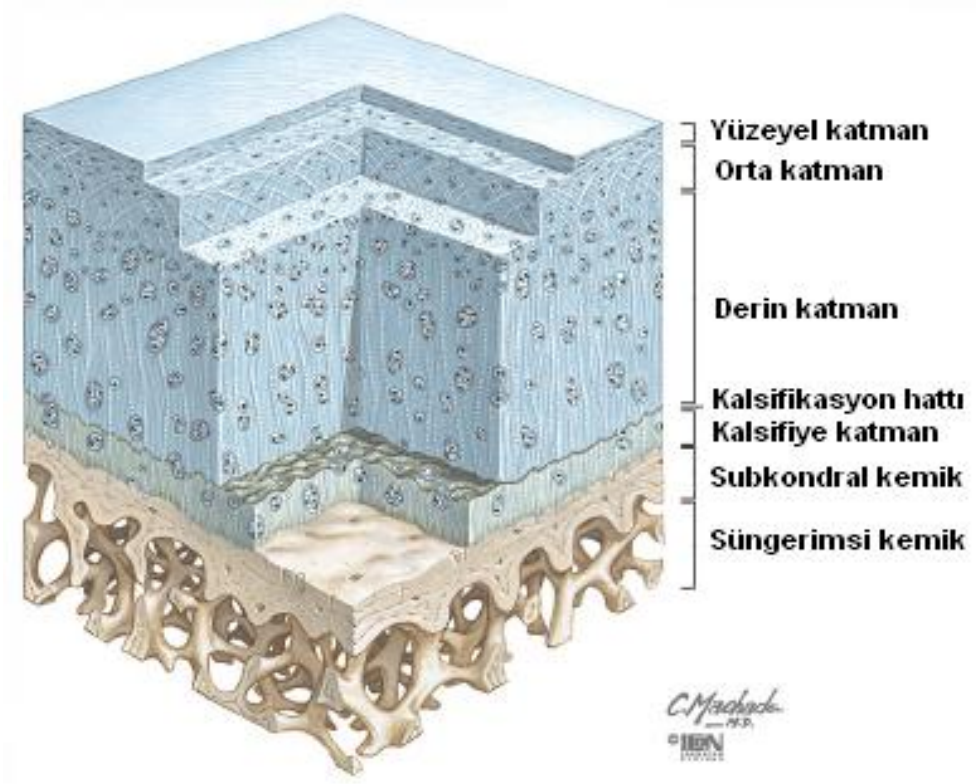
4- İzokinetik ölçümlerde opere taraftaki kas kuvvetinin sağlam taraftakinin %80-90'ına ulaşmış olması

5- Spora özgü hareketlerin eksiksiz ve sorunsuz yapılabilmesi.

2.4. Glukozamin

Glukozamin molekülü tüm insan dokularında doğal olarak oluşmaktadır. Bağ dokusunda yüksek konsantrasyonda olmakla birlikte en yüksek konsantrasyonu kıkırdak dokusunda bulunur. Eksojen veya endojen glukozaminin glikozaminoglikan, proteoglikan ve hyalüronik asit sentezlerini artırdığı düşünülmektedir [73,74,75,76].

Bilindiği üzere sinovyal eklemlerin eklem boşluğuna bakan kemik yüzeyleri hyalin artiküler kıkırdak ile kaplıdır. Hyalin kıkırdak kemiklere binen yükü emerek azaltan viskoelastik bir dokudur. Günlük yaşam içinde oldukça yüksek yükler eklem kıkırdağı tarafından soğurulmaktadır. Örneğin orta hızlarda koşan bir kişinin eklem kıkırdağına vücut ağırlığının ortalama 6-8 katı kadar yük binmektedir. Kendisini yenileme yeteneğinin sınırlı olmasına karşın eklem kıkırdağı bu işlevini uzun yıllar boyunca kusursuz sürdürmektedir. Sağlam erişkin eklem kıkırdağı 4 farklı katmandan meydana gelir [77] (Şekil 2.17):



Şekil 2.17 : *Eklem kıkırdağının katmanları*

1. Yüzeyel (tanjansiyel) katman: Diğer katmanlardan daha ince olup yüzeye paralel uzanan yassı elipsoid kondrositlere sahiptir. Yüksek oranda bulunan kollajen fibrilleri de paralel dizilim gösterirler ve kıkırdağın yüksek gerilim ve makaslama kuvvetinden korunmasında rol oynarlar. Bu katmanın hasara uğraması kıkırdağı mekanik etmenlere karşı korumasız bırakır ve osteoartrit (OA) gelişimine neden olur. Bu tabaka ayrıca sinovyal immün sisteme karşı filtre görevi görerek kıkırdağı korur. Hücre yoğunluğu bu tabakadan derine indikçe azalmaktadır.

2. Orta (transizyonel) katman: Bu katmanda ekstrasellüler matriks içine gömülü sferoid şeklinde hücreler ve rastgele dizilim gösteren geniş çaplı kollajen fibriller bulunur. Yüksek oranda proteoglikan içermektedir.

3. Derin (radyal) katman: Sferoid şekilli hücreler ve en geniş çaptaki kollajen fibriller yüzeye dikey olacak şekilde dizilmiştir. En yüksek proteoglikan içeriğine bu katman sahiptir.

4. Kalsifiye katman: Düşük metabolik aktiviteye sahip kondrositler kalsifiye matriks içinde gömülüdür. Hücreler hipertrofik fenotiptedirler. Üstteki katman ile bu katman arasında bazı histolojik boyalara affinitesi olan kalsifikasyon hattı bulunur. Bu katman, daha az esnek yapıdaki subkondral kemiğe bir geçiş zonu gibidir.

Artiküler kartilaj yoğun su içeren bir ekstrasellüler matrikse sahiptir. Kartilaj dokusunun benzersiz yapısı avasküler, alenfatik ve anöral bir yapıya sahip olmasından kaynaklanır. Kan damarları ve lenfatikler olmadığından dokunun beslenmesi ve artıkların temizlenmesi diffüzyon yoluyla olmaktadır. Sinir dalları da olmadığından doğrudan nöral sinyal iletimi söz konusu değildir. Kondrositler metabolik olarak aktif hücreler olmasına rağmen adolesan dönemden sonra bölünmezler, anoksik ortamda yaşar ve metabolizmalarını anaerobik yollarla sürdürürler. Her bir kondrosit, çevresindeki ekstrasellüler matriksin yapımı ve kartilajın idamesinden sorumlu metabolik bir fonksiyonel ünite olarak kabul edilebilir. Ekstrasellüler matriksin bileşenleri şunlardır [78]:

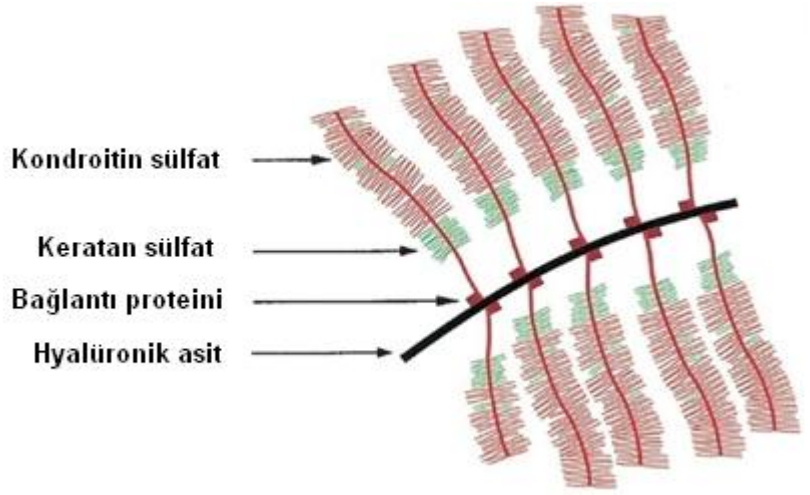
Su : Artiküler kartilajın en önemli bileşeni toplam ağırlığın % 60-70'ini oluşturan sudur. Dokunun hacmini içindeki su miktarı belirlemektedir.

Tip II kollajen : Kartilajın % 10-20'sini oluşturur. Fibriler ağın temel bileşenidir (% 90). Ekstrasellüler matriksin diğer bileşenleri kollajen fibrillerinin oluşturduğu üç boyutlu ağ içinde bulunmaktadır. Bu ağ, dokuya güç verir ve doku direncini artırır.

Minör kollajenler : Bunlar tip IX, XI ve VI kollajenler olup birbirleriyle ve tip II kollajenle çapraz bağlar oluşturarak dokunun gücünü daha da artırırlar. Fibriler ağın küçük bir kısmını oluştururlar (% 10).

Matriks proteinleri : Ankorin, fibronektin, kartilaj oligomerik matriks protein (COMP) ve diğer bazı proteinler non-kollajenöz matriks proteinlerini oluşturur.

Proteoglikanlar : Kartilajın % 10-20'sini oluşturur. Son derece güçlü hidrofilik bir yapıya sahiptirler. Fibriler kollajen ağ içinde sıkışmış vaziyette bulunurlar ve kartilajın esnekliğini sağlarlar. 'Agrekan' adı verilen makromoleküller kıkırdak dokusunda bulunan temel proteoglikanlardır. Proteoglikanlar, glikozaminoglikan (GAG) zincirlerinin protein molekülleriyle birleşmesinden meydana gelirler. Proteoglikan agregatlarında bulunan başlıca GAG'lar kondroitin sülfat, keratan sülfat ve hyalüronik asittir (Şekil 2.18). Konu başlığı olan glukozamin, bunlardan ikisinin (keratan sülfat ve hyalüronik asit) yapısında direkt olarak bulunan bir moleküldür. Glukozamin ayrıca, kondroitin sülfatın yapısında bulunan galaktozamine epimerize edilebilmektedir [79].



Şekil 2.18 : *Proteoglikan agregatları*

Kıkırdağa yük altında esneme özelliği veren proteoglikan moleküllerdir. Bu moleküller hacimlerinin % 20'sine kadar sıkışmış durumda bulunduklarından matriks içinde serbest hareket edemezler. Kollajen lifleri üç boyutlu bir ağ oluşturarak proteoglikanların hacimlerini kontrol altında tutar. Negatif yüklü anyonik proteoglikanlar su çekerek kollajen liflerin gerginliği ile sınırlanan bir şişme basıncı oluştururlar. Yük binen alandan suyun uzaklaşmasıyla kartilaj matriksi şekil değiştirir. Yükün kalkmasıyla doku su ve besin çekmeye başlar. Proteoglikanların oluşturduğu şişme basıncı ile kollajen ağın daha fazla genişlemeye karşı oluşturduğu direnç eşitlenince doku eski şeklini alır. Kartilajın yüzeyel tabakaları yüksek gerilim gücü ile yükün düzgün dağılımını sağlarken, daha derin tabakaları dokunun daha sert ve güçlü bölümünü oluşturur. Makaslayıcı yükler, daha az zarar verici kompresif yüklere dönüştürülerek subkondral kemiğe iletilir [78]. Sağlıklı subkondral kemik ile güçlü periartiküler kaslar ve bağlar şüphesiz eklem kıkırdağına koruyucu etkiler sağlayacaktır [80].

Kondrositler 'matriks turnover'dan sorumlu başlıca hücrelerdir. Degradatif enzimlerin veya enzim inhibitörlerinin yapımını modüle ederler. Kıkırdağın homeostatik dengesi başta kondrositler olmak üzere, sinovyadan ve subkondral alandan gelen büyüme faktörleri ve sitokinlerin etkisi altında anabolik ya da katabolik yöne kaymaktadır [81,82].

Dinamik yüklenmeler proteoglikan sentezde artışa neden olurken, ağır statik veya ani yüklenmeler kıkırdak hasarı ve dejenerasyonuna yol açmaktadır. Biyomekanik etkenlere ek olarak biyokimyasal etkenler de kıkırdak sağlığını etkilemektedir. İmmobilizasyon ve ileri yaş proteoglikanların sentezinde azalmaya neden olmaktadır. Yaşlanmayla birlikte kondrosit metabolizması değişime uğramakta, GAG zincirlerinin sayısı ve uzunluğundaki değişikliklere bağlı olarak kıkırdağın hidrodinamik hacminde küçülme meydana gelmektedir. Agrekanaz, stromelisin ve matriks-metalloproteinaz gibi degradatif enzimler kıkırdak yıkımında rol oynamaktadır. Artritik eklem kıkırdağında büyüme faktörü IGF-1'e karşı yanıt azalmakta, matriks yıkımını uyaran IL-1 ve TNF-α gibi sitokinlerin salınımı artış göstermektedir.

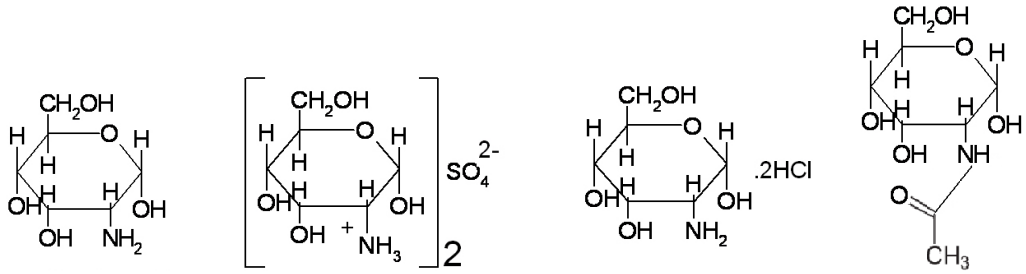
Kartilaj dokusunun tamir yeteneğindeki zayıflık, tamir sürecini sağlayacak undiferansiye mezanşimal hücrelerin dokuda olmamasından ve enflamasyon hücrelerinin hasar alanına göç etmesini sağlayan damarların yokluğundan kaynaklanmaktadır. Doku hasarına sınırlı cevaba ek olarak, kondrositlerin çoğalma ve migrasyon yetenekleri de son derece sınırlıdır. Büyüme-gelişme döneminde kondrositler hızla çoğalırlar fakat erişkin kıkırdağında çok az sayıda kondrosit mitotik aktivite göstermektedir.

Oluşan kıkırdak defektinin yüzey alanı ve derinliği tamir sürecini belirleyen faktörlerdir [77,78]. Subkondral kemiğe kadar uzanan tam kat kıkırdak kayıplarında, normalde kan damarı olmayan kıkırdağa subkondral kanama yoluyla bir takım öncül hücreler ve büyüme faktörleri göç edebilmekte, iyileşme fibröz kıkırdak dokusuyla gerçekleşmektedir. Sınırlı yüzeyel kayıplarda ise mevcut kondrositler tarafından defektin tamiri sözkonusu olabilmekte, iyileşme yine fibröz dokuyla olmaktadır. Her iki durumda da oluşan yeni dokunun kalitesi öncekine oranla düşük olmakta, fibröz kıkırdak hyalin kıkırdak kadar dayanıklılık gösterememektedır.

Literatürde aksine görüşler yer almakla birlikte, birçok kaynakta oral glukozamin desteğinin osteoartrit (OA) semptomlarını hafifletici etkisinden ve hastalık-modifiye edici potansiyelinden bahsedilmektedir. Nitekim glukozamin içeren preparatlar spor yaralanmalarından ziyade dejeneratif eklem hastalığı ve romatoid artrit için piyasaya sürülmüş olup, günümüzde de çoğunlukla bu hastalıklara sahip orta yaş üzeri popülasyon tarafından kullanılmaktadır. Son yıllarda ise spor yaralanmaları sonrasında glukozamin desteğının gerekli olup olmadığı güncel konu olmuştur. Kıkırdak hasarıyla sonuçlanan akut veya kronik spor yaralanmalarının ileride OA gelişimine zemin hazırladığı iyi bilinen bir gerçektir. Ek olarak, normal bireylerin ve sporcuların eklem sağlığını koruyup sürdürebilmeleri için nutrisyonel destek olarak glukozamin kullanmaları gerektiğini bildiren görüşler ortaya atılmıştır.

2.4.1. Molekül Yapısı

Glukozamin aminoşeker yapısındaki bir molekül olup glukozamin-sülfat, glukozamin-hidroklorid ve N-asetil-glukozamin olmak üzere 3 şekilde formüle edilir (Şekil 2.19 a-b-c-d).



a **b** **c** **d**

Şekil 2.19 : *Glukozamin ve türevlerinin moleküler formülleri.* ***a****, Glukozamin* ***b****, Glukozamin-sülfat* ***c****, Glukozamin-hidroklorid* ***d****, N-asetil-glukozamin*

Glukozamin endüstriyel olarak istiridye, ıstakoz, yengeç ve karides gibi deniz canlılarının kabuklarından elde edilmektedir. Glukozamin-sülfat (D-glukozaminin sülfat tuzu) ticari preparatlarda en çok bulunan ve klinik araştırmalara daha çok dahil edilmiş formüldür. Aktif komponenti oluşturan D-glukozamin biyolojik membranlardan kolayca geçebilmekte ve yapısında proteoglikan ve GAG bulunduran kıkırdak dokusuna özellikle affinite göstermektedir [73]. Bazı çalışmalar glukozamin-sülfatın diğer formülasyonlardan daha etkili olduğunu ileri sürerken, bazı çalışmalar glukozamin-sülfat ile glukozamin-hidrokloridin eşit etkiye sahip olduğunu öne sürmektedir [83,84]. Bu konuda halen görüş birliği yoktur.

2.4.2. Etki Mekanizması

Glukozaminin kondroprotektif etki mekanizması kesin olarak bilinmemekle birlikte çeşitli görüşler öne sürülmüştür. Eklem kıkırdağının metabolik çekirdeğini oluşturan kondrositler, normalde proteoglikan sentezinde öncelikli yol olarak

glukozdan (glutamin varlığında) glukozamini sentezlemektedir. Osteoartritli hastalarda ise eklem kıkırdağına yetersiz miktarda glukoz sunumu olmakta, bunun üstesinden gelebilmek için proteoglikanların glukozaminden itibaren başlayan alternatif bir metabolik yolla sentezlenebileceği düşünülmektedir. Üstelik amin grubu vericisi olan glutamine bu yolda ihtiyaç duyulmamakta, eksojen olarak glukozamine uygulanmış sülfat iyonundan da sentez esnasında faydalanılmaktadır [73,74,85].

Eklem kıkırdağından alınarak hazırlanan insan kondrosit kültüründe, glukozaminin proteoglikanlarda önemli bir artış sağladığı in vitro çalışmayla gösterilmiştir [86]. Osteoartritik fibrillenmiş kıkırdakta, kondrositlerin fibronektin gibi ekstrasellüler matriks proteinlerine bağlanmasında önemli oranda azalma tespit edilmiştir. Fibrillenmiş femur başı kıkırdağından alınarak hazırlanan kondrosit kültüründe, glukozamin-sülfatın kondrositlerin fibronektine azalmış adezyonlarında düzelmeye yol açtığı görülmüştür [87,88]. ÖÇB'ları kesilerek dizlerinde deneysel OA oluşturulan tavşanlarda, kontrol grubuyla kıyaslandığında glukozaminin kıkırdak lezyonlarını önemli oranda düzelttiği gösterilmiştir [89]. Bu çalışmalar glukozaminin anti-artritik ve hastalık-modifiye edici özellikleri olduğunu desteklemektedir.

Öne sürülen bir diğer görüşe göre glukozaminin osteoartritli hastalardaki yararlı etkisi hyalüronik asitin sinovyal üretimini artırmak yoluyla ortaya çıkmaktadır [90]. Sinovyal sıvının yüksek viskozite, koruyucu kayganlaştırma ve şok absorbe etme gibi özelliklerinden hyalüronik asit sorumludur. Glukozamin in vitro olarak, hyalüronik asit ve diğer mukopolisakkaritlerin sentezinde hız sınırlayıcı prekürsör olarak bildirilmiştir [76].

Glukozaminin ayrıca antienflamatuar etkisi olduğundan söz eden hayvan çalışmaları bulunmaktadır. Lizozomal enzimlerin inhibisyonu ve süperoksit radikallerinin üretiminin baskılanması gibi antireaktif etkilerin varlığından bahsedilmiştir. Ek olarak glukozaminin bradikinin, histamin, serotonin gibi spesifik enflamatuar mediyatörlere nazaran dekstran, formalin gibi nonspesifik ajanlara karşı daha etkili olduğu saptanmıştır. Dolayısıyla prostoglandin biyosentezinde glukozaminin inhibitör etkisinin olmadığı ve mevcut etkilerinin NSAİİ'lardan farklı olarak siklooksijenaz (COX) enziminden bağımsız olduğu bildirilmiştir [73,91]. İnsan nötrofilleri üzerinde yapılan bir başka çalışmada, glukozaminin nötrofil

fonksiyonlarını (süperoksit üretimi, fagositoz ve kemotaksi) baskıladığı gösterilmiştir [92].

Bazı çalışmalarda glukozaminin gen ekspresyonunda değişimler yoluyla da etki ettiği bildirilmiştir. Agrekan gibi matriks proteoglikanlarının mRNA düzeyini uyardığı ve stromelisin, matriks-metalloproteinaz, agrekanaz gibi yıkıcı enzimlerin düzeylerini düşürdüğü öne sürülmüştür [93,94,95].

Sonuç olarak, glukozaminin yapısal düzeyde dejeneratif değişimleri iyileştirdiği ve ağrıyı azaltarak semptomatik düzelme sağladığı bildirilmektedir.

2.4.3. Uygulama Yolu ve Dozajı

Piyasada mevcut bulunan glukozamin preparatları oral veya intramüsküler yolla kullanılmaktadır. Fakat literatürde insanlar ve hayvanlar üzerinde yapılmış bazı çalışmalarda glukozamin intravenöz ya da intraartiküler yolla uygulanmıştır [96,97,98,99]. Son yıllarda glukozamin içeren ve transdermal olarak etki gösterdiği öne sürülen topikal ajanlar da piyasaya sürülmüştür [100].

Oral uygulama için tablet, kapsül, efervesan tablet ve toz gibi farmasötik şekiller mevcuttur. Birçok kaynakta önerilen günlük oral glukozamin dozu 1000-1500 mg'dır. Bu doz tek seferde alınabileceği gibi, üretici firmanın önerisi doğrultusunda ikiye ya da üçe bölünerek kullanılabilir. Tercihen yemeklerle birlikte alınmalıdır. Tedavi süresinin en az 4-6 hafta olması ve gerektiğinde uzatılması önerilmektedir [75,101,102].

İntramüsküler uygulama için önerilen glukozamin dozu haftada iki-üç kez olmak üzere 400 veya 800 mg'dır. Tedavi süresi 4-6 hafta olmalı ve gerektiğinde uzatılmalıdır [75,103].

Glukozamin tedavisi 2 ay aralıklarla ya da semptomların nüksetmesi halinde tekrarlanabilir [85].

2.4.4. Farmakokinetik Özellikleri

Glukozaminin farmakokinetik özelliklerinin değerlendirilmesi bazı zorluklar nedeniyle sınırlanmıştır. Tahlil yöntemlerinin duyarsızlığı, in vivo olarak glukozaminin hızlı utilizasyonu, radyoaktif olarak etiketlenmiş glukozaminin insanlara uygulanmasındaki etiksel ve tekniksel kısıtlılıklar bunlardan bazılarıdır [96].

Oral uygulama sonrasında glukozaminin yaklaşık % 90'ı absorbe edilir. Karaciğerde ilk geçiş etkisine maruz kalıp metabolize olduğu için rölatif biyoyararlanımı % 26 bulunmuştur. Radyoaktif olarak etiketlenmiş [^{14}C] glukozamin başlangıçta plazmaya dağılır ve plazma globülinlerine bağlanır. Sonrasında iki-kompartmanlı modele göre hızlıca doku ve organlara yayılır. En yüksek konsantrasyona karaciğer ve böbrekte ulaşır. Dikkate değer bir konsantrasyon miktarına da eklem kıkırdağı ve kemik dokuda rastlanır [96,104,105]. Radyoaktif olarak etiketlenmiş [^{14}C] glukozaminin farklı uygulama yolları neticesinde gösterdiği farmakokinetik parametre değerleri Tablo 2.4'de özetlenmiştir.

Tablo 2.4 : *Uygulama yoluna göre glukozaminin farmakokinetik değerleri*

Uygulama yolu	**C_{max} (μmol/L)**	**Rölatif biyoyararlanım (%)**	**t_{max} (saat)**	**$t_{1/2}$ (saat)**	**Fekal atım (%)**	**Düzeltilmiş fekal+üriner atım (%)**
Oral	31	26	8	68	11	21
İM	130	96	8	57	<1	37
İV	128	100	10	70	<1	28

C_{max} : Maksimum plazma konsantrasyonu

t_{max} : Maksimum plazma konsantrasyonuna ulaşma süresi

$t_{1/2}$: Eliminasyon yarı ömrü

2.4.5. Yan Etkileri

Klinik çalışmalar glukozaminin iyi tolere edildiğini, minör ve yaygın olmayan yan etkilere sahip olduğunu göstermiştir. Plasebo kontrollü çalışmalarda glukozamin plaseboya göre anlamlı istatistiksel fark göstermemiştir. Yan etki profili ve sıklığı plasebonunkiyle aynı bulunmuş ve bu yan etkiler doğal şekilde gerilemiştir. 1500 mg/ gün dozundaki oral glukozaminin gastrointestinal sistem rahatsızlığı (epigastrik ağrı, bulantı, diyare), kaşıntı veya cilt reaksiyonları, başağrısı gibi yan etkilere sahip olabileceği bildirilmiştir [106,107].

NSAİİ ile karşılaştırıldığında ise glukozaminin önemli ölçüde daha güvenli profile sahip olduğu saptanmıştır. İbuprofen alanlarda GİS semptomları, kaşıntı veya cilt reaksiyonları, yorgunluk ve yüzde kızarıklık gibi yan etkiler glukozamin alanlara göre daha yaygın ölçüde bulunmuştur [101,102]. Piroksikam ile yapılan başka çalışmalarda glukozamin kullanan gruba kıyasla yan etkiler ve tedaviyi bırakma oranı önemli ölçüde fazla bulunmuştur [104,108].

2.4.6. Kontrendikasyonları

Glukozamine karşı hipersensitivitesi olan hastalarda glukozamin kullanımı kontrendikedir [74,109]. Bununla birlikte, deniz canlılarının kabuklarında allerjen proteinlerin olmadığı ve deniz ürünlerine karşı hipersensitivitesi olan kişlerde glukozamine karşı reaksiyon gelişmediği bildirilmiştir [110]. Aspartam içeren bazı oral preparatlar da fenilketonürili hastalar için kontrendikasyon taşımaktadır. Astımlı hastalarda dikkatli olunması gerektiği bildirilmiştir [111]. Aritmisi, akut kalp yetmezliği ya da lidokain allerjisi olan hastalarda intramüsküler glukozamin preparatları lidokain içermesi nedeniyle kontrendikedir [74].

Diyabetes mellituslu hastalarda glukozamin kullanımının diyabet tedavisinin etkinliğini azaltacağı ve insülin direncini artıracağı hipotezi bugüne kadar kanıtlanmamış olmasına rağmen, diyabetli hastaların glukozamin kullanırken kan glukoz düzeylerinin daha sık monitörize edilmesi gerektiği vurgulanmıştır [112,113,114].

Renal veya hepatik yetmezliği olan hastalar üzerinde glukozaminin ile ilgili yeterli sayıda çalışma yapılmamıştır. Üretici firmalar bu konuda herhangi bir sınırlama getirmemiş olmasına rağmen bu hastalarda glukozamin kullanımı konusunda dikkatli olunmalıdır.

Gebeliğin ilk trimesterinde glukozamin kullanımından kaçınılmalıdır [75]. Ek olarak, glukozamin kullanımı gebeliğin 2. ve 3. trimesterinde ve laktasyon sırasında yararları olası risklerinden daha ağır basan vakalar için tercih edilmelidir.

2.4.7. İlaç Etkileşimleri

Glukozaminin düşük bir ilaç etkileşim potansiyeline sahip olduğu bildirilmiştir. Oral uygulama sonrası tetrasiklinlerin absorbsiyonunu artırırken, penisilinlerin ve kloramfenikolün absorbsiyonunu azaltmaktadır [75]. Varfarinin antikoagülan etkisini artırabilmektedir [34]. Glukozaminin steroidal veya non-steroidal antienflamatuar ilaçlarla birlikte kullanılabileceği bildirilmiştir [75].

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmaya, Ekim 2007 - Ekim 2009 tarihleri arasında Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Spor Hekimliği Anabilim Dalı'na sportif rehabilitasyon için başvuran ve artroskopik ÖÇB rekonstrüksiyonu geçirmiş 18-40 yaş arasındaki 34 gönüllü erkek hasta katılmıştır. Bu hastalar, profesyonel veya değişik rekreasyonel düzeylerde spor yapan bireyler olup, hepsinde ÖÇB kopmasına yol açan etkenin spor travması olduğu saptanmıştır.

Aşağıda sıralanan maddeler çalışmaya dahil edilme kriterleri olarak kabul edilmiştir;

- Gönüllü olmak
- Erkek cinsiyet
- 18 yaşından büyük, 40 yaşından küçük olmak
- ÖÇB rekonstrüksiyonunda otogreft (patellar tendon veya hamstring tendon) kullanılmış olması
- İlk kez ÖÇB rekonstrüksiyonu uygulanmış olması (revizyon cerrahisi olmaması)
- Operasyon sırasında diğer diz ligamentlerine veya menisküslere yönelik onarım girişiminin yapılmamış olması
- Glukozamin-sülfat kullanımına karşı potansiyel risk taşıyan faktörlerin (atopik yapı, astım, diyabetes mellitus) olmaması
- İlk 6 haftalık rehabilitasyon dönemini önemli bir sorun olmadan geçirmiş ve desteksiz yürümeye başlamış olmak

Çalışmaya başlamadan önce Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'ndan onay alınmıştır. Bütün hastalar çalışma hakkında bilgilendirilmiş ve gönüllü olarak katıldıklarına dair "bilgilendirilmiş gönüllü olur formu"nu imzalamışlardır.

Hastalar randomize şekilde glukozamin grubu (n=17) ve plasebo grubu (n=17) olmak üzere iki gruba ayrılmıştır. Randomizasyon, hastaların kliniğimize başvurma sırasına göre her gruba birer kişi dağıtılarak yapılmıştır. Bu dağılım sonucunda her iki grup, patellar tendon (PT) otogrefti ve hamstring tendon (HT) otogrefti uygulanmış hastalardan oluşmuştur. Glukozamin grubu 10 tane PT ve 7 tane HT, plasebo grubu da aynı şekilde 10 tane PT ve 7 tane HT otogrefti uygulanmış hasta içermiştir (Tablo 3.1).

Tablo 3.1 : *Otogreft türüne göre gruplardaki hasta dağılımı*

	Patellar tendon otogrefti	**Hamstring tendon otogrefti**	**Toplam**
Glukozamin	10	7	17
Plasebo	10	7	17

Ancak araştırmaya dahil edilen 34 hastanın 4'ü çeşitli nedenlerle çalışmayı tamamlayamamıştır. Glukozamin grubundaki 1 hasta mesleksel nedenle, 1 hasta da kendi isteğiyle çalışmadan ayrılmıştır. Plasebo grubundaki 1 hasta eğitim nedeniyle il dışına giderken, 1 hasta yine mesleksel nedenle rehabilitasyonu yarıda bırakmıştır. Sonuç olarak çalışma toplam 30 hasta üzerinde tamamlanabilmiştir (Tablo 3.2).

Tablo 3.2 : *Çalışmayı tamamlayan hastaların otogreft türüne göre gruplardaki dağılımı*

	Patellar tendon otogrefti	**Hamstring tendon otogrefti**	**Toplam**
Glukozamin	9	6	15
Plasebo	8	7	15

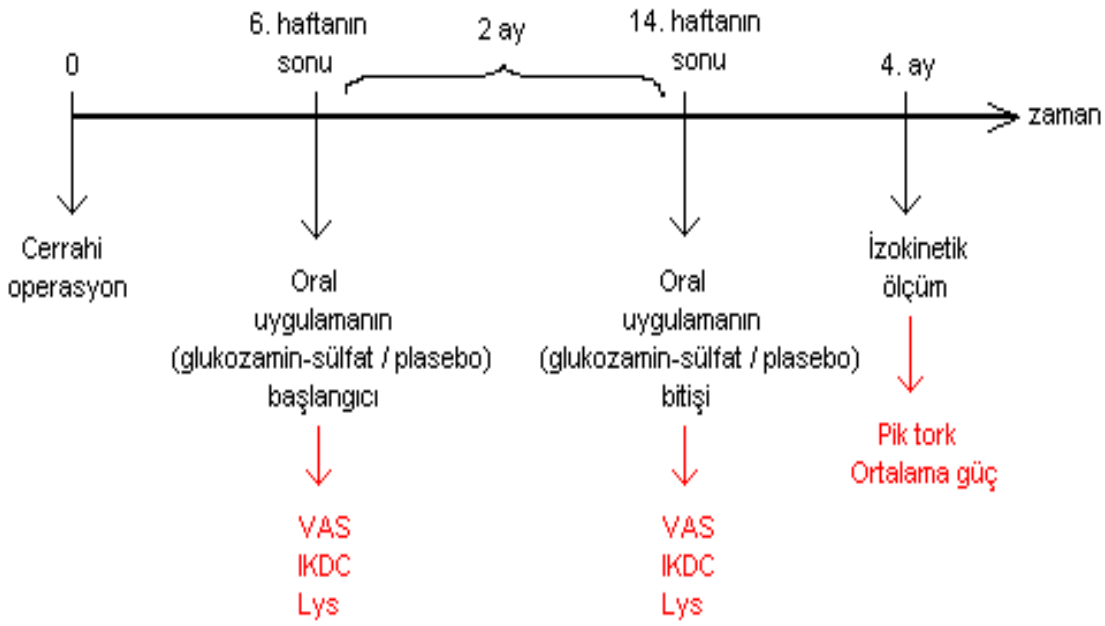
Koltuk değneğinin terk edildiği ve opere bacağa tam ağırlığın verilmeye başlandığı postoperatif 6. haftanın sonundan itibaren hastalara oral preparatlar başlanmıştır. Glukozamin grubuna 1000 mg /gün glukozamin-sülfat, diğer gruba aynı dozda plasebo preparat 14. haftanın sonuna kadar (toplam 2 ay süre ile) uygulanmıştır. Hastalar bu iki aylık sürenin başında ve sonunda **vizuel analog skala (VAS)**, **Uluslararası Diz Dökümantasyon Komitesi (IKDC)'nin subjektif diz değerlendirme formu** ve **Lysholm diz skoru** ile değerlendirilmiştir (bkz. Ek-1, Ek-2 ve Ek-3).

Ayrıca, tüm hastalara postoperatif 4. ayın bitiminde, Biodex izokinetik sistem (Şekil 3.1) ile 60°/sn ve 180°/sn'lik açısal hızlarda fleksör ve ekstansör kas gruplarına yönelik ölçüm yapılmıştır. Önce sağlam, daha sonra opere edilen taraf değerlendirilmiştir. **Pik tork (peak torque)** ve **ortalama güç (average power)** değerlerinde sağlam ve opere taraf arasındaki % kayıplar dikkate alınmıştır. Bu ölçümlerde (+) kayıplar sağlam tarafın, (-) kayıplar opere edilen tarafın değerlerinin daha iyi olduğu anlamına gelmekteydi.



Şekil 3.1 : *Biodex izokinetik sistem*

Tüm bu süre zarfında hem glukozamin grubu hem de plasebo grubu aynı rehabilitasyon protokolüne tabi tutulmuştur (Bkz. sayfa: 27). Çalışma boyunca her hasta postoperatif 4. ayın bitimine dek takip edilmiş olup, çalışmanın zamana bağlı çizelgesi Şekil 3.2'de gösterilmiştir.

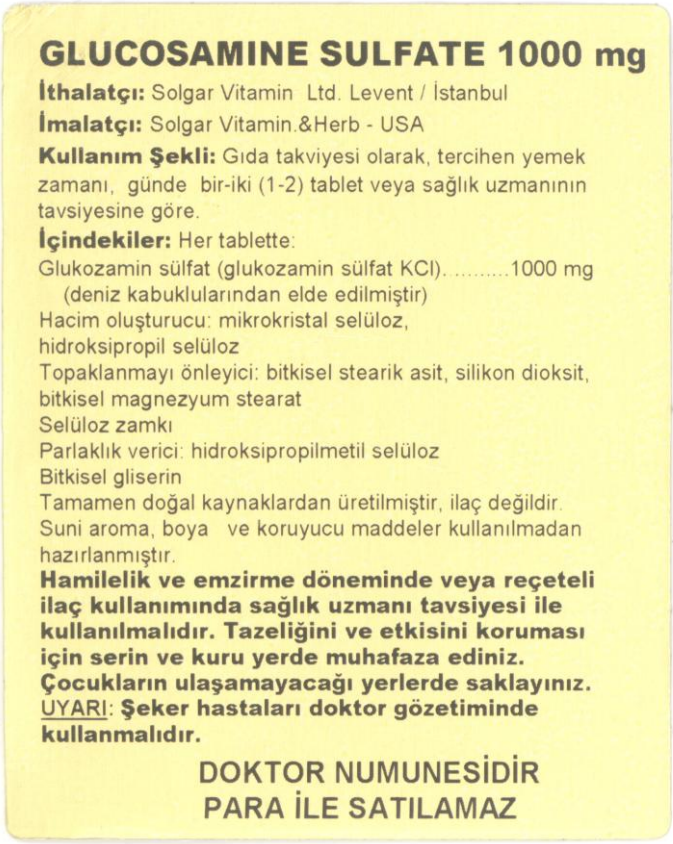


Şekil 3.2 : *Çalışmanın zamansal çizelgesi*

İstatistiksel yöntem : Grup içi tedavi öncesi ve tedavi sonrasına ait değerlerin (VAS, IKDC, Lysholm) değişim miktarları hesaplanırken **Wilcoxon testi** kullanılmıştır. Grup karşılaştırmalarında ise **Student's T testi** (yaş, pik tork, ortalama güç) ve **Mann-Whitney U testi** (VAS, IKDC, Lysholm) kullanılmıştır. Tanımlayıcı istatistik olarak ortalama (±standart sapma) değerleri verilmiştir.

İstatistiksel değerlendirmeler "SPSS for Windows 15.0" programı ile yapılmıştır. 0,05'ten küçük p değerleri anlamlı olarak kabul edilmiştir.

Sponsorluk: Hastalara uygulanan glukozamin-sülfat ve plasebo preparatları Solgar Vitamin ve Sağlık Ürünleri Firması'nın sponsorluğunda temin edilmiştir. Kullanılan ürünün prospektüsü aşağıda gösterilmiştir (Şekil 3.3).



Şekil 3.3 : *Çalışmada kullanılan glukozamin-sülfat ürününün prospektüsü*

4. BULGULAR

Çalışmayı tamamlayan hastaların yaş ortalaması 25,6 (SD±5,5) yıl olarak bulunmuştur. Gruplara göre bakıldığında yaş ortalaması glukozamin grubunda 26,0 (SD±5,8), plasebo grubunda 25,2 (SD±5,3) yıl bulunmuş ve istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$). Hastaların 16'sı sağ, 14'ü de sol dizinden ÖÇB operasyonu geçirmişti. ÖÇB'ın yaralandığı esnada yapılmakta olan spor branşı 16 hastada halı sahada futbol, 6 hastada çim sahada futbol, 4 hastada basketbol, 2 hastada güreş, 1 hastada hentbol ve 1 hastada amerikan futbolu idi. Yaralanmadan operasyona kadar geçen ortalama süre 6,0 ay idi (minimum 10 gün, maksimum 30 ay). Hastaların genel özellikleri Tablo 4.1'de belirtilmiştir.

Tablo 4.1 : *Araştırmaya katılan hastaların genel özellikleri*

Cinsiyet	
Erkek	30
Kadın	0
Ortalama yaş (yıl)	25,6
Yaralanan taraf	
Sağ	16
Sol	14
Yaralanma sırasında yapılmakta olan spor	
Futbol (halı saha)	16
Futbol (çim saha)	6
Basketbol	4
Güreş	2
Hentbol	1
Amerikan futbolu	1
Yaralanmadan operasyona kadar geçen ortalama süre (ay)	6,0

Glukozamin grubundaki hiçbir hastada glukozamin-sülfat kullanımına bağlı yan etki görülmemiştir. Hem glukozamin hem de plasebo grubundaki tüm hastalar VAS, IKDC ve Lysholm skorlarında çalışma öncesindeki değerlerine göre anlamlı gelişme göstermiş ($p<0.001$), diğer bir dille VAS skorlarında düşme gözlenirken, IKDC ve Lysholm skorlarında artış gözlenmiştir (Tablo 4.2 ve Tablo 4.3).

Tablo 4.2 : *Glukozamin grubunun çalışma öncesi ve sonrası değerleri*

HASTA (YAŞ)	GREFT TİPİ	SKORLAR	ÇALIŞMA ÖNCESİ	2 AY SONRA
1 (21)	PT	VAS	6	4
		IKDC	26,4	47,1
		Lysholm	71	80
2 (32)	PT	VAS	2,5	0,5
		IKDC	45,9	79,3
		Lysholm	74	91
3 (18)	PT	VAS	5	1
		IKDC	40,2	66,6
		Lysholm	68	90
4 (24)	PT	VAS	2	0
		IKDC	41,3	75,8
		Lysholm	77	94
5 (33)	PT	VAS	3	0
		IKDC	45,9	78,1
		Lysholm	78	100
6 (30)	PT	VAS	2	1
		IKDC	41,3	83,9
		Lysholm	85	95
7 (31)	PT	VAS	2	0
		IKDC	43,6	71,2
		Lysholm	68	94
8 (24)	PT	VAS	2	1,5
		IKDC	42,5	73,5
		Lysholm	76	91
9 (23)	PT	VAS	4	1,5
		IKDC	36,7	60,9
		Lysholm	66	84
10 (30)	HT	VAS	2	0
		IKDC	40,2	72,4
		Lysholm	72	99
11 (22)	HT	VAS	5	1
		IKDC	39,0	67,8
		Lysholm	82	94
12 (27)	HT	VAS	3	0,5
		IKDC	44,8	80,4
		Lysholm	85	100
13 (37)	HT	VAS	5	1
		IKDC	37,9	83,9
		Lysholm	66	95
14 (20)	HT	VAS	3	0
		IKDC	51,7	81,6
		Lysholm	80	100
15 (19)	HT	VAS	3	1
		IKDC	41,3	70,1
		Lysholm	79	94

Tablo 4.3 : *Plasebo grubunun çalışma öncesi ve sonrası değerleri*

HASTA (YAŞ)	GREFT TİPİ	SKORLAR	ÇALIŞMA ÖNCESİ	2 AY SONRA
1 (20)	PT	VAS	4	1
		IKDC	47,1	66,6
		Lysholm	75	90
2 (21)	PT	VAS	5	1
		IKDC	35,6	75,8
		Lysholm	75	92
3 (32)	PT	VAS	5	3
		IKDC	27,5	50,5
		Lysholm	61	88
4 (25)	PT	VAS	3,5	1
		IKDC	34,4	66,6
		Lysholm	71	92
5 (25)	PT	VAS	2	0,5
		IKDC	40,2	73,5
		Lysholm	84	94
6 (19)	PT	VAS	2	1
		IKDC	42,5	78,1
		Lysholm	76	94
7 (20)	PT	VAS	3	1
		IKDC	35,6	67,8
		Lysholm	67	94
8 (27)	PT	VAS	2	1
		IKDC	39,0	67,8
		Lysholm	77	90
9 (25)	HT	VAS	4	0,5
		IKDC	35,6	64,3
		Lysholm	77	94
10 (37)	HT	VAS	6	3
		IKDC	27,5	63,2
		Lysholm	58	86
11 (22)	HT	VAS	2	1
		IKDC	48,2	73,5
		Lysholm	87	94
12 (19)	HT	VAS	3	0,5
		IKDC	39,0	67,8
		Lysholm	68	95
13 (32)	HT	VAS	4	0
		IKDC	43,6	83,9
		Lysholm	75	100
14 (26)	HT	VAS	4	1
		IKDC	34,4	60,9
		Lysholm	71	84
15 (28)	HT	VAS	4,5	1
		IKDC	39,0	65,5
		Lysholm	81	95

Her iki grubun VAS, IKDC ve Lysholm skorlarındaki değişim miktarları (Δ) karşılaştırıldığında ise gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır (p>0,05) (Tablo 4.4).

Tablo 4.4 : *Skorlardaki değişim miktarlarının (Δ) gruplara göre ortalama değerleri*

	Glukozamin (n=15)	**Plasebo (n=15)**	**p**
	ortalama (±SD)	ortalama (±SD)	
Δ VAS	2,4 (±1,0)	2,5 (±1,0)	0,800
Δ IKDC	31,5 (±6,5)	30,4 (±5,9)	0,683
Δ Lysholm	18,2 (±6,0)	18,6 (±6,8)	0,967

Glukozamin ve plasebo grubundaki yalnızca PT grefti uygulanmış hastalar dikkate alındığında da gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır (Tablo 4.5).

Tablo 4.5 : *Patellar tendon grefti uygulanmış hastaların skorlarındaki değişim miktarlarının (Δ) gruplara göre ortalama değerleri*

	Glukozamin (n=9)	**Plasebo (n=8)**	**p**
	ortalama (±SD)	ortalama (±SD)	
Δ VAS	2,1 (±1,0)	2,1 (±1,0)	0,961
Δ IKDC	30,2 (±6,4)	30,6 (±6,6)	0,847
Δ Lysholm	17,3 (±5,5)	18,5 (±6,1)	0,735

Glukozamin ve plasebo grubundaki yalnızca HT grefti uygulanmış hastalar dikkate alındığında da gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır (Tablo 4.6).

Tablo 4.6 : *Hamstring tendon grefti uygulanmış hastaların skorlarındaki değişim miktarlarının (Δ) gruplara göre ortalama değerleri*

	Glukozamin (n=6)	**Plasebo (n=7)**	**p**
	ortalama (±SD)	ortalama (±SD)	
Δ VAS	2,9 (±0,9)	2,9 (±0,9)	0,828
Δ IKDC	33,5 (±6,6)	30,2 (±5,5)	0,150
Δ Lysholm	19,6 (±6,9)	18,7 (±8,0)	0,720

İzokinetik değerlendirme sonuçlarına bakıldığında; tüm açısal hızlarda pik tork (Tablo 4.7) ve ortalama güç (Tablo 4.8) değerlerindeki % kayıplar gruplar arasında anlamlı fark göstermemiştir (p>0,05). Ayrıca, çalışmaya katılan tüm hastaların 60°/sn ve 180°/sn açısal hızlarda ekstansiyon yönündeki pik tork ve ortalama güç değerlerinin opere edilen tarafta daha az olduğu (+ kayıp) görülmüştür.

Tablo 4.7 : *Pik tork değerlerindeki % kayıpların gruplara göre ortalama değerleri*

	Glukozamin (n=15)	**Plasebo (n=15)**	**p**
	ortalama (±SD)	ortalama (±SD)	
60°/sn Ekstansiyon	23,8 (±8,0)	20,2 (±14,3)	0,396
60°/sn Fleksiyon	6,2 (±13,5)	2,9 (±22,4)	0,633
180°/sn Ekstansiyon	20,3 (±8,5)	20,7 (±15,5)	0,928
180°/sn Fleksiyon	2,9 (±13,7)	3,4 (±20,5)	0,938

Tablo 4.8 : *Ortalama güç değerlerindeki % kayıpların gruplara göre ortalama değerleri*

	Glukozamin (n=15)	**Plasebo (n=15)**	**p**
	ortalama (±SD)	ortalama (±SD)	
60°/sn Ekstansiyon	17,4 (±9,0)	20,4 (±14,7)	0,519
60°/sn Fleksiyon	3,9 (±14,7)	10,5 (±19,5)	0,305
180°/sn Ekstansiyon	12,5 (±9,3)	18,7 (±15,7)	0,208
180°/sn Fleksiyon	-4,9 (±19,6)	2,8 (±25,1)	0,356

Glukozamin ve plasebo grubundaki yalnızca PT grefti uygulanmış hastalar dikkate alındığında pik tork 60°/sn ekstansiyon değerlerinde sınırda anlamlılık bulunmuş, bunun haricindeki izokinetik değerlerde anlamlı farklılık saptanmamıştır. (Tablo 4.9 ve Tablo 4.10).

Tablo 4.9 : *Patellar tendon grefti uygulanmış hastaların pik tork değerlerindeki % kayıpların gruplara göre ortalama değerleri*

	Glukozamin (n=9)	**Plasebo (n=8)**	**p**
	ortalama (±SD)	ortalama (±SD)	
60°/sn Ekstansiyon	24,8 (±5,5)	16,8 (±8,9)	0,039*
60°/sn Fleksiyon	6,5 (±13,8)	-9,9 (±20,1)	0,064
180°/sn Ekstansiyon	21,7 (±8,0)	17,3 (±8,0)	0,297
180°/sn Fleksiyon	-1,1 (±16,4)	-6,5 (±15,8)	0,518

Tablo 4.10 : *Patellar tendon grefti uygulanmış hastaların ortalama güç değerlerindeki % kayıpların gruplara göre ortalama değerleri*

	Glukozamin (n=9)	**Plasebo (n=8)**	**p**
	ortalama (±SD)	ortalama (±SD)	
60°/sn Ekstansiyon	19,1 (±8,5)	19,4 (±13,7)	0,953
60°/sn Fleksiyon	4,7 (±16,2)	0,0 (±14,4)	0,538
180°/sn Ekstansiyon	14,9 (±8,4)	13,8 (±9,3)	0,800
180°/sn Fleksiyon	-5,6 (±17,4)	-7,6 (±14,3)	0,811

Glukozamin ve plasebo grubundaki yalnızca HT grefti uygulanmış hastalar dikkate alındığında ortalama güç 60°/sn fleksiyon değerlerinde sınırda anlamlılık bulunmuş, bunun haricindeki izokinetik değerlerde anlamlı farklılık saptanmamıştır. (Tablo 4.11 ve Tablo 4.12).

Tablo 4.11 : *Hamstring tendon grefti uygulanmış hastaların pik tork değerlerindeki % kayıpların gruplara göre ortalama değerleri*

	Glukozamin (n=6)	**Plasebo (n=7)**	**p**
	ortalama (±SD)	ortalama (±SD)	
60°/sn Ekstansiyon	22,3 (±11,2)	24,0 (±18,8)	0,846
60°/sn Fleksiyon	5,7 (±14,3)	17,7 (±15,1)	0,172
180°/sn Ekstansiyon	18,2 (±9,4)	24,2 (±20,8)	0,534
180°/sn Fleksiyon	9,0 (±4,0)	13,4 (±20,7)	0,623

Tablo 4.12 : *Hamstring tendon grefti uygulanmış hastaların ortalama güç değerlerindeki % kayıpların gruplara göre ortalama değerleri*

	Glukozamin (n=6)	**Plasebo (n=7)**	**p**
	ortalama (±SD)	ortalama (±SD)	
60°/sn Ekstansiyon	15,0 (±9,8)	21,5 (±16,8)	0,428
60°/sn Fleksiyon	2,6 (±13,3)	22,5 (±18,1)	0,050*
180°/sn Ekstansiyon	8,9 (±10,3)	23,6 (±19,8)	0,132
180°/sn Fleksiyon	-3,9 (±24,2)	13,3 (±30,0)	0,284

5. TARTIŞMA

ÖÇB'ın kopması sonucunda dizin mekanik ve biyolojik stabilitesi bozulmaktadır. Bu durum fiziksel aktivitesi yüksek kişilerde ve sporcularda daha belirgin hale gelmekte, bireyin yaşam kalitesi ve sportif performansı düşmektedir. Konservatif tedavi, böyle kişilerin aktiviteye ve tam spora dönüşünü sağlamakta yüksek oranda yetersiz kalmaktadır. ÖÇB cerrahisi böyle vakalar için doğru tedavi seçeneği olmaktadır. Cerrahiye ek olarak, kişinin yaralanma öncesindeki aktivite düzeyine dönebilmesi için uzun bir rehabilitasyon evresinden geçmesi gerekmektedir. Bu çalışmada ÖÇB rekonstrüksiyonu geçiren sporcularda glukozamin kullanımının diz ağrısı ve fonksiyonuna olası etkilerini, dolayısıyla rehabilitasyon sonuçlarına katkısı olup olmadığını araştırmak amaçlanmıştır.

ÖÇB yaralanmaları ile kıkırdak hasarı ilişkisinin 4 farklı süreçte ortaya çıkabileceği öne sürülmüştür:

1. Akut travmatik ÖÇB yaralanması sırasında, aşırı tibiofemoral kompressif basınç ve internal tibial torsiyona bağlı tork kuvveti kondral-subkondral hasara neden olabilmektedir [116]. Akut ÖÇB yaralanmasında artiküler kıkırdak hasarının % 15-40 sıklığında olduğu bildirilmiştir [117,118]. Ayrıca artiküler kıkırdağın altındaki kemikte 'bone bruise' olarak adlandırılan ve MRG'de saptanabilen kemik ezilmeleri, ÖÇB rüptürlerinin % 80'den fazlasında tespit edilmekte ve en sık lateral femoral kondil ve lateral tibial platoda gözlenmektedir [119,120]. Özellikle jeografik tipteki kemik ezilme alanlarına komşu kıkırdakta çöküntüler veya gizli osteokondral kırıklar oluşabilmekte, hatta ÖÇB rekonstrüksiyonuna rağmen osteokondral sekel görülebilmektedir [121,122]. Jeografik kemik ezilmesinin bulunduğu yerden alınan biyopsilerde, artiküler yüzeydeki kondrositlerde dejenerasyon /nekroz ve matriks proteoglikan düzeyinde azalma saptanmıştır [123]. Bu bulgular jeografik kemik lezyonunun bulunduğu yerde normal kıkırdak homeostazisinin bozulduğunu ve OA gelişimine zemin hazırladığını göstermektedir. Başka çalışmalarda da ÖÇB rüptürü sonrası akut fazda, lateral ve medial kondilde kıkırdağın GAG kaybına

uğradığı ve sinovyal sıvıda GAG ve proteoglikan fragmanlarının arttığı gösterilmiştir [124,125,126].

2. Kronik ÖÇB yetmezliğinde, günlük hayattaki veya sportif aktivitedeki subluksasyon ve boşalma atakları sonucunda kondral lezyonlar gelişebilmektedir. Yaralanmadan operasyona kadar geçen süre ve yaş arttıkça kıkırdak hasarının gelişme riski artmaktadır [127,128,129]. Farklı oranlarda olmak üzere birçok çalışmada kronik ÖÇB yetmezliği ve kıkırdak hasarı ilişkisi gösterilmiştir. Tandoğan ve ark.'nın [127] yaptığı çok merkezli bir çalışmada ÖÇB rüptürü olan 764 diz artroskopik olarak değerlendirilmiş ve % 19'unda bir veya daha fazla kondral lezyon saptanmıştır. Bu lezyonların çoğunlukla da medial tibiofemoral kompartmanda olduğu bildirilmiştir. Bir başka çalışmada komplet ÖÇB rüptürü olan 317 diz artroskopik olarak incelenmiş, 143 dizde kondral lezyon saptanmış ve bu lezyonların % 70'inin kronik evredeki hastalara ait olduğu bildirilmiştir [130]. 2009 yılında yayınlanan ve ÖÇB rüptürü olan 3475 hasta üzerinde yapılan bir çalışma, yaralanmadan operasyona kadar geçen süreçte bir kıkırdak lezyonunun görülme ihtimalinin her ay yaklaşık % 1 arttığını göstermiştir. Bu çalışmada ortalama yaş 27, yaralanmadan operasyona kadar geçen ortalama süre 7 ay olarak bulunmuştur [131]. Kondral lezyonlar tibiofemoral kompartmanda olduğu gibi patellofemoral kompartmanda da görülebilir. Yine 2009 yılında yayınlanan bir çalışmada, 250 ÖÇB yetmezlikli hastanın artroskopik onarımı sırasında patellar kondral lezyon görülme oranı % 28,8 bulunmuştur [132]. Sinovyal sıvıdaki kondrokalsin düzeylerinin ÖÇB yetmezlikli dizlerde kıkırdak hasarıyla korelasyon gösterdiği de ileri sürülmüştür [133].

3. Artroskopiye bağlı olası iyatrojenik kıkırdak hasarı ve cerrahi travmanın eklemde yarattığı biyokimyasal stres de bir başka faktör olarak karşımıza çıkmaktadır. Doğru cerrahi teknik ve cerrahi deneyim ile kıkırdak yaralanması riski azalmaktadır. Operasyon süresi uzadıkça risk artmaktadır [134,135]. Bir çalışma göstermiştir ki, kontrol grubundaki dizlere kıyasla ÖÇB yetmezliği olan dizlerde pre-operatif dönemde de sinovyada yüksek olan proteoglikan

fragmanları, en yüksek düzeye postoperatif 1. ayda ulaşmakta ve cerrahi travma postoperatif ilk 3 ayda kartilaj metabolizmasını etkilemektedir [136].

4. Postoperatif dönemde ortaya çıkan diz önü ağrısı her türlü ÖÇB rekonstrüksiyonu sonrasında görülebilir, ancak en sık kemik-patellar tendon-kemik otogrefti uygulanan olgularda bildirilmiştir. Hastaların % 20'si ile 40'ından daha fazlasında diz önü ağrısı ortaya çıkabilmektedir [12,137,138,139,140,141]. Etiyolojisinde tam ekstansiyonun kazanılmasında gecikme, reziduel anterior instabilite, kalan patellar tendonun kısalması, patellar kemik defektinin 2mm'den fazla olması, ekstansör mekanizmada zayıflık gibi faktörler suçlansa da tam olarak aydınlanmış değildir. Ön diz ağrısı nedeniyle çok sayıda cerrah günümüzde tercihlerini hamstring tendon grefti kullanımına doğru kaydırmıştır. Bu ağrıyı azaltacak cerrahi prosedürlerin ve rehabilitasyon programlarının geliştirilmesine rağmen, patellar tendon grefti uygulanan hastalar hala ön diz ağrısı ve geç patellofemoral artrit gelişimine eğilimlidirler [142,143,144,145,146]. ÖÇB rekonstrüksiyonu sonrası yapılan ikincilbakı artroskopilerinde hastaların yaklaşık yarısında patellar kondropati saptanmıştır [147]. Ayrıca ÖÇB rekonstrüksiyonunun patellar uyumu *(alignment)* değiştirdiği bildirilmiştir [148].

Meniskal patolojili ya da menisektomili dizlerin OA ile korelasyon gösterdiği iyi bilinmekle beraber, sağlam menisküse sahip dizlerde de ÖÇB onarılsa bile OA gelişebilmektedir. Sağlam menisküslere ve stabilizasyonun sağlanmasına rağmen eklemde bu dejenerasyonun gelişmesi dikkatleri preoperatif dönemde olabilecek kondral hasara yöneltmiştir [117,149]. Gerek ÖÇB'ın koptuğu akut travmada, gerekse kronik yetmezlik sürecinde oluşabilen bu kondral lezyonlardan cerrahi öncesinde haberdar olunamayabilir. Fizik muayene ve standart MRG ile düşük saptanabilirlik, daha etkili ve kullanılabilir görüntüleme yöntemlerinin yokluğu nedeniyle halen altın standart yöntem artroskopiyle gözleme ve dikkatli yüzey problamaktır. Öyle ki bu lezyonların çoğu bağ rekonstrükte edilirken tanı almaktadır. Bu durum bir ÖÇB onarımı sırasında olası kondral lezyonlar için cerrahın önceden hazırlıklı olmasının önemini göstermektedir. Yine de bazı gizli kondral yaralanmalar operasyon sırasında

görülemeyebilmektedir [149,150]. Bu çalışmaya dahil edilen hastalar farklı cerrahi merkezlerden kliniğimize başvurmuşlardır ve sadece 2 hastanın ameliyat raporu/epikrizinde kondral lezyon varlığına dair bir açıklamaya rastlanmıştır. Ancak bazı kondral lezyonların görülemediği, görülse bile her zaman rapor edilmediği ve olguların yaralanmadan operasyona kadar ortalama 6 aylık süre geçirdiği (bkz. Tablo 4.1) göz önüne alınırsa diğer 28 hastanın tümünde kondral lezyon olmadığını düşünmek yanlış olabilir.

Operasyon sonrasından başlayarak spora dönüşe kadarki herhangi bir süreçte ortaya çıkabilen diz ağrısı, hasta tatminini azaltmakta, hastanın rehabilitasyon programına uyum sağlamasını ve öncekine eşit düzeyde sportif aktiviteye kavuşmasını engelleyebilmektedir. Bir çalışmada, ÖÇB rekonstrüksiyonu geçirmiş fakat yaralanma öncesinden daha düşük bir düzeyde spora dönebilmiş hastalar en sık yakınma nedeni olarak diz ağrısını göstermişlerdir [129]. Operasyon sırasında görülememiş gizli kondral lezyonlar veya farkedildiği halde eş zamanlı tedavisi uygulanmamış kondral lezyonlar, başarılı ÖÇB rekonstrüksiyonunu takiben intermittan diz ağrısı ile ortaya çıkabilir [149]. Bu çalışmada ilk ölçülen VAS ağrı skoru 10 hastada 2- 2,9 arasında iken, kalan 20 hastada 3- 6 arasında bulunmuştur.

Bu çalışmada VAS ile ağrının değerlendirilmesine ek olarak, dizin fonksiyonel durumunu değerlendirmek için oluşturulmuş diz skorlama sistemlerinden de faydalanılmıştır. Literatürde Cincinnati, Tegner, Lysholm, KOOS (*Knee injury and osteoarthritis outcome score*), IKDC (*International Knee Documentation Committee*) gibi çok sayıda skorlama sistemi bulunmaktadır. Bazı eksiklikleri olmasına rağmen skorlama sistemleri, tedavi yöntemlerinin ve bilimsel çalışmaların klinik sonuçlarını değerlendirmek için vazgeçilmez öneme sahiptirler [151,152]. Bilimsel makalelerde daha çok tercih edilmeleri nedeniyle bu çalışmada Lysholm diz skoru ve IKDC subjektif diz değerlendirme formu kullanılmıştır. Bu skorlama sistemleri, daha çok diz fonksiyonlarına özgü olmakla birlikte diz ağrısıyla ilgili veri de sağlamaktadır.

OA hastalığının etyolojisinde yaşlanma, heredite, obezite, akut veya kronik tekrarlayıcı travmalar (kazalar, spor, mesleki aktiviteler), iskelet deformiteleri, sedanter yaşam, müskülo-ligamentöz güçsüzlük ve besinsel eksiklikler (Ca, P, Zn, D-vit, C-vit, E-vit, protein) gibi faktörler yatmaktadır. Glukozamin derivelerinin, OA

tedavisinde giderek artan sıklıkta kullanımıyla beraber yıllık satışının 1 milyar $'a yaklaştığı bildirilmektedir [79,153]. ABD'de 'besinsel destekleyici' olarak sınıflandırılmakta ve tezgah üstü olarak kolaylıkla pazarlanabilmektedir. Ülkemizde de çok sayıda firma glukozamin içerikli ürünlerini Tarım ve Köy İşleri Bakanlığı'nın izniyle piyasaya sunmaktadır. EULAR (European League Against Rheumatism)'ın 2005 yılında yayınladığı OA tedavi önerilerini içeren kılavuzda glukozamin-sülfattan semptomatik etki ve yapısal modifiye edici etkiye sahip, düşük toksisiteli, ama etki büyüklüğü küçük ve farmakoekonomik yönü kesinleşmemiş bir ilaç olarak bahsedilmiştir [154]. OARSI (Osteoarthritis Research Society International)'nin 2008 yılında yayınladığı OA tedavi önerilerini içeren kılavuzda ise glukozamin-sülfat, kanıta dayalı tıp verilerine göre IA kanıt düzeyinde değerlendirilmiştir [155].

Ağrıyı giderici farmakoterapi, etkili OA tedavisinin belkemiği olarak algılanmıştır. Ne yazık ki NSAİİ gibi çok etkili ağrı giderici ilaçların birçoğunun kullanımı, iyi bilinen yan etkileri nedeniyle sınırlanmıştır. Bu nedenle konservatif tedavide yeni stratejiler geliştirilmek istenmiştir. OA tedavisinde glukozaminin faydalı olabileceği düşüncesi ilk defa 1960'larda dile getirilmiştir [156]. O tarihten günümüze glukozaminin terapötik değeriyle ilgili sayısız çalışma yapılmış olmasına rağmen etkinliği hala tartışılmaktadır. Glukozaminin yapısal düzeyde dejeneratif değişimleri iyileştirdiği ve ağrıyı azaltarak semptomatik düzelme sağladığını bildiren fazlaca yayın literatürde mevcuttur [83,106,157,158,159,160]. Kimi araştırmacılar bu etkinin uzun süre (12 hafta) ve yüksek dozda (2000 mg) kullanılınca daha belirgin olduğunu öne sürmektedir [161]. Kimi araştırmacılar ise, glukozaminin vücut kitle indeksi düşük, osteofitleri tibiofemoral eklemde değil de patellofemoral eklemde olan ve fonksiyonel öz-yeterliliği düşük OA hastalarında daha etkili olduğunu bildirmiştir [162].

Glukozamin hakkında aksine yönde görüş bildiren birçok yayın da mevcuttur. 2009 yılında yayınlanan bir çalışmada araştırmacılar glukozaminin kondrosit kültürlerinde stimüle edici etkisinin olmadığını bildirmişler, sitimülasyon yaptığını öne süren önceki çalışmalarda kullanılan glukozamin dozunun serum glukozamin konsantrasyonundan 10-1000 kat fazla olduğuna dikkat çekmişlerdir [79]. Glukozaminin 2 yıl kullanımına rağmen kalça OA'de plaseboya üstünlüğü

bulunamamıştır [163]. Bir meta-analiz çalışmasında, glukozamin-hidrokloridin OA tedavisinde etkinliği olmadığı sonucuna varılmış, glukozamin-sülfatın etkinliği ise önceden yapılmış çalışmalardaki heterojenite yüksekliği ve endüstri yanlılığı *(industry bias)* nedeniyle tartışmaya açık bulunmuştur [164]. Çalışmalarda kullanılan ürün, dozaj, uygulama süresi ve değerlendirme enstrümanlarının farklı olması çelişkilere neden olmaktadır [165]. Bir çalışmada tek başına glukozaminin antinosiseptif (analjezik) etkisinin olmadığı, fakat kondroitin ile kombine kullanıldığında eklem ağrısını giderdiği bildirilmiştir [166]. Fakat glukozamin + kondroitin kombinasyonunun bile plaseboya karşı bir üstünlüğü olmadığını bildiren yayınlar mevcuttur [167,168,169].

Sporcularda ise glukozamin desteğinin kullanıldığı az sayıdaki çalışmalardan ilki 1984 yılında yapılmıştır [170]. Bu çalışmada, dizinde patellar kondropati olan genç sporcular birkaç ay süreyle glukozamin-sülfat kullanmışlar ve tam iyileşmeyle antrenmana dönebilmişlerdir. Spor yaralanmalarındaki tedavi edici özelliği tam olarak kesinleşmemiş olsa bile glukozamin her yaş ve düzeydeki sporcular tarafından yaygın ölçüde kullanılmaktadır [171,172]. Ostojic ve ark. akut diz yaralanması geçiren 108 sporcunun bir kısmına (n=56) günde 1500 mg glukozamini 4 hafta uygulamış ve plasebo grubuna (n=52) göre ağrı skorlarında ve şişliğin derecesinde anlamlı farklılık saptamamışlardır [173]. ÖÇB rekonstrüksiyonu geçirmiş sporcular üzerinde glukozamin suplementasyonunun etkisini araştıran bu ilk çalışmada da, 2 ay süreyle uygulanan 1000 mg/gün dozundaki glukozamin-sülfatın etkisinin plasebodan üstün olmadığı bulunmuştur. Çalışma sonunda glukozamin grubunun ağrı ve fonksiyon skorları (VAS, IKDC, Lysholm) başlangıç değerlerine göre her ne kadar gelişim göstermiş olsa da, plasebo grubunun sonuçlarıyla kıyaslandığında istatistiksel açıdan anlamlı farklılık bulunamamıştır. Greft tipinden bağımsız olarak bakıldığında saptanmayan farklılık, greft tipine özgü olarak bakıldığında da saptanmamıştır.

ÖÇB rekonstrüksiyonundan sonra dizin ekstansör mekanizmasında belirgin yetersizlik gelişmektedir. Preoperatif evrede güvensizlik hissinin ve boşalma ataklarının yarattığı kullanmamaya bağlı atrofi, cerrahi travma, immobilizasyon, erken postoperatif ağrı ve effüzyon, donör sahada (patella ve patellar tendon) gelişen morbidite ve diz önü ağrısı gibi patellofemoral sorunlar kas inhibisyonunda rol

oynamaktadır [5,174,175]. Rehabilitasyon süresince uygulanan izokinetik testler, müsküler performansın değerlendirilmesinde ve tedavinin programlanmasında yol gösterici olmaktadır. İzokinetik testlerde pik tork, total iş kapasitesi ve ortalama güç gibi değerlendirme parametreleri kullanılmaktadır. Birçok çalışmada, ÖÇB rekostrüksiyonu sonrasında kuadriseps kas gücünde hamstring kaslarına göre belirgin azalma olduğu izokinetik testlerle saptanmıştır [176,177,178,179]. Daha öncekilere benzer bir sonuç bu çalışmanın izokinetik ölçüm sonuçlarında da görülmüştür. Hem glukozamin hem de plasebo grubunun kuadriseps pik tork değerleri opere tarafta en az %20 daha düşük bulunmuştur (bkz. Tablo 4.7'de 60°/sn ekstansiyon ve 180°/sn ekstansiyon % kayıpları). Bu sonuçlara ek olarak, greft tipinden bağımsız olarak bakıldığında kuadriseps ve hamstring izokinetik değerlerinde gruplararası farklılık saptanmamıştır. Böylece, glukozamin kullanan hastaların diz ağrısında gerilemeyle birlikte rehabilitasyon sürecine daha çabuk adapte olacağı ve kas fonksiyonlarının daha erken restore olacağına dayalı hipotez desteklenmemiştir.

Greft tipine özgü grup karşılaştırmalarında ise plasebo grubu lehine sınırda anlamlılık gösteren sonuçlar saptanmıştır (Tablo 4.9 ve Tablo 4.12). Bu farklılıkların denek sayısındaki sınırlılık (patellar tendon n=9/8, hamstring tendon n= 6/7) ve izokinetik test uygulamaları sırasında hasta motivasyonunun etkisi nedeniyle ortaya çıkabileceği düşünülmüştür.

Kawasaki ve ark., diz OA olan kadın hastaları glukozamin kullananlar, risedronat kullananlar ve ilaç kullanmayanlar olarak 3 gruba ayırmış, tüm hastalara 18 ay boyunca ev egzersiz programı uygulamış ve çalışma sonunda gruplar arasında ağrı /fonksiyon yönünden fark saptamamışlardır [180]. Yine Messier ve ark., diz OA olan hastalara 12 ay süreyle kombine glukozamin+kondroitin veya plasebo, 6 ay süreyle de egzersiz tedavisi uygulamışlar ve iki grup arasında ağrı/fonksiyon açısından fark saptamamışlardır [169]. Mevcut çalışmayla örtüşen bu sonuçlar, glukozaminin muhtemel yararlı etkisi olsa dahi bu etkinin terapötik egzersizlerin etkisinden rölatif olarak daha az olduğu ve maskelendiği anlamına gelebilir.

Çalışmanın sınırlılıkları ve öneriler:

- Preoperatif veya postoperatif dönemde var olabilecek kondral lezyonların tespiti tüm hastalar için yapılamamıştır. Kondral lezyonların artroskopiden önce ve sonra kolaylıkla tanınabilmesini sağlayacak detaylı görüntüleme yöntemlerinin veya kıkırdak metabolizmasıyla ilgili biyokimyasal belirteçlerin gelişmesiyle kondropatilerin glukozamin tedavisi öncesi ve sonrasındaki durumları kıyaslanabilecektir.

- Hastalar farklı cerrahi merkezlerden geldikleri için farklı cerrahi ekipler tarafından opere edilmiştir. Cerrahi prosedürler minimal de olsa farklılık göstermiş olabilir. Glukozamin desteğiyle ilgili gelecekteki çalışmaların tek cerrahi merkezle iletişim kurularak seçilmiş vakalar (kondral lezyonu varlığı kesinleşmiş) üzerinde yapılması daha doğru olacaktır.

- Öngörülen süre zarfında kliniğimize başvurup çalışmaya katılmayı kabul eden hastaların azlığı ve çalışmayı terk eden hastaların olması nedeniyle çalışma 30 hasta üzerinde tamamlanabilmiştir. İstatistiksel anlamda yeterli bir rakam gibi gözükse de ilerideki çalışmaların daha fazla denek üzerinde yapılması gerekmektedir.

- Sponsor firmanın prospektüste belirttiği tavsiye dozunun 1000 veya 2000 mg olduğu ve osteartrit hastalarındaki kadar yaygın kıkırdak dejenerasyonunun olgularımızda bulunmadığı göz önüne alınarak bu çalışmada 1000 mg/ gün dozunda glukozamin-sülfat uygulanmıştır. Bu dozun daha önceki çalışmalarda uygulanan 500-3000 mg günlük doz aralığında olduğu açıktır. Yine de günlük 1000 mg uygulama dozu glukozamin sülfatın olası olumlu etkilerinin görünür hale gelmesine yetmiyor olabilir.

6. SONUÇLAR

1. ÖÇB rekonstrüksiyonu geçirmiş sporcular üzerinde 2 ay süreyle uygulanan 1000 mg/gün dozundaki glukozamin-sülfatın diz ağrısı ve fonksiyonu üzerine olan etkisi plasebodan üstün bulunamamıştır.

2. Bu çalışma ÖÇB rekonstrüksiyonu yapılmış sporcular üzerinde glukozamin suplementasyonunun rehabilitasyon sonuçlarına etkisini araştıran ilk çalışma özelliğini taşımaktadır.

3. Glukozaminin muhtemel yararlı etkisi olsa bile bu etki rehabilitasyon egzersizlerinin terapötik etkisinden daha büyük değildir.

4. ÖÇB yaralanmalarında veya rekonstrüksiyon sonrasında gelişebilecek kondropatilerin kolaylıkla tanınabilmesini sağlayacak detaylı görüntüleme yöntemlerine ve kıkırdak metabolizmasıyla ilgili biyokimyasal belirteçlere ihtiyaç vardır. Bu sayede glukozamin gibi besinsel destekleyicilerin kondral lezyonlar üzerindeki olası etkileri yapısal düzeyde belirlenebilir.

5. Glukozamin desteğinin yaralanmış sporcular üzerindeki terapötik etkinliğini araştırmak ve maliyet-fayda analizini yapabilmek için gelecekteki çalışmaların daha çok sayıda ve daha seçilmiş (kondral lezyon varlığı kesinleşmiş) denekler üzerinde yapılması gerekmektedir.

6. ÖÇB rekonstrüksiyonu sonrasında opere edilen tarafın quadriceps kas kuvvetinde sağlam tarafa göre belirgin kayıp olmaktadır.

7. Halı saha gibi tutucu zeminlerde oynanan futbol, ÖÇB yaralanması açısından yüksek risk taşımaktadır.

ÖZET

Glukozamin-sülfatın Ön Çapraz Bağ Rekonstrüksiyonu Sonrası Diz Ağrısı ve Fonksiyonu Üzerine Etkisi

Giriş: Ön çapraz bağ (ÖÇB) rekonstrüksiyonu sonrası rehabilitasyon sürecini etkileyen birkaç faktör vardır. Ağrı ve artiküler kıkırdak hasarı fonksiyonel gelişimi olumsuz etkileyen bu faktörlerden bazılarıdır. Glukozamin deriveleri, osteoartritik değişimleri geciktirdiği veya kıkırdak dejenerasyonundan kaynaklanan ağrıyı azalttığı düşüncesiyle son yıllarda ağrılı diz rahatsızlıklarında yaygın ölçüde kullanılmaktadır. Bu çalışmada, ÖÇB rekonstrüksiyonu yapılan sporcularda glukozamin desteğinin rehabilitasyon sonuçlarına etkilerini araştırmak amaçlanmıştır. Literatürde bu konuyla ilgili daha önceden yayınlanmış çalışma bulunmamaktadır.

Materyal ve Metod: Bu randomize, kör, plasebo kontrollü klinik çalışmada 30 erkek hastanın yarısına günde 1000 mg oral glukozamin-sülfat (Gs grubu, n=15), diğer yarısına (plasebo grubu, n=15) eşit miktarda plasebo uygulanmıştır. Oral uygulamaya, tam yük verme egzersizlerinin başlandığı 6. rehabilitasyon haftasının sonundan itibaren başlanmış ve 2 ay devam edilmiştir. Her iki grup aynı ÖÇB rekonstrüksiyonu rehabilitasyon protokolüne tabi tutulmuştur. Tüm hastalar çalışmanın başında ve sonunda vizuel analog skala (VAS), Uluslarası Diz Dökümantasyon Komitesi (IKDC) formu ve Lysholm diz skoru ile değerlendirilmiştir. Ek olarak, postoperatif 4. ayda Gs grubu ve plasebo grubunun izokinetik pik tork ve ortalama güç % kayıpları karşılaştırılmıştır.

Bulgular: Tedavinin sonunda her iki grubun tüm skorlarında (VAS, IKDC ve Lysholm) önemli gelişmeler olduğu görülmüş fakat Gs grubu ve plasebo grubu arasında hiçbir parametrede (skorlar ve izokinetik değerler) glukozamin lehine anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$).

Sonuç: Glukozamin desteğinin rehabilitasyon sonuçlarını olumlu yönde etkileyeceği varsayımına rağmen bulgular bu varsayımı desteklememiştir. Bu nedenle, glukozamin uygulanımı ÖÇB rekonstrüksiyonu geçirmiş sporcuların rehabilitasyon sonuçlarını iyileştirmek için doğru seçenek olmayabilir.

Anahtar Sözcükler: Glukozamin-sülfat, ön çapraz bağ rekonstrüksiyonu, diz ağrısı, diz skorlama skalaları, izokinetik ölçüm.

SUMMARY

The Effect of Glucosamine-sulfate on Knee Pain and Function After Anterior Cruciate Ligament Reconstruction

Introduction: There are several factors influencing the rehabilitation process following anterior cruciate ligament (ACL) reconstruction. Pain and articular cartilage damage are some of these factors negatively effecting the functional improvement. Glucosamine derivatives are widely used in painful knee disorders either to delay osteoarthritic changes or to reduce pain arising from cartilage degeneration. The purpose of this study was to investigate the effects of glucosamine supplementation to the rehabilitation outcomes of athletes who had undergone ACL reconstruction. There were no published studies regarding this subject in the literature previously.

Methods: In this randomized blind-placebo-controlled clinical study, 1000 mgs of oral glucosamine-sulfate administered to half of the 30 male patients (Gs group, n=15), whereas other half (placebo group, n=15) ingested same amount of placebo daily. Administration of the supplements and placebo began at the end of the 6^{th} week of rehabilitation program which was representing the beginning of the full-weight bearing exercises and continued for 2 months. Both of these groups received the same ACL reconstruction rehabilitation protocol. All of the patients were evaluated by visual analog scale (VAS), International Knee Documentation Commitee (IKDC) form, and Lysholm knee scale at the beginning and at the end of the study. Additionally, isokinetic peak torque and average power deficits values (%) were compared between the Gs and placebo groups at the postoperative 4^{th} month.

Results: All of the scores (VAS, IKDC and Lysholm) revealed significant improvements at the end of the treatment in both of groups but no statistically significant differences were detected in favour of glucosamine in none of the parameters (scores and isokinetic values) between the Gs and placebo groups.

Conclusion: Although it was hypothesized that glucosamine supplementation would positively affect the rehabilitation outcomes, the findings of this study did not support this hypothesis. Therefore, glucosamine administration might have not been the right choice to improve the rehabilitation outcomes of athletes who had undergone ACL reconstruction.

Keywords: Glucosamine-sulfate, anterior cruciate ligament reconstruction, knee pain, knee scoring scales, isokinetic measurement.

KAYNAKLAR

1. Takeda Y, Xej W, Livesay GA, Fu FH, Woo SLY. Biomechanical function of the human anterior cruciate ligament Artroscopy: the J.Artroscopy and Releated Surg. 10(2):140-147, 1994.

2. Sisk TD. Knee Injuries In: Campbell's Operative Orthopaedics. 8th Ed. Mosby, 1487-1732, 1996.

3. Ellison AE, Berg EE. Embryology Anatomy and Function of the Anterior Cruciate Ligament. Ortop Clin North Am.16:3-13, 1985.

4. Girgis FG, Marshall JL, Al Monajem ARS. The cruciate ligament of the knee joint. Anatomical, functional and experimental analysis. Clin Orthop. 106:216-231, 1975.

5. Tandoğan NR. Ön Çapraz Bağ Cerrahisi. Spor Yaralanmaları Artroskopi ve Diz Cerrahisi Derneği Yayınları, 2002, Ankara.

6. Oakes DA, Markolf KL, McWilliams J, Young CR, and McAllister DR. Biomechanical Comparison of Tibial Inlay and Tibial Tunnel Techniques for Reconstruction of the Posterior Cruciate Ligament : Analysis of Graft Forces J. Bone Joint Surg. Am., Jun 2002; 84: 938 - 944.

7. Scott WN. Insall & Scott Surgery of the Knee 2005, 607-712.

8. Markolf KL, Burchfield DM, Shapiro MM. A Biomechanical Study of Replacement of the Posterior Cruciate Ligament with a Graft. Part I: Isometry, Pre-Tension of the Graft, and Anterior-Posterior LaxityJ. Bone Joint Surg. Am., Mar 1997; 79: 375 - 80.

9. Arnoczky SP. Anatomy of the Anterior Cruciate Ligament. Clin Orthop. 172:19-25, 1983.

10. Arnoczky SP. Blood supply to the anterior cruciate ligamentand supporting structures. Orthop Clin North Am.16:15-28, 1985.

11. Corsetti JR, Jackson DW. Failure of Anterior Cruciate Ligament Reconstruction: The Biologic Basis.Clinical Orthopaedics & Related Research. (325):42-49, April 1996.

12. Tandoğan NR. Ön Çapraz Bağ Yaralanmaları: Tandoğan NR, Alpaslan AM (Ed). Diz Cerrahisi (Haberal Eğitim Vakfı, 1999), Bölüm 16, s.157-185.

13. Amiel D, Frank C, Harwood F, Fronek J, Akerson W. Tendons and Ligaments. Morphologial and Biomecanical Comparison. J Ortop Res. 1:257-265, 1984.

14. Cooper RR, Misol S. Tendon and Ligament insertion: A light and electron microscopic study. J Bone Joint Surg. 70-A:1483-488, 1988.

15. Bray DF, Frank CB, Bray RC. Cytochemical Evidence For a Proteoglycan-associated Filamentous Network in Ligament Extracelluler Matrix. J Orthop Res. 8:1-12, 1990.

16. Woo SLY, et al. Tensile properties of the Human Femur-Anterior Cruciate Ligament Tibia Complex: The effect of Spercimen Age and-Orientation Am J Sports med. 19:217-220, 1991.

17. Markolf KL, Burchfield DM, Shapiro MM. Biomechanical Consequences of Replacement of the Anterior Cruciate Ligament with a Patellar Ligament Allograft. Part II: Forces in the Graft Compared with Forces in the Intact Ligament J. Bone Joint Surg. Am., Nov 1996; 78: 1728 - 34.

18. DeHaven K. Diagnosis of acute knee injuries with hemarthrosis. Am J ports Med. 8: 9- 14, 1980.

19. Donaldson WF, Warren RF, Wickiewicz T. A comparison of acute anterior cruciate ligament examinations. Am J Sports Med. 10:100-2,1992.

20. Feagin JA, Curl WW. Isolated tear of anterior cruciate ligament: A 5 year follow-up study. Am J Sport Med. 4:95, 1976.

21. Miyasaka KC, Daniel D, Stone ML, Hirshman P. The incidence of knee ligament injuries in general population. Am J Knee Surg. 4 :3-9, 1991.

22. Griffin LY, Agel J, Albohm MJ, et al. Non-contact anterior cruciate ligament injuries: risk factors and prevention strategies. J Am Acad Orthop Surg. 2000;8:141-150.

23. Huston LJ, Greenfield MLVH, Wojtys EM. Anterior Cruciate Ligament Injuries in the Female Athlete: Potential Risk Factors. Clinical Orthopaedics & Related Research. (372):50-63, March 2000.

24. Kirkendall DT, Garrett WE Jr. The Anterior Cruciate Ligament Enigma: Injury Mechanisms and Prevention. Clinical Orthopaedics & Related Research. (372):64-68, March 2000.

25. Laura LT, Barbara DB, Adele LB. Does Sex Matter in Musculoskeletal Health? The Influence of Sex and Gender on Musculoskeletal Health. J Bone Joint Surg. Am., Jul 2005; 87: 1631 – 1647.

26. Slocum DB, Larson RL. Rotatory Instability of the Knee: Its Pathogenesis and a Clinical Test to Demonstrate its Presence. J. Bone Joint Surg. Am., May 2002; 84: 868.

27. Bull AM, Andersen HN. Basso O, et al. Incidence and Mechanism of the Pivot Shift: An In Vitro Study. Clinical Orthopaedics & Related Research. (363):219-231, June 1999.

28. Alturfan A, Atalar AC. Ön çapraz bağ yaralanmalarında klinik, görüntüleme ve kantitatif enstrümanlı ölçüm. Acta Orthop traumatol Turc, 33:374-80 1999.

29. Binnet MS. Travmatik Diz Eklemi Patolojileri: Mergen E (Ed). Ortopedi ve Travmatoloji 2004, 303-336.

30. Strobel M, Stedtfeld HW. Diagnostic Evaluation of the Knee. Berlin, Springer 1990.

31. Magee DJ. Orthopedic Physical Assessment. 3rd Ed. WB Saunders Company, Philadelphia, 1997.

32. Larson RL. Clinical Evaluation. The Knee, Form Function, Patology and Treatment. Ed Grand WA, Philadelpiha Ch 4. P.89, 1993.

33. Galway R, Mclntosh DL. The lateral pivot shift. A symptomand sign of anterior cruciate ligament insufficiency. Clin Orthop, 147:45-50,1980.

34. Sisk TD. Knee injuries. ln: Crenshaw AH (ed.) Campbell's Operative Orthopaedics, 7th Ed., St.Louis. C.V. Mosby Company, 2331, 1987.

35. Cotten A, Delfaut E, Demandion X, Lapegue F, et al. MR imaging of the knee at 0.2, 1.5 T correlation with surgery. Am J Sports Med.174:1093-7, 2000.

36. Ben-Galim P, Steinberg EL, Amir H, Ash N, Dekel S, Arbel R. Accuracy of Magnetic Resonance Imaging of the Knee and Unjustified Surgery. Clinical Orthopaedics & Related Research. , 9 February 2006.

37. Larsen LPS, Rasmussen OS. Clinical Science . Case Report. Diagnosis of acute rupture of anterior cruciate ligament of the knee by sonography. European J Ulturasound. 12:163-7, 2000.

38. Daniel DM. Stone ML, Barnett R Sachs R. Ose of the quadriceps active test to diagnose posterior cruciate ligament distruptions and measure posterior laxity of the knee. J Bone Joint Surg. 70-A:386-91, 1988.

39. Balasch H, Schiller M, Friebel H, Hoffmann F. Evaluation of anterior knee joint instability with the Rolimeter. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc. 7:204-8, 1999.

40. Andriacchi TP. Functional evaluation of normal and ACL deficient knees using gait analysis techniques. In: The Anterior Cruciate Ligament. Current and Future Concepts: Ed. Jackson DW, Raven Press, New York, 1993, s.153.

41. Delay BS, McGrath BE, Mindell ER. Observations on a Retrieved Patellar Tendon Autograft Used to Reconstruct the Anterior Cruciate Ligament : A Case Report. J. Bone Joint Surg. Am., Aug 2002; 84: 1433 - 1438.

42. Almekinders LC, Pandarinath R, Rahusen FT. Knee Stability Following Anterior Cruciate Ligament Rupture and Surgery. The Contribution of Irreducible Tibial Subluxation. J. Bone Joint Surg. Am., May 2004; 86: 983 -987.

43. Edkin BS, McCarty EC, Spindler KP, Flanagan JF. Analgesia With Femoral Nerve Block for Anterior Cruciate Ligament Reconstruction. Clinical Orthopaedics & Related Research. (369):289-295, December 1999.

44. Feagin JA Jr, Wills RP, Lambert KL, et al. Anterior Cruciate Ligament Reconstruction: Bone-Patella Tendon-Bone Versus Semitendinosus Anatomic Reconstruction. Clinical Orthopaedics & Related Research. Current Trends in the Management of Disorders of the Joints. (341):69-72, August 1997.

45. Noyes FR, Barber-Westin SD. Reconstruction of the Anterior Cruciate Ligament with Human Allograft. Comparison of Early and Later Results. J. Bone Joint Surg. Am., Apr 1996; 78: 524 - 37.

46. Noyes FR, Matthews DS, Mooar PA, Grood ES. The symptomatic anterior cruciate deficient knee. Part II: The result of rehabilitation, activity modifcation and counseling on functional disability. J Bone Joint Surg, 65-A: 163-174, 1983.

47. Segawa H, Omori G, Koga Y. Long-term results of non-operative treatment of anterior cruciate ligament injury. The Knee. 8:5-11, 2001.

48. Miller MD, Cole BJ. Textbook of Arthroscopy, 2006 : Knee arthroscopy, 467-765.

49. Ciccotti MG, Lombardo SJ. Nonweiler B, Pink M. Non-operative treatment of ruptures of the anterior cruciate ligament in middle aged patients. J Bone Joint Surg. 76-A:1315-21,1994.

50. Patel J, Church JS. Central Third Bone-Patellar Tendon-Bone Anterior Cruciate Ligament Reconstruction : A 5 Year Follow-up Arthroscopy: January – February 2000 : pp 67 – 70.

51. Plancher KD, Steadman JR, Briggs KK, et al. Reconstruction of the Anterior Cruciate Ligament in Patients Who Are at Least Forty Years Old. A Long-Term Follow-up and Outcome StudyJ. Bone Joint Surg. Am., Feb 1998; 80: 184 - 97.

52. Barrack RL, Buckley SL, Bruckner JD: Partial versus complete acute anterior cruciate ligament tears. The results of non-operative treatment. J Bone Joint Surg, 72-8:622-4, 1990.

53. Özer Ö. Ön Çapraz Bağ Rekonstrüksiyonlarında Anterior Tibial Tendon Allogrefti ve Dörtlü Hamstring Tendon Otogrefti Kullanılan Olguların Fonksiyonel Karşılaştırılması. Uzmanlık Tezi, Isparta, 2004.

54. Alparslan B. Ön çapraz bağ yaralanmalarında cerrahi tedavi endikasyonları ve genel prensipler. Tandoğan NR (ed). Ön Çapraz Bağ Cerrahisi, I.Baskı. Ankara: Sim Matbaacılık, 53-58, 2002.

55. Mc.Ginty JB, Burkhart SS. Operative Arthroscopy Third edition : Knee arthroscopy, 456-567.

56. Andriacchi TP, Briant PL, Bevill SL, et al. Rotational Changes at the Knee after ACL Injury Cause Cartilage Thinning Clinical Orthopaedics & Related Research. 442:39-44, January 2006.

57. Giliquist J, Odensten M. Arthroscopic Reconstruction of the Anterior Cruciate Ligament. Arthroscopy. 4; 5-9, 1996.

58. Fu FH, Schulte KR. Anterior Cruciate Ligament Surgery 1996: State of the Art?. Clinical Orthopaedics & Related Research. (325):19-24, April 1996.

59. Scranton P, Bagenstose J. Quadruple Hamstring Anterior Cruciate Ligament Reconstruction : A Multicenter Study Arthroscopy : Semtember 2002 : pp 715 –724.

60. Sekiya JK, Golladay GJ, Wojtys EM. Autodigestion of a Hamstring Anterior Cruciate Ligament Autograft Following Thermal Shrinkage : A Case Report and Sentinel of ConcernJ. Bone Joint Surg. Am., Oct 2000; 82: 1454.

61. Şener EE. Allogreft ile Ön çapraz Bağ Rekonstrüksiyonu. Tandoğan NR (ed). Ön Çapraz Bağ Cerrahisi, I.Baskı. Ankara: Sim Matbaacılık. 99-104, 2002.

62. Devries PH, Brinker WO, Kempe L. Utilization of radioactive cobalt in the sterilization of homograft bone transplants. Surg Forum. 6:546-549, 1955.

63. Martinek V, Latterman C, et al. Enhancement of Tendon-Bone Integration of Anterior Cruciate Ligament Grafts with Bone Morphogenetic Protein-2 Gene Transfer : A Histological and Biomechanical Study .J. Bone Joint Surg. Am., Jul 2002; 84: 1123 - 1131.

64. Fox AE, Johnson DS, Giron F. Anterior Cruciate Ligament Reconstruction: Bone-Patellar Tendon-Bone Compared with Double Semitendinosus and Gracilis Tendon Grafts • F. Giron replies:J. Bone Joint Surg. Am., Aug 2005; 87: 1882 - 1883.

65. Hecker A, Brown C, Deffner K, et al. Tensile properties of young multiple-stranded hamstring grafts. Presented at the 1997 American Orthopedic Society for Sports Medicine, San Francisco. 1997.

66. Greis PE, Steadman JR. Revision of Failed Prosthetic Anterior Cruciate Ligament Reconstruction. Clinical Orthopaedics & Related Research. (325):78-90, April 1996.

67. Markolf KL, O'Neill G, Jackson SR, McAllister DR. Reconstruction of Knees with Combined Cruciate Deficiencies: A Biomechanical Study. J. Bone Joint Surg. Am., Sep 2003; 85: 1768 - 1774.

68. Kocher MS, Steadman JR, Briggs K, Zurakowski D. Determinants of Patient Satisfaction with Outcome After Anterior Cruciate Ligament Reconstruction. J. Bone Joint Surg. Am., Sep 2002; 84: 1560 -1572.

69. Aglietti P, Giron F, Buzzi R, et al. Anterior Cruciate Ligament Reconstruction: Bone-Patellar Tendon-Bone Compared with Double Semitendinosus and Gracilis Tendon Grafts. A Prospective, Randomized Clinical Trial. J. Bone Joint Surg. Am., Oct 2004; 86: 2143 - 2155.

70. Grossman MG, ElAttrache NS. Revision Anterior Cruciate Ligament Reconstruction : Three- to Nine-Year Follow- up.Arthroscopy : April 2005 : pp 418 – 423.

71. Karaca SG. Otojen Hamstring Tendonları ile Artroskopik Ön Çapraz Bağ Rekonstrüksiyonu Sonuçları. Uzmanlık Tezi, İstanbul, 2006.

72. Marumo K, Saito M, Yamagishi T, Fujii K. The "Ligamentization" Process in Human Anterior Cruciate Ligament Reconstruction With Autogenous Patellar and Hamstring Tendons. The American Journal of Sports Medicine 2005, Vol. 33, No. 8, 1166-73.

73. Setnikar I. Antireactive properties of "chondroprotective" drugs. Int J Tissue React. 1992;14(5):253-61.

74. Rotta Pharmaceuticals. Osteoarthritis: a new therapeutic focus. Rotta Pharmaceuticals, Italy, 1999.

75. Rotta Pharmaceuticals. Glucosamine sulfate: summary of product characteristics. Rotta Pharmaceuticals, Milan, Italy, 1999.

76. McCarty MF. Enhanced synovial production of hyaluronic acid may explain rapid clinical response to high-dose glucosamine in osteoarthritis. Med Hypotheses, 1998;50(6): 507-10.

77. Bhosale AM, Richardson JB. Articular cartilage: structure, injuries and review of management. British Medical Bulletin 2008; 87: 77–95.

78. Tuncer S. Artiküler kartilaj. IX. Ulusal Spor Hekimliği Kongre Kitabı, Nevşehir, 2003, sf.122-8.

79. Silbert JE. Dietary glucosamine under question. Glycobiology vol. 19 no. 6 pp. 564–567, 2009.

80. Brandt KD. Osteoarthritis. In: Braunwald E, Fauci AS, Kasper DL, et al, editors. Harrison's principles of internal medicine. 15th edition. New York: McGraw-Hill; 2001. p. 1987–94.

81. Cotran RS, Kumar V, Collins T, editors. Pathologic basis of disease. 6th edition. Philadelphia: Saunders; 1999.

82. Poole AR. Cartilage in health and disease. In: McCarty DJ, Koopman WJ, editors. Arthritis and allied conditions: a textbook of rheumatology. Philadelphia: Lea & Febiger; 1993. p. 279–333.

83. Towheed TE, Maxwell L, Anastassiades TP, et al. Glucosamine therapy for treating osteoarthritis. Cochrane Database Syst Rev. 2005 Apr 18;(2):CD002946.

84. Qiu GX, Weng XS, Zhang K, et al. A multi-central, randomized, controlled clinical trial of glucosamine hydrochloride/sulfate in the treatment of knee osteoarthritis. Zhonghua Yi Xue Za Zhi. 2005;85:3067-3070.

85. Matheson AJ, Perry CM. Glucosamine: a review of its use in the management of osteoarthritis Drugs Aging 2003;20:1041-1060.

86. Bassleer C, Rovati LC, Franchimont P. Stimulation of proteoglycan production by glucosamine sulfate in chondrocyte isolated from human osteoarthritis articular cartilage in vitro. Osteoarthritis Cartilage (1998) 6 (6): 427-34.

87. Abelda SM, Buck CA. Integrins and other cell adhesion molecules. FASEB J 1990;4:2868-80.

88. Piperno M, Reboul P, Hellio Le Graverand MP, et al. Glucosamine sulfate modulates dysregulated activities of human osteoarthritis chondrocytes in vitro. Osteoarthritis Cartilage 2000;8:207-12.

89. Conrozier T, Mathieu P, Piperno M, Vignon E. Glucosamine sulphate significantly reduced cartilage destruction in a rabbit model of osteoarthritis. Arthritis Rheum 1998 ; 41S : 147.

90. Uitterlinden EJ, et al. Glucosamine increases hyaluronic acid production in human osteoarthritic synovium explants. BMC Musculoskeletal Disorders 2008, 9:120.

91. Setnikar I, Cereda R, Pacini MA, Revel L. Antireactive properties of glucosamine sulfate. Arzneimittelforschung 1991;41:157-61.

92. Hua J, Sakamoto K, Nagaoka I. Inhibitory actions of glucosamine, a therapeutic agent for osteoarthritis, on the functions of neutrophils. Journal of Leukocyte Biology. 2002;71:632-640.

93. Jimenez SA, Dodge GR. The effects of glucosamine sulfate (GSO4) on human chondrocyte gene expression. Osteoarthritis Cartilage 1997;5(SA):72.

94. Dodge GR, Hawkins JF, Jimenez SA. Modulation of aggrecan, matrix metalloproteinase-1 and matrix metalloproteinase-3 productions by glucosamine sulfate in cultured human osteoarthritis articular chondrocytes. Arthritis Rheum 1999;42S:253.

95. Sandy JD, Gamett D, Thompson V, et al. Chondrocyte-mediated catabolism of aggrecan: aggrecanase-dependent cleavage induced by interleukin-1 or retinoic acid can be inhibited by glucosamine. Biochem J 1998;355:59-66.

96. Setnikar L, Palumbo R, Canali S, Zanolo G. Pharmacokinetics of glucosamine in man. Arzneimittelforschung 1993;43:1109-13.

97. Du J, White N, Eddington ND. The Bioavailability and Pharmacokinetics of Glucosamine Hydrochloride and Chondroitin Sulfate after Oral and Intravenous Single Dose Administration in the Horse. Biopharm. Drug Dispos. 25: 109–116 (2004).

98. Vajaradul Y. Double-blind clinical evaluation of intra-articular glucosamine in outpatients with gonarthrosis. Clinical Therapeutics 1981;3(5):336-43.

99. Scotto d'Abusco A, Corsi A, Grillo MG, et al. Effects of intra-articular administration of glucosamine and a peptidyl-glucosamine derivative in a rabbit model of experimental osteoarthritis: a pilot study. Rheumatology international 2008;28(5):437-43.

100. Cohen M, Wolfe R, Mai T, et al. A randomized, double blind, placebo controlled trial of a topical cream containing glucosamine sulfate, chondroitin sulfate, and camphor for osteoarthritis of the knee. J Rheumatol 2003;30:523–8.

101. Müller-Fassbender H, Bach GL, Haase W, Rovati LC, Setnikar I. Glucosamine sulfate compared to ibuprofen in osteoarthritis of the knee. Osteoarthritis Cartilage. 1994 Mar;2(1):61-9.

102. Qiu GX, Gao SN, Giacovelli G, Rovati L, Setnikar I. Efficacy and safety of glucosamine sulfate versus ibuprofen in patients with knee osteoarthritis. Arzneimittelforschung. 1998 May;48(5):469-74.

103. Reichelt A, Forster KK, Fischer M, Rovati LC, Setnikar I. Efficacy and safety of intramuscular glucosamine sulfate in osteoarthritis of the knee: a randomised, placebo-controlled, double-blind study. Arzneimittelforschung 1994;44:75–80.

104. Menkes C-J. Glucosamine sulfate: clinical expert report. Milan, Italy: Rotta Laboratories, 1997.

105. Setnikar I, Giacchetti C, Zanolo G. Pharmacokinetics of glucosamine in the dog and in man. Arzneimittelforschung. 1986;36:729-735.

106. Noack W, Fischer M, Foster KK et.al., Glucosamine sulphate in osteoarthritis of the knee, Osteoarthiritis Cartilage 1994; 2: 51-59.

107. Tapadinhas MJ, Rivera IC, Bignamini AA. Oral glucoseamine sulfate in the management of arthrosis: report on a multi-centre open investigation in Portugal. Pharmatherapeutica 1982;3:157–68.

108. Rovati LC. The clinical profile of glucosamine sulfate as a selective symptom modifying drug in osterarthritis: current data and perspectives. Osteoarthritis Cartilage 1997;5:72.

109. Matheu V, Gracia Bara MT, Pelta R, Vivas E, Rubio M. Immediate-hypersensitivity reaction to glucosamine sulfate. Allergy 1999; 54(6): 643.

110. Gray HC, Hutcheson PS, Slavin RG. Is glucosamine safe in patients with seafood allergy? J Allergy Clin Immunol. 2004 Aug;114(2):459-60.

111. Tallia AF, Cardone DA. Asthma exacerbation associated with glucosamine-chondroitin supplement. J Am Board Fam. Pract 2002;15(6):481-484.

112. Scroggie DA, Albright A, Harris MD. The effect of glucosamine-chondroitin supplementation on glycosylated hemoglobin levels in patients with type 2 diabetes mellitus. Archives of Internal Medicine. 2003;163:1587-1590.

113. Biggee BA, Blinn CM, Nuite M, Silbert JE, McAlindon TE. Effects of oral glucosamine sulphate on serum glucose and insulin during an oral glucose tolerance test of subjects with osteoarthritis. Annals of the rheumatic diseases 2007; 66(2): 260-2.

114. Dahmer S, Schiller RM. Glucosamine. Am Fam Physician. 2008 Aug 15; 78(4): 471-6.

115. Rozenfeld V, Crain JL, Callahan AK. Possible augmentation of warfarin effect by glucosamine-chondroitin. Am J Health-Syst Pharm 2004;61: 306-7.

116. Meyer EG, Baumer TG, Slade JM, et al. Tibiofemoral contact pressures and osteochondral microtrauma during anterior cruciate ligament rupture due to excessive compressive loading and internal torque of the human knee. The American Journal of Sports Medicine 2008, Vol. 36, No. 10,1966-77.

117. Curl WW, Krome J, Gordon ES, Rushing J, Stat M, Smith BP, et al. Cartilage injuries: a review of 31,516 knee arthroscopies. Arthroscopy 1997;13(4):456– 60.

118. Browne JE, Branch TP. Surgical alternatives for treatment of articular cartilage lesions. J Am Acad Orth Surg 2000;8:180 – 9.

119. Mink JH, Deutsch AL. Occult cartilage and bone injuries of the knee: detection, classification, and assessment with MR imaging. Radiology 1989;170:823-829.

120. Spindler KP, Schils JP, Bergfeld JA, Andrish JT, Weiker GG, Anderson TE, et al. Prospective study of osseous, articular, and meniscal lesions in recent anterior cruciate ligament tears by magnetic resonance imaging and arthroscopy. Am J Sports Med 1993;21:551-7.

121. Vellet AD, Marks PH, Fowler PJ, Munro TG. Occult posttraumatic osteochondral lesions of the knee: prevalence, classification, and short-term sequelae evaluated with MR imaging. Radiology 1991;178:271-6.

122. Faber KJ, Dill JR, Amendola A, Thain L, Spouge A, Fowler PJ. Occult osteochondral lesions after anterior cruciate ligament rupture. Six-year magnetic resonance imaging followup study. Am J Sports Med 1999;27:489-94.

123. Johnson DL, Urban WP Jr, Caborn DN, Vanarthos WJ, Carlson CS. Articular cartilage changes seen with magnetic resonance imaging-detected bone bruises associated with acute anterior cruciate ligament rupture. Am J Sports Med 1998;26:409-414.

124. Tiderius CJ, Olsson LE, Nyquist F, Dahlberg L. Cartilage glycosaminoglycan loss in the acute phase after an anterior cruciate ligament injury. Arthritis and Rheumatism Vol. 52, No. 1, January 2005, pp 120–127.

125. Lohmander LS, Dahlberg L, Ryd L, Heinegard D. Increased levels of proteoglycan fragments in knee joint fluid after injury. Arthritis Rheum 1989;32:1434–42.

126. Lohmander LS, Roos H, Dahlberg L, Hoerrner LA, Lark MW. Temporal patterns of stromelysin-1, tissue inhibitor, and proteoglycan fragments in human knee joint fluid after injury to the cruciate ligament or meniscus. J Orthop Res 1994;12:21–8.

127. Tandoğan NR, Taşer Ö, Kayaalp A, Taşkıran E, Pınar H, Alparslan B ve Alturfan A. Analysis of meniscal and chondral lesions accompanying anterior cruciate ligament tears: relationship with age, time from injury, and level of sport. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc (2004) 12 : 262–270.

128. Vasara AI, Jurvelin JS, Peterson L, Kiviranta I. Arthroscopic cartilage indentation and cartilage lesions of anterior cruciate ligament–deficient knees. Am J Sports Med 2005 33: 408.

129. Takeda T, Matsumoto H, Fujikawa K. Influence of secondary damage to menisci and articular cartilage on return to sports after anterior cruciate ligament reconstruction. J Orthop Sci (1997) 2:215-221.

130. Yüksel HY, Erkan S, Uzun M. The evaluation of intraarticular lesions accompanying ACL ruptures in military personnel who elected not to restrict their daily activities: the effect of age and time from injury. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc (2006) 14:1139–1147.

131. Granan LP, Bahr R, Lie SA, Engebretsen L. Timing of anterior cruciate ligament reconstructive surgery and risk of cartilage lesions and meniscal tears. Am J Sports Med (May 2009) 37:955-961.

132. Oksman A, Dmytruk V, Proust J, Mabit C, Charissoux JL, Arnaud JP. Patellar chondropathy prevalence at anterior cruciate ligament reconstruction: Analysis of 250 cases. Orthopaedics & Traumatology: Surgery & Research (2009) 95, 36—39.

133. Kobayashi T, Yoshihara Y, Samura A, Tanaka O, Shimmei M. Chondrocalcin as a marker of articular cartilage degeneration in anterior crucite ligament-deficient knees. Orthopedics. 1998 Jul;21(7):773-6.

134. Alturfan AK, Çetinkaya SM. Temel Artroskopi: Tandoğan NR, Alpaslan AM (Ed). Diz Cerrahisi (Haberal Eğitim Vakfı, 1999), Bölüm 10, s.89-96.

135. Allum R. Complications of arthroscopy of the knee. J Bone Joint Surg [Br] 2002;84-B:937-45.

136. Taşkıran E, Taşkıran D, Duran T, Lök V. Articular cartilage homeostasis after anterior cruciate ligament reconstruction. Knee Surg, Sports Traumatol, Arthrosc (1998) 6 :93–98.

137. Buss DD, Warren RF, Wickiewicz TL, et al: Arthroscopically assisted reconstruction of the anterior cruciate ligament with use of autogenous patellar-

ligament grafts: Results after twenty-four to forty-two months. J Bone Joint Surg 75A: 1346–1355, 1993.

138. Marder RA, Raskind JR, Carroll M. Prospective evaluation of arthroscopically assisted anterior cruciate ligament reconstruction. Patellar tendon versus semitendinosus and gracilis tendons. Am J Sports Med. 1991 Sep-Oct;19(5):478-84.

139. Otto D, Pinczewski LA, Clingeleffer A, et al. Five-year results of single-incision arthroscopic anterior cruciate ligament reconstruction with patellar tendon autograft. Am J Sports Med 26: 181–188, 1998.

140. Kartus J, Magnusson L, Stener S, et al. Complications following arthroscopic anterior cruciate ligament reconstruction. A 2- to 5-year follow-up of 604 patients with special emphasis on anterior knee pain. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc 7: 2–8, 1999.

141. Aglietti P, Buzzi R, D'Andria S, Zaccherotti G. Long-term study of anterior cruciate ligament reconstruction for chronic instability using the central one-third patellar tendon and a lateral extraarticular tenodesis. Am J Sports Med 1992; 20 (1): 38-45.

142. Tsuda E, Okamura Y, Ishibashi Y, et al. Techniques for reducing anterior knee symptoms after anterior cruciate ligament reconstruction using a bone-patellar tendon-bone autograft. American Journal of Sports Medicine 2001, Vol. 29, No. 4, 450-56.

143. Shelbourne KD, Trumper RV. Preventing anterior knee pain after anterior cruciate ligament reconstruction. Am J Sports Med 1997, 25: 41–47.

144. Fulkerson JP. Diagnosis and treatment of patients with patellofemoral pain. American Journal of Sports Medicine 2002, Vol. 30, No. 3, 447-56.

145. Jarvela T, Paakkala T, Kannus P, Jarvinen M. The incidence of patellofemoral osteoarthritis and associated years after anterior cruciate ligament reconstruction with a tendon-bone autograft. Am J Sports Med 2001;29:18-24.

146. Biau DJ, Tournoux C, Katsahian S, Schranz PJ, Nizard RS. Bone-patellar tendon-bone autografts versus hamstring autografts for reconstruction of anterior cruciate ligament: meta-analysis. BMJ 2006; 332; 995-1001.

147. Shino K, Nakagawa S, Inoue M, et al. Deterioration of patellofemoral articular surfaces after anterior cruciate ligament reconstruction. Am J Sports Med 1993, 21: 206–211.

148. Muellner T, Kaltenbrunner W, Nikolic A, et al. Anterior cruciate ligament reconstruction alters patellar alignment. Arthroscopy 15: 165–168, 1999.

149. Levy AS, Meier SW. Approach to cartilage injury in the anterior cruciate ligament-deficient knee. Orthop Clin N Am 34 (2003) 149– 167.

150. Levy AS, Lohnes J, Sculley S, LeCroy M, Garrett W. Chondral delamination of the knee in soccer players. Am J Sports Med 1996;24(5):634–9.

151. Demirörs H. Diz işlevlerinin değerlendirilmesi: Tandoğan NR, Alpaslan AM (Ed). Diz Cerrahisi (Haberal Eğitim Vakfı, 1999), Bölüm 39, s.507-520.

152. Johnson DS, Smith RB. Outcome measurement in the ACL deficient knee - what's the score? The Knee 8 (2001), 51-57.

153. Annual nutrition industry overview. Nutrition Business J 2005;10:6–7.

154. Zhang W, Doherty M, Arden N, et al. EULAR evidence based recommendations for the management of hip osteoarthritis: report of a task force of the EULAR Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutics (ESCISIT). Ann Rheum Dis 2005;64: 669–681.

155. Zhang W, Moskowitz RW, Nuki G, et al. OARSI recommendations for the management of hip and knee osteoarthritis, Part II: OARSI evidence-based, expert consensus guidelines. Osteoarthritis and Cartilage (2008) 16, 137-162.

156. McAlindon T. Glucosamine and Chondroitin for Osteoarthritis? Bulletin on the Rheumatic Diseases 2001, Vol. 50, No.7, 1-4.

157. Reginster JY, Bruyere O, Fraikin G, Henrotin Y. Current concepts in the therapeutic management of osteoarthritis with glucosamine. Bulletin of the Hospital for Joint Diseases 2005;63(1-2):31-6.

158. Richy F, Bruyere O, Ethgen O, et al: Structural and symptomatic efficacy of glucosamine and chondroitin in knee osteoarthritis. Arch Intern Med 2003;163:1514-22.

159. Pavelka K, Gatterova J, Olejarova M, et al: Glucosamine sulfate use and delay of progression of knee osteoarthritis. Arch Int Med 2002;162:2113-23.

160. Herrero-Beaumont G, Roman JA, Trabado MC, et al. Effects of glucosamine sulfate on a 6-month control of knee osteoarthritis symptoms vs placebo and acet-aminophen: results from the Glucose Unum in Die Efficacy (GUIDE) Trial. American College of Rheumatology 70th Annual Scientific Meeting. San Diego, Calif. November 12-17, 2005.

161. Braham R, Dawson B, Goodman C. The effect of glucosamine supplementation on people experiencing regular knee pain. British Journal of Sports Medicine 2003;37:45-49.

162. Bennett AN, Crossley KM, Brukner PD, Hinman RS. Predictors of symptomatic response to glucosamine in knee osteoarthritis: an exploratory study. British Journal of Sports Medicine 2007;41:415-419.

163. Rozendaal RM, et al. Effect of glucosamine sulfate on hip osteoarthritis: a randomized trial. Ann Intern Med. February 19, 2008; 148(4): 268-277.

164. Vlad SC, LaValley MP, McAlindon TE, Felson DT. Glucosamine for Pain in Osteoarthritis. Why Do Trial Results Differ? Arthritis & Rheum Vol. 56, No. 7, July 2007, pp 2267–2277.

165. Gregory PJ, Sperry M, Wilson AF. Dietary supplements for osteoarthritis. American Family Physician 2008, Volume 77, Number 2, 177-184.

166. Silva Jr. FS, Yoshinari NH, Castro RR, et al. Combined glucosamine and chondroitin sulfate provides functional and structural benefit in the anterior cruciate

ligament transection model. Clinical Rheumatology 2009, Volume 28, Number 2, Pages 109-117.

167. Clegg DO, Reda DJ, Harris CL, et al. Glucosamine, chondroitin sulfate, and the two in combination for painful knee osteoarthritis. New England Journal of Medicine 2006;354:795–808.

168. Sawitzke AD, Shi H, Finco MF, et al. The effect of glucosamine and/or chondroitin sulfate on the progression of knee osteoarthritis: A report from the Glucosamine/Chondroitin Arthritis Intervention Trial. Arthritis Rheum. 2008;58(10): 3183-3191.

169. Messier SP, Mihalko S, Loeser RF, et al. Glucosamine/chondroitin combined with exercise for the treatment of knee osteoarthritis: a preliminary study. Osteoarthritis Cartilage 2007 Nov;15(11):1256-66.

170. Bohmer D, Ambrus P, Szogy A, and G. Haralambie. A Treatment of chrondropathia patellae in young athletes with glucosamine sulfate. Current Topics in Sports Medicine, Vienna, Austria: Urban & Schwarzenberg, 1984:799-803.

171. Gorsline RT, Kaeding CC. The use of NSAIDs and nutritional supplements in athletes with osteoarthritis: prevalence, benefits, and consequences. Clin Sports Med 24 (2005) 71– 82.

172. Hespel P, Maughan RJ, Greenhaff PL. Dietary supplements for football. J Sports Sci, 2006 Jul; 24(7):749-61.

173. Ostojic SM, Arsic M, Prodanovic S, et al. Glucosamine administration in athletes: effects on recovery of acute knee injury. Research in Sports Medicine 2007, 15: 113-124.

174. Fahrer H, et al. Knee effusion and reflex inhibition of the quadriceps. J Bone Joint Surg 70-B: 635, 1988.

175. Stokes M, Young A. Investigations of quadriceps inhibition: Implications for clinical practice. Physiotherapy 70:425, 1984.

176. Balcı N, Samancı N, Gür S, ve ark. Ön çapraz bağ tamiri sonrası izokinetik değerlendirme. Fiziksel Tıp 2004; 7(2): 73-77.

177. Carter TR, Edinger S. Isokinetic evaluation of anterior cruciate ligament reconstruction: hamstring versus patellar tendon. Arthroscopy 1999;15:169-72.

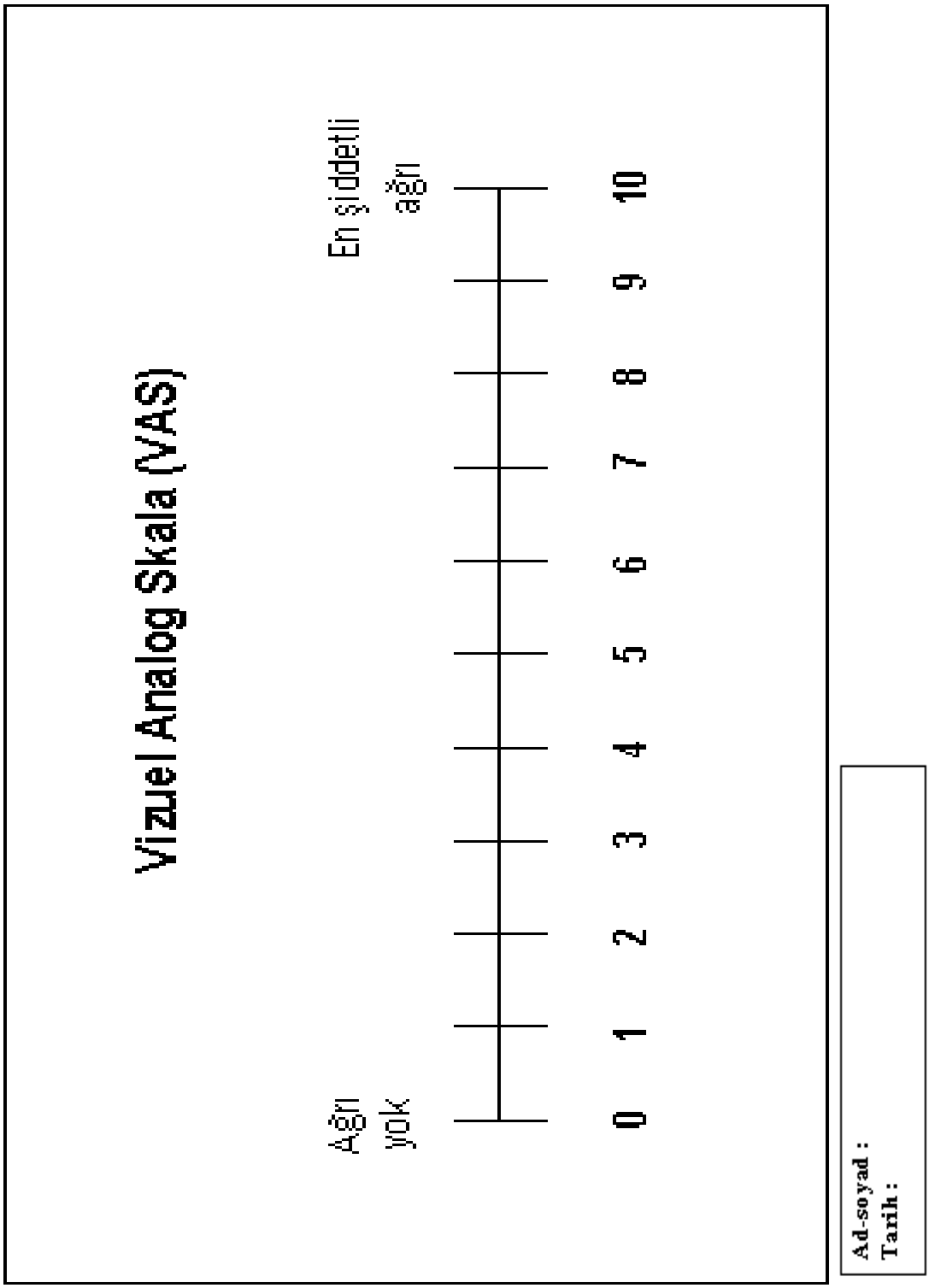
178. Yoon T, Hwang J. Comparison of eccentric and concentric isokinetic exercise testing after anterior cruciate ligament reconstruction. Yonsei Med J 2000;41(5):574-591.

179. Anderson JL, Lamb SE, Barker KL, et al. Changes in muscle torque following anterior cruciate ligament reconstruction. Acta Orthop Scand 2002;73(5):546-552.

180. Kawasaki T, Kurosawa H, Ikeda H, et al. Additive effects of glucosamine or risedronate for the treatment of osteoarthritis of the knee combined with home exercise: a prospective randomized 18-month trial. J Bone Miner Metab (2008) 26:279–287.

EKLER

Ek-1


Vizuel Analog Skala (VAS)
Ağrı yok
En şiddetli ağrı
0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
Ad-soyad :
Tarih :

Ek-2

IKDC KİŞİSEL DİZ DEĞERLENDİRME FORMU

AD- SOYAD: _____ TARİH : ____/____/____

YAŞ: _____ AMELİYAT TARİHİ: ____/____/____

SEMPTOMLAR:

1. Dizinizde önemli ağrı olmadan yapabildiğiniz en yüksek aktivite düzeyi nedir?

- ☐ Çok ağır aktiviteler (basketbol ve futboldaki sıçrama veya pivot gibi)
- ☐ Ağır aktiviteler (ağır fiziksel egzersiz, tenis veya kayak gibi)
- ☐ Orta aktiviteler (orta fiziksel egzersiz, koşu veya jogging gibi)
- ☐ Hafif aktiviteler (yürüyüş, ev işi veya bahçe işi gibi)
- ☐ Diz ağrısı yüzünden yukardaki hiçbir aktiviteyi yapamam

2. Son 4 hafta süresince, ne kadar sıklıkta ağrınız oldu?

	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	
hiç	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	*sürekli*

3. Ağrınız varsa şiddeti nedir?

	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	
ağrı yok	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	*en şiddetli ağrı*

4. Son 4 hafta süresince, dizinizde ne kadar katılık veya şişlik oldu?

- ☐ hiç
- ☐ biraz
- ☐ orta
- ☐ çok
- ☐ aşırı

5. Dizinizde önemli bir şişlik olmadan yapabildiğiniz en yüksek aktivite düzeyi nedir?

- ☐ Çok ağır aktiviteler (basketbol ve futboldaki sıçrama veya pivot gibi)
- ☐ Ağır aktiviteler (ağır fiziksel egzersiz, tenis veya kayak gibi)
- ☐ Orta aktiviteler (orta fiziksel egzersiz, koşu veya jogging gibi)
- ☐ Hafif aktiviteler (yürüyüş, ev işi veya bahçe işi gibi)
- ☐ Diz şişliği yüzünden yukardaki hiçbir aktiviteyi yapamam

6. Son 4 hafta süresince, dizinizde kilitlenme veya takılma oldu mu?

☐ evet ☐ hayır

7. Dizinizde önemli boşalma hissi olmadan yapabildiğiniz en yüksek aktivite düzeyi nedir?

- ☐ Çok ağır aktiviteler (basketbol ve futboldaki sıçrama veya pivot gibi)
- ☐ Ağır aktiviteler (ağır fiziksel egzersiz, tenis veya kayak gibi)
- ☐ Orta aktiviteler (orta fiziksel egzersiz, koşu veya jogging gibi)
- ☐ Hafif aktiviteler (yürüyüş, ev işi veya bahçe işi gibi)
- ☐ Dizde boşalma hissi yüzünden yukardaki hiçbir aktiviteyi yapamam

SPORTİF AKTİVİTELER:

8. Düzenli olarak katılabildiğiniz en yüksek aktivite düzeyi nedir?

- ☐ Çok ağır aktiviteler (basketbol ve futboldaki sıçrama veya pivot gibi)
- ☐ Ağır aktiviteler (ağır fiziksel egzersiz, tenis veya kayak gibi)
- ☐ Orta aktiviteler (orta fiziksel egzersiz, koşu veya jogging gibi)
- ☐ Hafif aktiviteler (yürüyüş, ev işi veya bahçe işi gibi)
- ☐ Dizim yüzünden yukardaki hiçbir aktiviteyi yapamam

9. Diziniz aşağıdakileri hangi zorlukta yapabilir?

		hiç zor değil	az zorlukta	orta zorlukta	aşırı zorlukta	yapamaz
a.	Merdiven çıkmak	☐	☐	☐	☐	☐
b.	Merdiven inmek	☐	☐	☐	☐	☐
c.	Diz çökmek	☐	☐	☐	☐	☐
d.	Çömelmek	☐	☐	☐	☐	☐
e.	Bükülü diz üzerine oturmak	☐	☐	☐	☐	☐
f.	Sandalyeden kalkmak	☐	☐	☐	☐	☐
g.	Düz koşu yapmak	☐	☐	☐	☐	☐
h.	Sıçramak ve yaralı bacağın üzerine inmek	☐	☐	☐	☐	☐
i.	Durmak ve aniden başlamak	☐	☐	☐	☐	☐

FONKSİYON:

10. Dizinizin fonksiyonunu 0 ile 10 arasında puanlandırın (0 günlük aktivitelerin hiçbirini gerçekleştiremez, 10 mükemmel fonksiyon).

DİZ YARALANMASINDAN ÖNCEKİ FONKSİYON :

günlük aktiviteleri	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	*hiçbir sınırlama*
gerçekleştiremez	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	*yok*

DİZİNİZİN ŞU ANKİ FONKSİYONU:

günlük aktiviteleri	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	*hiçbir sınırlama*
gerçekleştiremez	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	*yok*

Ek-3

LYSHOLM DİZ SKORLAMA FORMU

Aksama- Topallama	
Yok	5
Hafif veya aralıklı	3
Şiddetli ve sürekli	0
Destek kullanma	
Desteksiz tam yüklenme	5
Baston veya koltuk değneğiyle kısmen yüklenme	2
Hiç yüklenemiyor	0
Kilitlenme	
Yok	15
Takılma hissi var	10
Nadir kilitlenme	6
Sık kilitlenme	2
Tam kilitlenmiş	0
Boşalma hissi	
Yok	25
Nadir (zorlanma ile)	20
Sık (zorlanma ile)	15
Nadir (günlük aktivite ile)	10
Sık (günlük aktivite ile)	5
Her adımda	0
Ağrı	
Yok	25
Hafif (zorlanma ile)	20
Belirgin (zorlanma ile)	15
Belirgin (2 km' den fazla yürümekle)	10
Belirgin (2 km' den az yürümekle)	5
Devamlı	0
Şişlik	
Yok	10
Zorlanma ile	6
Günlük aktivite ile	3
Devamlı	0
Merdiven çıkma	
Sorun yok	10
Hafif zorlanarak	6
Tek tek	3
Mümkün değil	0
Çömelme	
Sorun yok	5
Hafif zorlanarak	4
90° den fazla bükülmüyor	2
Mümkün değil	0

Ad-soyad : **Tarih :**	**Toplam skor =**