



T.C.  
BURSA ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLER ENSTİTÜSÜ  
VETERİNER FAKÜLTESİ  
CERRAHİ ANABİLİM DALI



**CRANIAL CRUCIATE LIGAMENT RUPTURUNDA ERKEN  
DÖNEM EKSTRA VE İNTRAARTİKÜLER TEDAVİ  
SONUÇLARININ MAGNETİK REZONANS GÖRÜNTÜLEME VE  
HİSTOPATOLOJİK BULGULARLA KARŞILAŞTIRILMASI**

**CANAN ALTINCI SARIL**

**DOKTORA TEZİ**

**BURSA-2022**



T.C.  
BURSA ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLER ENSTİTÜSÜ  
VETERİNER FAKÜLTESİ  
CERRAHİ ANABİLİM DALI



**CRANIAL CRUCIATE LIGAMENT RUPTURUNDA ERKEN DÖNEM  
EKSTRA VE İNTRAARTİKÜLER TEDAVİ SONUÇLARININ  
MAGNETİK REZONANS GÖRÜNTÜLEME VE HİSTOPATOLOJİK  
BULGULARLA KARŞILAŞTIRILMASI**

**Canan ALTINCI SARIL**

**(DOKTORA TEZİ)**

**DANIŞMAN:  
Prof.Dr. Hakan SALCI**

**BURSA-2022**

**T.C.**  
**ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ**  
**SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**ETİK BEYANI**

Doktora tezi olarak sunduğum “Cranial Cruciate Ligament Rupturunda Erken Dönem Ekstra ve İntraartiküler Tedavi Sonuçlarının Magnetik Rezonans Görüntüleme Histopatolojik Bulgularla Karşılaştırılması” adlı çalışmamın, proje safhasından sonuçlanmasına kadar geçen bütün süreçlerde bilimsel etik kurallarına uygun bir şekilde hazırlanmış ve yararlanmış eserlerin kaynaklar bölümünde gösterilenlerden olduğunu belirtir ve beyan ederim.

**Canan Altıncı Sarı**  
**Tarih ve İmza**

## TEZ KONTROL ve BEYAN FORMU

27/01/2022

**Adı Soyadı:** Canan Altıncı Sarıl

**Anabilim Dalı:** Veteriner Cerrahi

**Tez Konusu:** ‘Cranial Cruciate Ligament Rupturunda Erken Dönem Ekstra ve intraartiküler Tedavi Sonuçlarının Magnetik Rezonans Görüntüleme Histopatolojik Bulgularla Karşılaştırılması’

<u>ÖZELLİKLER</u>	<u>UYGUNDUR</u>	<u>UYGUN DEĞİLDİR</u>	<u>AÇIKLAMA</u>
Tezin Boyutları	<input checked="" type="checkbox"/>	q	
D1 Kapak Sayfası	<input checked="" type="checkbox"/>	q	
ç Kapak Sayfası	<input checked="" type="checkbox"/>	q	
Kabul Onay Sayfası	<input checked="" type="checkbox"/>	q	
Sayfa Düzeni	<input checked="" type="checkbox"/>	q	
çindekiler Sayfası	<input checked="" type="checkbox"/>	q	
Yazı Karakteri	<input checked="" type="checkbox"/>	q	
Satır Aralıkları	<input checked="" type="checkbox"/>	q	
Başlıklar	<input checked="" type="checkbox"/>	q	
Sayfa Numaraları	<input checked="" type="checkbox"/>	q	
Eklerin Yerleştirilmesi	<input checked="" type="checkbox"/>	q	
Tabloların Yerleştirilmesi	<input checked="" type="checkbox"/>	q	
Kaynaklar	<input checked="" type="checkbox"/>	q	

### DANIŞMAN ONAYI

**Unvanı Adı Soyadı:** Prof.Dr.Hakan SALCI

**İmza:**

## Ç İNDEK İLER

<b>DI KAPAK</b>	
<b>Ç KAPAK</b>	
<b>ET K BEYAN</b> .....	<b>II</b>
<b>KABUL ONAY</b> .....	<b>III</b>
<b>TEZ KONTROL BEYAN FORMU</b> .....	<b>IV</b>
<b>Ç İNDEK İLER</b> .....	<b>V</b>
<b>TÜRKÇE ÖZET</b> .....	<b>VII</b>
<b>İNGİLİZCE ÖZET</b> .....	<b>VIII</b>
<b>1. GİRİŞ</b> .....	<b>1</b>
<b>2. GENEL BİLGİLER</b> .....	<b>6</b>
<b>2.1. Eklem Anatomisi</b> .....	<b>6</b>
<b>2.1.1. Genu Eklemi</b> .....	<b>11</b>
<b>2.1.2. Genu Eklemının Ligamentleri</b> .....	<b>14</b>
<b>2.2. Eklem Histolojisi ve Fizyolojisi</b> .....	<b>17</b>
<b>2.2.1. Sinoviyal Eklemlerin Bileşenleri</b> .....	<b>19</b>
<b>2.2.1.1. Sinoviyal Membran</b> .....	<b>19</b>
<b>2.2.1.2. Sinoviyal Sıvı</b> .....	<b>20</b>
<b>2.2.1.3. Eklem Kıkırdağı</b> .....	<b>21</b>
<b>2.2.1.2.1. Eklem Kıkırdağının Hücresel Yapısı</b> .....	<b>23</b>
<b>2.2.1.3.2. Ekstraselüler Matriks</b> .....	<b>23</b>
<b>2.2.1.3.3. Eklem Kıkırdağının Yıllanması</b> .....	<b>24</b>
<b>2.2.1.4. Ligamentler</b> .....	<b>26</b>
<b>2.3. Eklem Hastalıkları</b> .....	<b>26</b>
<b>2.3.1. Yangısal Olmayan Eklem Hastalıkları</b> .....	<b>27</b>
<b>2.3.1.1. Travmatik Eklem Hastalıkları</b> .....	<b>27</b>
<b>2.3.1.1.1. Cranial Cruciate Ligament (CrCL) Rupturu</b> .....	<b>27</b>
<b>2.3.1.1.1.1. Etiyoloji</b> .....	<b>27</b>
<b>2.3.1.1.1.2. Hastalık Geçmişi</b> .....	<b>29</b>
<b>2.3.1.1.1.3. Klinik Muayene Bulguları</b> .....	<b>30</b>
<b>2.3.1.1.1.4. Tanı</b> .....	<b>33</b>
<b>2.3.1.1.1.5. Tedavi</b> .....	<b>35</b>
<b>2.3.1.1.1.5.1. Ekstrakapsüler Stabilizasyon</b> .....	<b>36</b>
<b>2.3.1.1.1.5.2. İntrakapsüler Operasyon Teknikleri</b> .....	<b>41</b>
<b>2.3.1.1.1.5.2.1. Ototreftler</b> .....	<b>41</b>
<b>2.3.1.1.1.5.2.2. Allogreftler</b> .....	<b>43</b>
<b>2.3.1.1.1.5.2.3. Sentetik Greftler</b> .....	<b>43</b>
<b>2.3.1.1.1.5.3. Osteotomi Operasyon Teknikleri</b> .....	<b>44</b>
<b>2.3.1.1.1.5.3.1. Tibial Plateau Leveling Osteotomy (TPLO)</b> .....	<b>44</b>
<b>2.3.1.1.1.5.3.2. Tibial Tuberosity Advancement (TTA)</b> .....	<b>45</b>
<b>2.3.1.1.1.5.3.3. Cranial Tibial Wedge Osteotomy (CTWO)</b> .....	<b>46</b>
<b>2.3.1.1.2. Caudal Cruciate Ligament (CaCL) Rupturu</b> .....	<b>46</b>
<b>2.3.1.1.3. Collateral Ligament Hasarı</b> .....	<b>47</b>
<b>2.3.1.1.4. Patella Luksasyonu</b> .....	<b>48</b>
<b>2.3.1.1.5. Menisküs Patolojileri</b> .....	<b>49</b>
<b>2.3.1.1.6. Osteokondritis Dissecans (OCD)</b> .....	<b>51</b>
<b>2.3.1.2. Dejeneratif Eklem Hastalıkları - Osteoartrit (OA)</b> .....	<b>52</b>

2.3.1.3. Neoplastik Eklem Hastalıkları .....	53
2.3.2. Yangısal Eklem Hastalıkları .....	54
2.3.2.1. Enfeksiyöz Eklem Hastalıkları.....	54
2.3.2.2. Enfeksiyöz Olmayan Eklem Hastaları .....	55
<b>2.4. Eklem Hastalıklarında Tanısal Görüntüleme Teknikleri .....</b>	<b>58</b>
2.4.1. Radyoloji.....	58
2.4.2. Ultrasonografi .....	60
2.4.3. Magnetik Rezonans Görüntüleme (MRI).....	62
2.4.4. Bilgisayarlı Tomografi (BT) .....	62
2.4.5. Artroskopi .....	63
2.4.6. Laboratuvar Analizleri .....	64
<b>3. GEREÇ VE YÖNTEM .....</b>	<b>67</b>
3.1. Klinik Muayene .....	67
3.2. Laboratuvar Analizleri.....	68
3.2.1. Hematolojik Analizler.....	68
3.2.2. Sinoviyal Sıvı Analizleri.....	68
3.2.3. Biyobelirteç Analizleri.....	69
3.3. Radyolojik Muayene .....	69
3.4. Operasyon Teknikleri .....	69
3.5. Magnetik Rezonans Görüntüleme (MRI).....	74
3.6. Histopatolojik Muayene.....	74
3.7. istatistiksel Analizler .....	75
<b>4. BULGULAR .....</b>	<b>76</b>
4.1. Klinik Muayene Bulguları.....	76
4.2. Ortopedik Muayene Bulguları.....	77
4.3. Hematolojik Analiz Bulguları.....	78
4.4. Sinoviyal Sıvı Analiz Bulguları.....	80
4.5. Biyobelirteç Analiz Bulguları.....	82
4.6. Radyolojik Muayene Bulguları.....	84
4.7. Magnetik Rezonans Görüntüleme (MRI) Bulguları.....	88
4.8. Histopatolojik Muayene Bulguları.....	91
4.9. istatistiksel Analiz Bulguları.....	97
<b>5. TARTI MA VE SONUÇ.....</b>	<b>101</b>
<b>6. KAYNAKLAR .....</b>	<b>112</b>
<b>7. S MGE VE KISALTMALAR.....</b>	<b>130</b>
<b>8. EKLER.....</b>	<b>132</b>
<b>9. TE EKKÜR .....</b>	<b>134</b>
<b>10. ÖZGEÇM .....</b>	<b>135</b>

## TÜRKÇE ÖZET

Bu çalı mada, cranial cruciate ligament (CrCL) rupturunun erken dönem ekstra ve intraartiküler tedavi sonuçlarının magnetik rezonans görüntüleme (MRI) ve histopatolojik bulgularla karşılaştırılması amaçlandı. Çalı mada 21 adet Yeni Zelanda ırkı tav an kullanıldı. Tav anlara grup 1'de (GRI) (n=7) sağ CrCL'nin eksizyonu, grup 2'de (GRII) (n=7), sağ CrCL eksizyonu ve ekstrakapsüler TightRope tekni i ve grup 3'te (GRIII) (n=7), sağ CrCL eksizyonu ve Anchor diki ile prostetik CrCL yapıldı. Postoperatif 0, 7, 15 ve 30. günlerde klinik, ortopedik, hematolojik ve radyolojik muayeneler, sinoviyal sıvıda total protein, dansite, MMP-3 ve MMP-13 analizleri yapıldı. Tav anlar 30. günde dekapite edildi ve MRI incelemeleri yapıldı. Genu eklemleri histopatolojik olarak incelendi ve tüm bulgular gruplararası anlamlılık yönünden "One Way Anova" testi ile analiz edildi. Klinik ve hematolojik bulgularda gruplararası fark yoktu. Topallık derecesi GRI'de şiddetli, GRII ve GRIII'te hafif; çekmece gözü hareketi GRI'de pozitif, GRII ve GRIII'te negatif; meniscal click sesi 30. günde GRI'de 3 ve GRIII'te 1 olguda pozitif. Eklem efüzyonu 7, 15 ve 30. günlerde tüm gruplarda benzerdi. Total protein ve dansite de erleri 7. günde tüm gruplarda artarken 15 ve 30. günlerde azaldı. Bu durum gruplararası anlamlı değildi. MMP-3 de erleri: 7. günde tüm gruplarda yüksek, 15. günde GRI ve GRIII'te düşükken GRII'de yüksek ve 30. günde GRI ve GRIII'te yüksekken ve GRII'de sabitti. MMP-13 de erleri: tüm gruplarda 7. günde yüksek, 15. günde düşükken ve 30. günde de 0. gün de erlerine yakla ıktı. MMP-3 ve MMP-13 de erleri açısından gruplararası anlamlılık yoktu. Radyolojik, MRI ve histopatolojik bulgular GRI'de daha şiddetliydi. Sonuç olarak, CrCL rupturu tedavisinde ekstra ve intraartiküler yöntemler stabilizasyon sağlar ancak eklem sağlığını dü üdü ünde ekstraartiküler stabilizasyon yöntemleri tercih edilmelidir.

**Anahtar sözcükler:** Cranial cruciate ligament, histopatoloji, biyobelirteç, magnetik rezonans görüntüleme, Yeni Zelanda tav anı.

## NG L ZCE ÖZET

### **Comparison of Early Stage Extra and Intra-articular Treatment Results of Cranial Cruciate Ligament Rupture with Magnetic Resonance Imaging and Histopathological Findings**

In this study, it was aimed to compare the early stage results of extra- and intra-articular treatment of cranial cruciate ligament (CrCL) rupture with magnetic resonance imaging (MRI) and histopathological findings. In the study, 21 New Zealand rabbits were used. In rabbits, right CrCL excision in group 1 (GRI) (n=7), right CrCL excision and extracapsular TightRope technique in group 2 (GRII) (n=7), and right CrCL excision and prosthetic CrCL with Anchor suture in group 3 (GRIII) (n=7) were performed. On postoperative 0, 7, 15 and 30 days, clinical, orthopedic, hematological and radiological examinations, and total protein, density, MMP-3 and MMP-13 analyzes in synovial fluid were performed. Rabbits were decapitated on day 30 and MRI examinations was performed. Genu joints were examined histopathologically and all findings were analyzed with “One Way Anova” test between the groups. There was no difference between groups in clinical and hematological findings. The degree of lameness was severe in GRI, mild in GRII and GRIII; cranial drawer motion was positive in GRI, negative in GRII and GRIII; meniscal click sound was positive in 3 cases in GRI and in 1 case in GRIII on the 30th day. Joint effusion was similar in all groups on days 7, 15 and 30. While total protein and density values increased in all groups on the 7th day, they decreased on the 15th and 30th days. This situation was not significant between groups. MMP-3 values were high in all groups on day 7, low in GRI and GRIII on day 15, high in GRII, and high in GRI and GRIII at day 30 and stable in GRII. In all groups, MMP-13 values were high on day 7, tended to decrease on day 15, and were approximate to day 0 values on day 30. There was no significance between groups in terms of MMP-3 and MMP-13 values. Radiological, MRI and histopathological findings were more severe in GRI. In conclusion, extra- and intra-articular methods provide stabilization in the treatment of CrCL rupture, but extra-articular stabilization methods should be preferred when joint health is considered.

**Key words:** Cranial cruciate ligament, histopathology, biomarker, magnetic resonance imaging, New Zealand rabbit.



## 1. G R

Genu eklemi, femur ile tibia'nın hareketini sa layan oynar bir eklemdir. Eklemden cranial ve caudal kısımda bulunan cruciate ligamentler, genu ekleminin craniocaudal yönde hareketini önleyerek eklem stabilitesini sa lar. Ayrıca bu ligamentler ile tibia'nın içe ve dışa rotasyonu da sınırlanır. Cranial cruciate ligament (CrCL), femur'un lateral condilus'unun aksiyal yüzünden çıkarak tibia'daki area intercondylaris centralis'te sonlanır. Caudal cruciate ligament (CaCL), femur'un medial condilus'unun aksiyal yüzünden çıkar, incisura poplitea'nın medial kenarında sonlanır (Bahadır, & Yıldız, 2010). CrCL, genu ekleminin stabilizasyonu için gereklidir ve bu ligamentin kopmasına ba lı ekilenen topallık arka ekstemite topallıklarının en yaygın sebebidir. CrCL'nin koptu u durumlarda eklem stabilitesini düzeltmek, eklem tekrar fonksiyon kazandırmak ve ekilenebilecek osteoarthritis (OA) olu umunu engellemek için cerrahi müdahale önerilir. Ancak operatif olarak intrakapsuler, ekstrakapsuler ve osteotomi teknikleri sıklıkla kullanılsa da en mükemmel özel bir cerrahi prosedür bulunmamaktadır (Canapp, Leasure, Cox, Ibrahim & Carr, 2016).

CrCL rupturu bulunan köpeklerde, tibia'nın cranial itme gücüne ba lı ekilenen anormal içe rotasyon, ilerleyici OA geli mesine ve beraberinde olu acak sekonder menisküs hasarına sebep olur. CrCL rupturu akut travmalar sonucu olu abildi i gibi ligamentte olu an kronik dejeneratif de i iklikler sonucu da ani olarak olu abilir. CrCL'de dejeneratif de i ikliklere sebep olan ya , ırk, vücut a ırlı lı ve a ırlı tibial plato açısı gibi birçok etken vardır. Dejenere olmu CrCL'nin histolojik incelenmesinde ligamentte kolajen ipliklerinin düzensizli i ve ligamentositlerdeki fenotipik de i iklikler rapor edilmi tir (Ichinohe ve ark., 2015).

Genu ekleminde ekilenmi olan OA, genellikle fiziksel muayene ve radyolojik inceleme ile tanınır. Ortopedik muayenede; topallık, farklı derecelerde ekilenmi genu eklemi instabilitesi, eklem kapsülünde kalınlı ma ve pasif eklem hareketlerinde krepitasyon gözlenir. Radyolojik incelemede; infrapatellar ya

dokusunda radyopasite de i iklikleri, femoral condilus'un trochlear kenarının medial kısmında osteofit olumu, eklem kapsülünde opasite artışı, femur ve tibia'da CrCL'in yapı ma yerinde de i iklikler görülür. Ultrasonografi, eklem sıvısı ve eklem yumu ak dokularında meydana gelen de i ikliklerin tanısında yardımcı olur. Di er yardımcı tanı yöntemleri [sintigrafi, bilgisayarlı tomografi (BT) ve magnetik rezonans görüntüleme (MRI)] daha optimal görüntü olu turarak ligament ve eklem di er dokularında meydana gelen patolojiler hakkında daha fazla detay sa lar. Ayrıca genu eklemine artroskopik incelemesi de eklem patolojilerinin tanı ve tedavisi için yapılabilir (Ramírez-Flores ve ark., 2017). MRI non-iyonize, non-invaziv, ve çok planda görüntü sunan bir yöntemdir. Lokomotor sistemde kırık ve di er yumu ak doku detaylarını daha iyi gösterdi i için özellikle OA tanı ve tedavisi sonrası de erlendirilmelerde güvenilir bir tanı yöntemi olarak öne çıkmaktadır. Bu nedenle, MRI, eklem patolojilerinin tedavi takibinde yaygın olarak tercih edilmektedir (Wachsmuth ve ark., 2003).

CrCL rupturunun tedavisi sonrası optimum eklem fonksiyonu sa lamak için her boyuttaki hastalarda cerrahi stabilizasyon önerilir. Konservatif tedavi olarak istirahat ve antiinflamatuvar ilaç uygulanan hastalarda genellikle 6 hafta içerisinde topallı ın belli derecede azalması ile tedaviye yanıt alındı ı görülür. Bu hastalarda ekstremitenin normal fonksiyonunu kazanmı gibi görünse de eklem instabilitesi düzeltilmedi i için ço unlukla eklemlerde sekonder dejeneratif artrit ile ili kili bulgular ekillenir. Vücut a ırlı ı genellikle sa lam ekstremiteye kayar ve sa lam eklemlerde eklenen anormal yüklenme sonucu (sa lam CrCL'nin ya lanma ile ba lantılı mekanik zayıflı ı da olayı tetikler) 12-18 ay sonra sa lam genu eklemine de CrCL problemi ba gösterir. CrCL rupturunda uygulanan intrakapsuler operatif teknik olarak; tensor fascia lata'dan olu turulmu distal ve proksimal fasiyal eritin femur ve tibia'dan açılan kemik tüneline geçirilmesi ya da fasiyal erit yerine allogreft ya da sentetik greft uygulanması kullanılmaktadır. Ekstrakapsuler operatif teknik olarak lateral fabellar diki , eklem sabitleyici askılar, caput fibula'nın transpozisyonu, gerdirme bandı ve fasiyal üst üste bindirme teknikleri uygulanmaktadır. Osteotomi teknikleri olarak; tibial plato düzleştirme osteotomisi, tibial kama osteotomisi ve tuberositas tibia ilerletme yöntemleri kullanılmaktadır (Fossum, 2012). Anchor diki yöntemi, tendo ve ligamentlerin kemi e

sabitletmesinde kullanılan farklı bir yöntemdir. Anchor diki , kemik üzerindeki yumu ak doku miktarının iyile meyi imkansız kıldı ı durumlarda direkt onarıma destek olmaktadır. Ba arı ansı, kullanıma ve klinik sonucu etkileyebilecek biyolojik ve biyomekanik faktörlere dayanır (Chaudhry, Dehne, & Hussain 2017). CrCL onarımı için birçok operatif ve konservatif tedavi tekni i kullanılsa da uygulanılan tekniklerin hiçbiri OA geli imine engel olamamaktadır (Muro, & Lanz, 2017).

OA, eklem kıkırda ı ve subkondral kemikte destrüksiyon ve reperasyon olayları arasındaki normal dengenin bozulması sonucu geli en, sadece kıkırdak dokusunun de il, eklemi olu turan ve destek sa layan kemik, sinoviya, kapsüla, ligament, kas ve tendoların bütün olarak yer aldı ı dinamik bir hastalık sürecidir (Murat, Karadam, Ozkal, Karatosun, & Gidener, 2007). OA'lı eklemde fonksiyon kısıtlanması ile birlikte kronik a rıya neden olan eklem kıkırda ında progresif kayıp görülür. Sinoviyal inflamasyon, kıkırdak hasarının ba laması ve ilerlemesinde önemli rol oynar. Sitokinler ve matriks azaltıcı enzimlerin kıkırdak yıkımını etkiledi i dü ünülmektedir. Matriks metalloproteinaz (MMP), monosit kökenli hücreler ve sinoviyal hücrelerce aktive edilerek interlökin (IL) -1 $\beta$  gibi yangı öncesi sitokinler tarafından önemli ölçüde artar. MMP, kıkırdak matriksinin neredeyse bütün yapılarını direkt olarak yok eder. Bu nedenle OA tedavisinde yıkıcı faktörlerin belirlenerek azaltılması sonucu OA geli imi yava latılabilir (Akasaki ve ark., 2009).

OA ile ilgili patolojik de i iklikler yumu ama, fibrilasyon, ülserasyon ve eklem kıkırda ında kayıp olarak meydana gelir. Enzimatik ve mekanik faktörlerin etkisiyle matriksi içeren biyokimyasal de i iklikler bozulmaya u rar. Matriks homeostasisinde ve kıkırdak yıkımında meydana gelen de i ikliklerin ana sebebi kondrositlerin üretti i a rı MMP'dir. Normal eklem dokusunda metallaoproteinaz az miktarda sentezlenir. Osteofitler, eklemde OA ile ili kili karakteristik morfolojik bulgulardır. Osteofitler kıkırda ı onarıcı yanıt olarak geli mektedir ve periost ya da sinoviyumdan köken almaktadır. Osteofitlerin geli imini tetikleyen sebep bilinmemektedir ancak eklem kapsülünde osteoartrozisle ili kili yangısal de i ikliklerin, kıkırdak a ınma partiküllerinin ve çözünebilir kıkırda a spesifik makromoleküllerin sebep oldu u dü ünülür. Sinoviyal makrofajların kıkırdak a ınma partiküllerini fagosite etmesi sonucu sinoviyal membranda ve eklem kapsülünde kronik yangı ekillenir. Tümör nekrozis faktör (TNF)  $\alpha$ , IL-1, IL-6 gibi yangısal

sitokinler ortaya çıkar (Klocke ve ark., 2005). Ekstraselüler matriks temel olarak kolajen, proteoglikan ve sudan olur. Sinoviyal sıvıda bulunan hidroksiprolin ve glikozaminoglikan konsantrasyonu yeni do anlarda en yüksektir ve ya landıkça azalır. OA'lı eklemlerdeki bu maddelerin konsantrasyonu etkilenmeyen eklemlere kıyasla oldukça dü üktür. Hidroksiprolin kıkırdak dejenerasyon indeksi ve genel MMP aktivitesiyle ili kilidir (van den Boom, Brama, Kiers, Groot, & van Weeren, 2004). Kondroid metaplazide meydana gelen karakteristik de i iklikler ekstraselüler matrikste olur. Ligamentlerin ekstraselüler matriksi, ligamentin gerilme gücü anlamına gelen yüksek miktarda tip I kolajenden olur. Dejenere olmu ligamentlerde kondroid metaplazi tip I kolajenin azalmasına tip II, tip III ve x kolajenin artmasına sebep olur (Ichinohe ve ark., 2015). Hyaluron sırasıyla kondrositler ve eklem kıkırda ı ile sinoviyal yapıda bulunan sinoviyal fibroblastlardan sentezlenir. Hyaluron, oku absorbe etmesi ve yumu ak eklem hareketi sa lamasının yanı sıra olu an yangı, a rı ve kıkırdak hasarının sınırlı kalmasını sa lar. Yaralanma ve ya lanma gibi etkenler eklem biyomekani i ve fizyolojisini etkileyerek hyaluron'un miktarı ve kalitesinde farklılıklara yol açar. Kıkırdak ve sinoviyal sıvıda bulunan hyaluron azaldı ı zaman geri dönü ümsüz OA'ya sebep olur (Venable, Stoker, Cook, Cockrell, & Cook, 2008).

Eklemdeki patolojik de i ikliklerin standardizasyonu ve derecelendirilmesi için doku örne i almak güçtür. Eklemi olu turan dokulardaki yapısal de i iklik ile bu de i iklikleri etkileyen risk faktörlerini belirlemek ve tedavi etkinli ini de erlendirmek için deneysel çalı malar yapılmalıdır. Genellikle OA olu turmak için travma, ameliyat, enzim gibi eklem instabilitesi ve matriks dejenerasyonu olu turan ve kondrosit metabolizmasını bozan yöntemler tercih edilir. Proteolitik enzimlerden biri olan papain ile deneysel olu turulan OA modelinde kıkırdak yapısındaki de i ikliklerin "Modifiye Mankin" skorlaması kullanılarak zamana ba lı derecelendirilmesinin (eklem kıkırda ı yapıları, hücre sayıları, toluidin mavisi veya safranin-O ile boyanabilme özelli i, geçi bölgesinin özelli i ve kıkırdak yüzeyde pannus formasyonu olup olmaması be ayrı kategoride puan verilerek de erlendirilir) yapıldı ı bildirilir (Murat ve ark., 2007).

Sitokinlerin ve yıkımlayıcı matriks enzimlerinin kıkırdak doku üzerinde direkt olarak etkisi dü ünülerek katabolik faktörleri azaltmak, OA'nın ilerlemesini

yava latmak veya tersine çevirmek için bazı ilaçlar kullanılmaktadır. Lipid dü ürtücü ilaçlardan olan statinlerin antienflamatuvar etkiye sahip oldu u belirlenmi tir. İnsanlarda mononükleer hücrelerinden üretilen IL-1 $\beta$  ve tav anların makrofajlarından üretilen MMP-1, -3 ve -9'un bu maksatla geni etkiye sahip oldu u görülmü tür. Tav anlarda deneysel olu turulan OA'nın geli imi sırasında eklem içi statinin enjeksiyonunun, enflamatuvar hücre infiltrasyonunu ve matriks yıkımlayıcı enzimlerin ekspresyonunu azaltabildi i ve kıkırdak yıkımlanmasını sınırlandı rdı ı belirlenmi tir (Akasaki ve ark., 2009).

OA geli iminde iki ana etken vardır. Bunlar kondrositlerdeki ve ekstraselüler matriksteki kayıptır. Matriksteki kayıp, kondrositlerin homeostazisinde de i ikliklere, proteolitik enzimlerde artı a, a nmı ve OA'lı kıkırda a sebep olur. Normal eklem kıkırda ı ile kıyaslandı nda kondrositlerde apoptozis artı ına neden olur. OA geli iminde bazı genlerin apoptozisi indükledi i de belirtilmi tir. MMP-1, -9 ve -13 kolajenlere yapı an, MMP-3 de proteoglikanlara yapı an proteolitik enzimlerdir. Bu enzimlerin aktive olması kolajen ve proteoglikan içeren ekstraselüler matriksin yıkımlanmasına ve OA ile ili kili fissurların ve fibrilasyonların olu masına sebep olur (Robertson ve ark., 2006).

IL-1 ve IL-6 gibi yangısal sitokinler kıkırdak dejenerasyonunda önemli rol oynar. Bu sitokinler MMP'lerin üretimini indükler ve tip II kolojen ve agrekan dahil doku spesifik makro moleküllerin sentezlenmesini azaltır. IL-1 $\beta$  ve IL-6, OA'lı sinoviyal sıvı ve serumda artmaktadır. Non steroid antienflamatuvar tedavinin OA'lı olgularda sinoviyal sıvıda MMP üretimini arttı rdı ı tespit edilmi tir (Hashizume, & Mihara, 2009).

OA'nın erken dönem bulgularını de erlendirmek için tav anlarda deneysel CrCL transeksiyon modelleri kullanılmaktadır. Ancak bu modeller ektremite hareketini, sinoviyal sıvı bile imini ve eklem kıkırda ı dejenerasyonunu tetikledi i için OA'nın erken dönem biyolojik de i ikliklerinin de erlendirilmesini bazen zorla tırabilir (Liu ve ark., 2016).

Yukarıdaki literatür bilgileri temelinde, sunulan tez çalı masında, tav anlarda deneysel olu turulmu CrCL rupturunun tedavisinde eklem stabilitesi sa layan yöntemlerin (ekstra ve intraartiküler yöntemler) postoperatif erken dönem MRI ve histopatolojik bulgular temelinde kar ıla tırmalı de erlendirilmesi amaçlanmı tir.

## 2. GENEL B LG LER

### 2.1. Eklem Anatomisi

Herhangi iki kemi in birle ti i bölgeye artikülasyon ya da eklem denir. Eklem hareketi, ligament, tendo ve kaslar ile sa lanır (Reece, 2015).

Eklem, kemikleri sıkıca birle tirilmek veya serbest hareket ettirmek için tasarlanmı tır. Bu nedenle, vücuttaki eklem yapılarında çe itli farklılıklar vardır. Bu farklılıklar eklem sınıflandırmasını zorla tırır. Eklem; kemikleri yo un ba doku ile bir arada tutan fibröz, kemikleri kıkırdak doku ile bir arada tutan kartilajinöz ve kemiklerin birle im yerinde içi sıvı ile dolu yapılardan olu an sinoviyal olmak üzere üçe ayrılırlar (Dyce, Sack, & Wensing 2010).

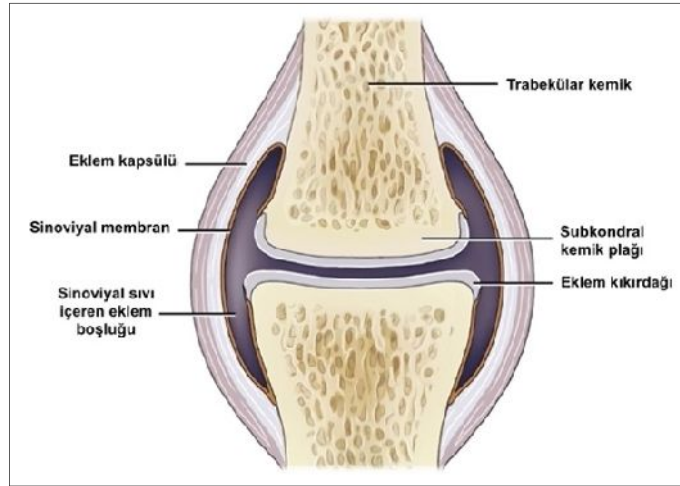
Fibröz eklem, sinartrosis (oynamaz eklem) olarak bilinir ve sindesmosis (ba doku ile ba lantılı), sütün (diki benzeri ba lantı) ve gomfoz (gömme eklem) tipinde eklem yapılarını içerir. Hyoid apparatus'un temporal kemi e olan ba lantısı sindesmosis'e, kafatasındaki düz kemiklerin birle imi sütün eklem ve fibröz doku ile di lerin alveollere olan implantasyonu ise gomfoz eklem iyi birer örnektir (Evans, & de Lahunta, 2013). Fibröz eklemlerde, eklem kapsülü yoktur ve kemikler önce fibröz doku ile birbiriyle tutunup daha sonra kemikle irler (Akers, & Denbow, 2013).

Kartilajinöz eklem, amfiartroz (yarı oynar) eklem olarak bilinir ve basınç veya esneme gibi sınırlı hareket imkanına sahiptirler. Kemiklerin birle mesi hiyalin, fibröz veya her ikisinin kombinasyonu ile sa lanır. Geli imini tamamlamamı uzun kemiklerin epifizi ile diyafizi arasındaki ba lantı ve kostakondral eklem hiyalin kıkırdak eklemidir. Uzun kemikler geli imi tamamlandı nda, sinostoz ekillenir ve kemiksel birle me gerçekte ir (Evans, & de Lahunta, 2013). Kartilajinöz eklem; sinkondrozis ve simfisis olmak üzere iki tipi vardır. Uzun kemiklerde bulunan epifizeal plaklar ve ilk kosta ile manubrium arasında bulunan eklem sinkondrozis için iyi bir örnektir. Simfisis pelvis, simfisis eklem için örnek olarak verilebilir (Akers, & Denbow, 2013).

Fibrokartilajinöz diskler, ok absorpsiyonu yapar ve birkaç eklemden üç de i ik yapıda görülür. Genu ekleminde medial ve lateral olarak yerleşmiş gösteren iki adet disk vardır ve bu diskler ligamentler ile ekleme bağlıdır. Temporomandibular eklemden bulunan disk ise eklem boşluğunu iki parçaya ayırır ve biri di erinin üzerine uzanır. İntervertebral diskler, iki vertebra arasındaki boşluğu tamamen doldurdu için gerçek eklem olarak kabul edilmezler. İstisna olarak atlas ve axis arasında intervertebral disk olmadığından burada normal bir ekleme vardır (Budras, McCarthy, Fricke, & Richter, 2007).

Sinoviyal eklem, kapsüle olarak bilinen bir kılıf içine yerleştirilmiş bir yapıdır ve iki veya daha fazla kemiğin hareketini sağlar. Sinoviyal eklem farklı dokulardan oluşan bir organ olarak kabul edilir. Eklem içindeki bir dokuda oluşan hastalık diğer dokuları da etkiler (Archer, Dowthwaite, & Francis-West 2003).

Sinoviyal eklem, hareket imkanı sağlayan diartroidal (oynak eklem) veya gerçek eklem olarak bilinir. Tüm sinoviyal eklemler; eklem boşluğu, dış fibröz katman ve iç sinoviyal membrandan oluşan eklem kapsülü, sinoviyal sıvı ve eklem kırdağı gibi yapıları içerir ( ekil 1) (Evans, & de Lahunta, 2013).



**ekil 1.** Diartroidal eklemde matik yapısı (McIlwraith CW, Frisbie DD, Kawcak CE, van Weeren PR, 2016).

Sinoviyal eklemlerden bazıları eklem içi ligamentler, menisküs ve yağ doku desteği gibi yapılara sahiptir. Bu yapılar eklem kapsülünün fibröz membranından köken alırlar. Kan dolaşımını eklemdeki arter ve venöz damarları ile sağlar. Sinoviyal membranalarda eklem boşluğundaki bazı maddeleri hızla uzaklaştıran lenfatik damarlar da vardır. Sinoviyal eklemlerin sinirsel innervasyonu

eklem yakınındaki sinirler ile sağlanır. Eklem sinirleri vazomotor fonksiyonlarla ilgili proprioseptif lifler, nosiseptör lifler ve sempatik viseral eferent ve viseral aferent liflerden oluşur. Sinirsel innervasyonun amacı propriosepsiyon ve açılma hareketlerinin tanınmasıdır (Evans, & de Lahunta, 2010). Diartroidal eklemlerin uçları hyalin kıkırdak ile kaplıdır. Eklem kıkırdakı hiposelüler, anöral, lenfatik ve avaskülerdir. Eklem bu yapıları, sıkı tırma kuvvetlerine direnç sağlamak, yük dağılımı ve sinoviyal sıvı ile birlikte eklem bileşenlerinin yüzeyel sürtünmelerini önleyen elastik bir malzeme olarak iş görür (Huber, Tratting, & Lintber 2000).

Sinoviyal eklemler altı gruba ayrılırlar: soket sinoviyal eklem, aynı zamanda sferoid veya triaksial olarak isimlendirilir ve en geniş hareket imkanına sahiptir. Kalça ve omuz eklemi bu tür sinoviyal eklemlerdir. Hinge sinoviyal eklem, aynı zamanda gingilimus veya monaksial eklem olarak da isimlendirilir. Bu eklem hareketi fleksiyon ve ekstensiyon ile sınırlıdır. Diz, dirsek ve interfalangeal eklemler bu eklem yapılarına örnektir. Pivot sinoviyal eklem, trokoid veya monaksial eklem olarak da isimlendirilir ve sınırlı rotasyon hareketi sağlar. Atlantoaxial ve proksimal radioulnar eklem bu eklem örnektir. Elipsoidal veya kondiloid sinoviyal eklem, biaksial olarak da isimlendirilir ve rotasyon hariç tüm açılma hareketlerine izin verir. Radiocarpal eklem bu tip için örnek olabilir. Saddle sinoviyal eklem, sellar veya biaksial olarak da adlandırılmaktadır, rotasyon dışındaki tüm hareketlere izin veren eklemlerdir. Carpometacarpal eklem bu eklem tipine iyi bir örnektir. Plane sinoviyal eklem, kayan eklem olarak da isimlendirilmektedir. Intercarpal ve intertarsal eklemler bu eklem grubundadırlar (Akers, & Denbow, 2013).

Eklem kapsülünde sinoviyal membran, sinoviyal sıvının üretiminden sorumlu vasküler bir dokudur. Sinoviyal membran kemik üzerine doğrudan uzanır ve periost ile birleşir. Sinoviyal membran, eklem kıkırdakı ve fibrokartilajinöz yapıların temas yüzeyleri hariç eklem içerisindeki tüm yapıları kapsar. Sinoviyal membran, eklem içindeki ligamentlerin etrafını ve eklem yakınından geçen kas, tendon, damar ve sinirleri de içine alır. Eklem kemiklerinin düzensiz kısımlarını yağ doku doldurur. Plika sinovialis, sinoviyal membran uzantısıdır ve yağ doku içermektedir. Sinoviyal membran, fibröz katmandan geçerek tendon ve ligamentler arasında bursal kese gibi işlev görebilir. Eklem kapsülünün fibröz membranı sarı elastik lifler içermektedir. Birçok eklemde ligamentler, fibröz kapsülün kalınlığı ile oluşur. Ancak



genü ekleminin patellar ligamenti, fibröz kapsüladan köken almaz. Patellar ligament, quadriseps kasının insersiyosunun tendojen uzantısı olarak dü ünülür. Büyük hareketlerin ekillendi i eklemlerde fibröz membran, fleksor ve ekstensor yüzeylerde genellikle ince ve gev ektir. Hareketin en az oldu u kenarlarda ise kalındır. Fibröz membrandaki bu kalınlı malar kollateral ligament adını alır. Fibröz membran, eklem kıkırda ı kenarı ya da uza ındaki periosta yapı ır (Evans, & de Lahunta, 2013).

Sinoviyal bursa ve sinoviyal kılıfların duvar yapıları eklem kapsülası ile aynıdır. Sinoviyal bursa, deri altında kemik ve tendoların arasında basınca maruz kalan alanlarda bulunur. Sinoviyal kılıflar tendoları yönlendirme ve onları buldukları yerde tutmaya yardımcı olur (Budras ve ark., 2007).

Sinoviyal sıvı ba lıca sinoviyal eklemlerin temas yüzeylerini kayganla tırma görevi yapar. Bu yüzeyler hiyalin veya fibröz kıkırdaklardır. Fibröz kıkırdak birkaç kan damarı ve sinir içerirken, hiyalin kıkırdak içermez. Bu sebeple sinoviyal sıvı hiyalin kıkırdak a besleyici madde ta ınma ve atık metabolitlerin uzakla tırılması gibi ek fonksiyonlar içerir. Ayrıca sinoviya, lökositlerin eklem bo lu undaki sirkülasyonunu ve eklem kıkırdak ının a ınma ve yıpranma ürünlerinin fagosite edilmesini sa lar. Yeti kin bir köpe in genu ekleminde ortalama 0,2-2 ml sinoviyal sıvı bulunur. Sinoviyanın kimyasal birle imi doku sıvısına yakın oldu u için diyalizat olarak dü ünülür. Musin, sinoviyal membrandaki fibroblastlar tarafından üretilir. Musin tuz, albümin, ya partikülleri ve hücrel atıkları içerir. Sinoviyanın kantitatif bile imi büyük ölçüde yüzey fibroblastlarının altında yatan doku tipine ve bu dokunun damarlanma derecesine ba lıdır. Musin, içeri i nedeniyle sinoviyal eklem kıkırdak ında yapı kan bir kılcal film olu turur (Evans, & de Lahunta, 2010). Sinoviyal sıvı, eklemi kayganla tırmak ve artiküler kıkırdak ı beslemek için vasküler endotel ve interstisyumdan üretilir. Sinoviyal membran, sinoviyal A ve B hücreleri ile dendritik hücrelerden olu ur. Hyaluronik asit gibi mukoproteinler, sinoviyal sıvıya sinoviyal B hücreleri tarafından eklenir. Sinoviyal A hücreleri fagosit olarak i lev görür ve IL-1 ve prostaglandin E salgılar (Fossum, 2013).

Eklemlerde genellikle hiyalin kıkırdak bulunur. Hiyalin kıkırdak, ekstraselüler bir matriks içinde da ılımlı kondrositlerden olu an, yo un beyaz bir ba dokusudur. Eklem kıkırdak ının yüzde yetmi i sıvıdır. Kondrositler matriks üretmektedirler ve bu nedenle kıkırdak olu umu sırasında sayıca aktif olarak fazladır. Kondrositlerin

sayı ve metabolik etkinlikleri ya la birlikte azalır (Fossum, 2013). Kıkırdak dokusu sinir ve kan damarı içermez ancak yaralanma veya kısmi rezeksiyon sonrasında rejenerere olabilir. Kıkırdak beslenmesi sinovial tarafından sağlanır. Eklem kıkırdakının kalınlığı farklı eklemlerde ve aynı eklemde farklı bölümlerinde de değişiklik gösterebilir. Genç ve sağlıklı eklemlerde kalınlığı en fazladır. Sağlıklı eklem kıkırdakı esnekli ve basınca dayanıklı olup yarı saydam ve mavimsi parlak renktedir (Evans, & de Lahunta, 2013).

Kıkırdak kalsifiye bir tabaka ile subkondral kemiğe bağlanır. Subkondral kemik, hareket ve aktivite ile oluşan biyomekanik kuvvetlerin zayıflatılmasında önemli rol oynar. Kıkırdak tabakası ile subkondral kemik arasındaki en önemli fark, subkondral kemiğin zengin vaskülarizasyon ve innervasyona sahip olmasıdır (McIlwraith, Frisbie, Kawcak, & van Weeren, 2016).

Genü eklemine eklem kapsülü birbiri ile bağlantılı üç farklı bölüme bölünür. Bunlardan ikisi femoral ve tibial kondiluslar arasında (femorotibial) ve üçüncüsü ise patellanın altındadır (femoropatellar). Femorotibial bölüm, susam kemiklerinin eklemlerini birleştirmek için caudal ve dorsal olarak uzanır. Lateral femorotibial bölüm, longitudinal ligament ekstansör kasın tendon kılıfı olarak ekstansör oluk boyunca distal olarak devam eder ve popliteus tendosunu çevreler (Evans, & de Lahunta, 2013).

Menisküsler eklem boşluğunu iki bölüme ayıran tam veya kısmi fibrokartilajinöz yapılardır. Genü eklemine gelen yükün aktarılması ve enerjinin emilimi ile birlikte ayrıca rotasyon ve varus-valgus hareketlerinin önlenmesine yardımcı olur. Temporomandibular ekleminde de benzer şekilde ince ve tam bir disk bulunur. Genü eklemine iki adet tam olmayan menisküs bulunur. Bu nedenle eklem boşluğunun tüm yapıları birbirleri ile iletişim halindedir. Menisküslerin küçükte olsa kan damarı ve sinirsel yapısı olduğundan dolayı rejenerasyon özellikleri bulunmaktadır. En önemli görevi travma nedeniyle eklem hasarını minimize etmektir (Evans, & de Lahunta, 2013; Fossum, 2013).

Ligamentler, iki veya daha fazla kemiği bir araya getiren, kolajen dokudan oluşan yapılardır. Birçok ligament ekstraartiküler olarak bulunurken, genu ve kalça eklemi gibi eklemlerde intraartiküler olarak da ligamentler bulunur. Eklem kapsülünün fibröz katmanından köken alırlar. Ligamentler sinoviyal membran ile

kaplıdır ve kemiklerin birbiri üzerinde kaydı ı eklemlerin kenarlarında fazlaca bulunurlar. Ligamentler, histolojik olarak, paralel veya spiral kolajen liflerden olu ur ve genelde hepsi bir miktar sarı elastik lif içerir (Evans, & de Lahunta, 2013). Buldukları ve uzandıkları yere göre ligamentlerin ekil ve boyutları farklıdır. Genellikle ligamentlerin yüzeylerini kaplayan “epiligament” olarak adlandırılan vasküler bir üst katman bulunur. Bu katman, ligamentten ayırt edilemez ve ligamentin ba landı ı kemi in periostu ile birle ir. Epiligament, superior medial genikülat arterin bir dalından beslendi i için ligamentten daha vaskülerdir. Sinirsel olarak, duyuşal ve propriyoseptif sinirlerle birlikte daha hücreşeldir (Frank, 2004).

### **2.1.1. Genu Eklemi**

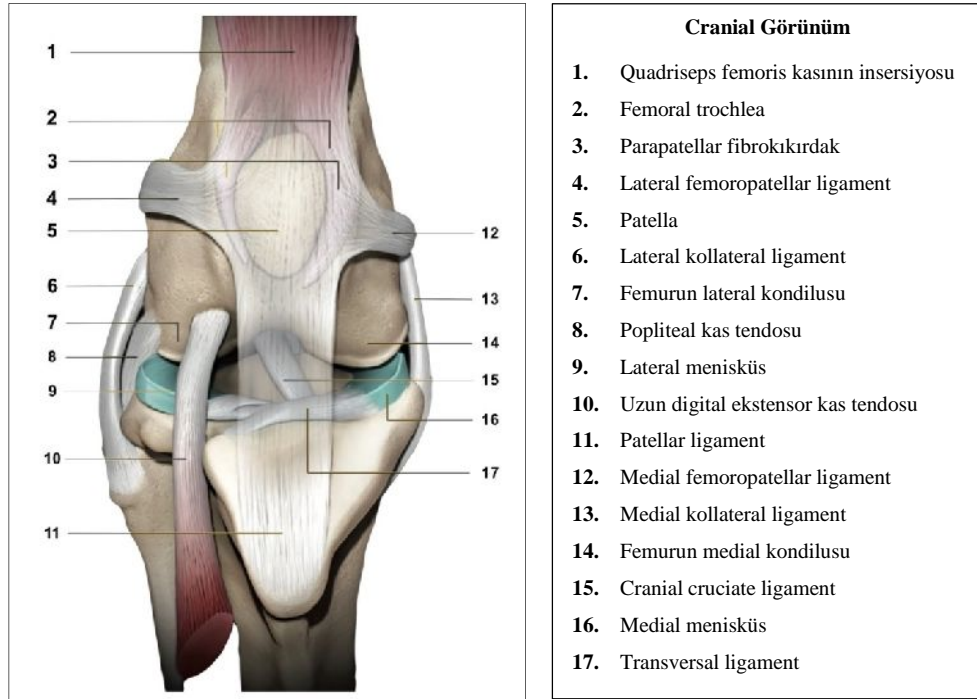
Genu eklemi, kas-iskelet sisteminin en büyük sinoviyal eklemdir. Femorotibial ve femoropatellar olmak üzere iki ayrı eklemden olu ur. Eklemdede femur ve tibia arasında bulunan menisküs femorotibial eklemin uyumunu sa lar (Verez-Fraguela ve ark., 2017). Genu ekleminde kuvvetleri nötrale eden birtakım anatomik yapılar vardır. Eklem fonksiyonu; kuvvetli kas-iskelet yapıları, menisküs ve ligamentler ile statik deste e sahiptir (de Rooster, Bruin, & Bree 2006).

Eklem hareketleri eklemi olu turan anatomik yapıların i levleri ile do rudan ili kilidir. Bu bile enlerin herhangi birinde patoloji olu ması, eklemin di er yapılarında dolaylı olarak hasar olu umuna ve sonuçta eklem disfonksiyonuna yol açar. Bu nedenle, genu ekleminin normal anatomik yapı ve i levinin bilinmesi eklem hasarının do ru tanı ve tedavisi için gereklidir (Carpenter, & Cooper, 2000).

Eklem temel olarak femurun distali, tibia ve fibulanın proksimali olmak üzere üç uzun kemik ve dört susam kemi inden olu ur. Patella, en büyük susam kemi idir. Di erleri lateral, medial ve popliteal susam kemikleridir ki bu kemikler fabella olarak adlandırılır. Femurun dört kö eli distal ucu caudal olarak çıkıntı yapar. Bu çıkıntıların her biri medial ve lateral kondiluslarda ve trochlea’da olmak üzere üç ana eklem alanı olu masını sa lar. Medial ve lateral kondiluslar sagittal ve frontal olarak di bükeydir ve interkondiloid fossa ile kalın ve silindirik yüzeyler olu tururlar (Tobias, & Johnston, 2012). Ana sferoidal kısım, eklemin femorotibial kısmını (articulatio femorotibialis) olu turur. Bu yapı ile patella ve femur arasında femoropatellar eklem (articulatio femoropatellaris) bulunur. ki eklem, patella’nın

tibia'ya ligamentöz yapı tarafından sıkıca tutunmasını, femur ve tibia arasındaki hareketin patella ve femur arasında da meydana gelmesini sağlar. Tibia ve femur arasındaki uyum, medial ve lateral menisküsler ile sağlanır. Proksimal tibiafibular eklem de genu eklemi ile bağlantılıdır ( ekil 2) (Evans, & de Lahunta, 2013).

Femur'un interkondiler fossası, lateral ve medial interkondiler tüberküllerden oluşur. Bu tüberküller arasında menisküs ve çapraz bağların tutunması için cranial, sentral ve caudal intrakondiler bölgeler bulunur. Tuberisitas tibia'da digital ekstansor kas tendosu için cranial bir oluk bulunur ve burada popliteal çentik de caudal olarak görülebilir (Verez-Fraguela ve ark., 2017).



**ekil 2.** Genu ekleminin anatomik yapılarının cranialden görünümü (Verez-Fraguela ve ark., 2017).

Femoropatellar eklem quadriceps kaslarının mekanik etkilerini artırır ve ekstensör fonksiyonunu kolaylaştırır (Slatter, 2003). İnsanlarda ve köpeklerde genu eklemi stabilitesinde aktif kas hareketlerinin etkisi vardır. Ekleme cranial'den quadriceps kası ve patellar tendo destek sağlarken, caudal'den gastrokinemius, hamstring ve diğer kaslar destek sağlar (de Rooster, Bruin, & Bree 2006).

Eklem kapsülünün birbiri ile ili kili üç farklı bölüme mevcuttur. En büyük bölük patella ile femur arasında, diğer iki bölük ise femoral ve tibial kondiluslar arasında bulunur. Eklem kapsülü yapısal olarak fibröz retinakulum ile eklemi

ba layan ligament ve tendolar tarafından güçlendirilir. Patella'nın distalinde, eklem kapsülasının sinoviyal ve fibröz katmanları, infrapatellar ya dokusu tarafından ayrılır. Bu infrapatellar ya dokusu distale doğru kalınlaşır. Infrapatellar ya dokusunun yer değiştirmesi radyografide görüntülenebilir. Eklem kapsülasının kalınlaşması eklem efüzyonunu üretir (Slatter, 2003). Proksimaldeki eklem kapsülasının femoropatellar bölüğü, quadriceps femoris tendosuna 1,5 cm derinlik oluşturur. Büyük ırklarda eklem kapsülasının lateral ve medial patellar kısmı, trochlear kenardan femoral epikondilusa doğru yaklaşık 2 cm kadar uzanır. Patellanın distalinde, eklem kapsülasının cranial fibröz katmanı büyük miktarda ya dokusu içerir (Evans, & de Lahunta, 2013).

Genü eklemine esas hareketi sagittal düzlemde gerçekleştirilen fleksiyon ve ekstensiyondur. Kollateral ve çapraz bağlar, menisküs ve femoral kondilusların makaradaki geometrisi ile sadece tek düzlemli bir hareket oluşturur. Kincil hareket türü, tibia'nın femur üzerinde transversal düzlemde meydana gelen döner hareketidir. Genü eklemine normal hareket aralığı fleksiyon ve ekstansiyonda yaklaşık 140 derecedir (Tobias, & Johnston, 2012).

Genü eklem kapsülası cranial ve lateralde ince olmasına rağmen ligament ve tendolarla güçlenmiştir. Patella, eklem kapsülasının cranial duvarı ile bağlantılıdır. (Verez-Fraguela ve ark., 2017). Menisküs, eklem kapsülasının fibröz katından iki parça olarak gelişir ve keskin aksiyal kenarlar ile iletişim kurar. Bu kısımda tibia ve femur'un içbükey yapısıyla temas eder. Tibia'nın craniolateralinde ve tüberositas tibianın lateralinde sulkus muskularis vardır. Eklem bir bölüğü bu sulkusta distal olarak uzanır ve yaklaşık 2 cm boyunca ekstensor digitorum longus kas tendosu için bir kılıf oluşturur (Evans, & de Lahunta, 2013).

Lateral ve medial menisküs, semilunar, derin içbükey aksial ve kalın dışbükey abaksial sınırları olan fibrokartilajinöz disklerdir. Lateral menisküs biraz daha kalın olup medial menisküsten biraz daha büyük bir yay oluşturur. Menisküsler, sinoviyal eklemlerdeki ligamentler gibi, eklem kapsülasının fibröz katmanından meydana gelmiş yapılardır ve sinoviyal membran ile kaplıdır. Medial menisküs eklem kapsülasına bağlı iken lateral menisküs eklem kapsülasına bağlı değildir (Evans, & de Lahunta, 2013). Menisküsler, yaklaşık %64 su ve büyük miktarda kolajen, proteoglikan ve glikozaminoglikan içerir (Carpenter, & Cooper, 2000).

### 2.1.2. Genu Eklemının Ligamentleri

Genu eklemının ligamentleri sentral ve periferik olarak sınıflandırılır. Toplamda 15'ten fazla ligament bulunmaktadır. Bu ligamentlerin 7 tanesi menisküsler ve patella ile bağlantılıdır. Medial, lateral, cranial ve caudal yönlerde farklı periferik ligament grupları vardır. Genu eklemi stabilitesini sağlayan en önemli ligamentler; medial ve lateralde bulunan kollateral ligamentler ile klinik açıdan önemli olan sentral yerleşimli cranial ve caudal cruciate ligamentlerdir (Carpenter, & Cooper, 2000, Verez-Fraguela ve ark., 2017).

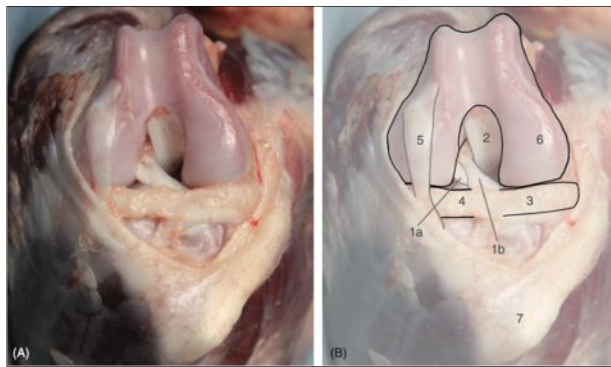
Meniskal ligamentler, menisküsleri tibia ve femura bağlar. Medial menisküsün cranial tibial ligamenti, menisküsün cranial aksiyal açısından çıkar ve tibianın cranial area interkondilarisine bağlanır. Medial menisküsün caudal tibial ligamenti, menisküsün caudal aksiyal açısından çıkar ve tibianın caudal area interkondilarisine bağlanır. Lateral menisküsün cranial tibial ligamenti, tibianın cranial area interkondilarisine bağlanır. Lateral menisküsün caudal tibial ligamenti, lateral menisküsün caudal aksiyal açısından çıkar ve tibia'nın popliteal kısmına bağlanır. Lateral menisküsün femoral ligamenti, menisküsün femura olan tek bağlantısı olup lateral menisküsün caudal aksiyal açısından çıkar ve medial femoral kondilusun dorsal kısmına bağlanır. Önceleri intermeniskal ligament olarak adlandırılan transversal ligament ise medial menisküsün cranial tibial ligamentinin caudal kısmından çıkan ve lateral menisküsün cranial tibial ligamentinin cranial kısmına yönelen küçük transversal lifli bir banttır (Evans, & de Lahunta, 2013).

Menisküsler kama şeklindedir ve periferde kenarları daha kalındır. intermeniskal ligament CrCL'nin tibial bağlantısı üzerine uzanır ve cerrahi rekonstrüksiyonunda greft olarak kullanılabilir. Meniskal ligamentlere boynuz da denir ve hyalinize alanlar bu boynuzlardan daha ziyade menisküsün gövdesinde bulunur. Meniskal boynuzlar kan damarı ve sinirlerden zengindir. Menisküs gövdesinin sadece %10-15'ine eklem kapsülünün sinoviyal pleksusundan damar sağlanır. Menisküs gövdesinin merkezi sinoviyal sıvının difüzyonu yoluyla beslenir. Menisküslerin fonksiyonları; enerji absorpsiyonu, eklem gelen basınç transferi, eklem stabilizasyonu, eklem kayganlaştırılması, femorotibial eklem yüzeylerinin sürtünmesinin önlenmesidir. İnsanlarda menisküs ağırlığının %65'ini iletir (Slatter,

2003). Menisküsün avasküler özellik göstermesi menisküs tedavisine karar verme açısından önemlidir (Tobias, & Johnston, 2012).

Kollateral ligamentler eklem kapsülü ile birleirler ve tamamen ekstraartikülerdirler. Cruciate ligamentler sinoviyal membran ile kaplıdır ve eklemde caudal kenarından eklem kapsülünün içine do ru yönelirler. Cruciate ligamentler intraartiküler olarak bulunurlar ancak ekstrasinoviyaldirler. Lateral kollateral ligament tibia'nın varus, medial kollateral ligament tibia'nın valgus hareketlerinin önlenmesinden sorumludur (Slatter, 2003).

Çapraz ba lar, sentral olarak interkondiler fossada bulunur. Tibia'nın femur üzerindeki cranial ve caudal kayma hareketini önlerler. CrCL, femur'un lateral kondilusunun caudomedial kısmındaki interkondiloid fossadan çapraz ekilde çıkar ve tibia'nın cranial interkondiloid alanına do ru uzanır. CaCL, medial femoral kondilusun lateral yüzeyinden caudodistal yönde çıkarak tibianın popliteal çenti inin lateral kenarına uzanır. CaCL, CrCL'ten biraz daha kalın ve uzundur (Evans, & de Lahunta, 2013). Her iki çapraz ba ın uzunlu u e it olsa da, tibiadaki distal ba lantı noktaları, femoral çıkı köklerinin neredeyse iki katı kadardır. Çapraz ba lar anatomi ve konumları nedeniyle, genu eklemine craniocaudal ve aksel stabilitesi için en önemli deste i sa larlar. CrCL cranial çekmece gözü hareketini önlerken, CaCL caudal çekmece gözü hareketini önleyerek eklemde stabilize sa lar. Ayrıca, CrCL genu eklemi kinemati i açısından önemli bir göreve sahiptir ( ekil 3) (de Rooster, Bruin, & Bree 2006).



**ekil 3.** Genu eklemine fleksiyon pozisyonundaki ekli (A) ve hat çizimi (B). nfrapatellar ya pedinin uzakla tırdıktan sonraki cranial görünüm. 1a, CrCL'nin kaudolateral demeti; 1b, CrCL'nin craniomedial demeti; 2, CaCL; 3, medial menisküs; 4, lateral menisküs; 5, uzun digital ekstensor tendo; 6, medial femoral kondilus; 7, tüberositas tibia (Muir P, 2018).

Çapraz ba lar, interkondiler fossanın proksimal uçlarında çaprazlanarak birbirlerinin üzerinden geçerler. CaCL, CrCL'in medialinden uzanır. CrCL, travma,

arı kuvvet veya ligamentlerde dejenerasyon sonucu en sık yırtılan ligamenttir. Genu eklemi fleksiyonda iken arı gerilir veya arı mediale rotasyona u ratılırsa CrCL yırtılır (Evans, & de Lahunta, 2013). CrCL yırtı ında ligament kendi kendine iyile emedi inden dolayı cerrahi rekonstrüksiyon endike olmaktadır. Cerrahi rekonstrüksiyon ile eklemde olu abilecek dejeneratif de i iklikler önlenir, genu eklemının kinemati i ve stabilitesi sa lanır (Duthon ve ark., 2006).

Çapraz ba lar tibiadaki ba lantı noktalarına göre isim alır. Damarsal destekleri ise kemiklere ba landı ı yerlerden daha ziyade sinoviyal dokudandır. CrCL, craniomedial ve caudolateral kısım olarak iki fonksiyonel bölüme ayrılır. Craniomedial kısım hareket miktarına göre gerilir, caudolateral kısım ise ekstensiyonda gerilir fleksiyonda gev er. Bu bilgi CrCL'in kısmi kopmalarının tanısında önemlidir. CrCL 20 µm geni li inde kolajen lif demetinden olu ur. Temel olarak tip I kolajen ve daha az miktarda tip III kolajen bulunur. Lifler alt ve mikro olmak üzere iki farklı yapıdadır. CrCL'nin görevi cranial çekmece gözü hareketini ve hiperekstensiyonu sınırlamaktır. Ayrıca CaCL'nin bükülmesi ile tibianın içe rotasyonu da sınırlanır (Slatter, 2003). Köpeklerde CrCL'in uzunlu u vücut a ırlı ı ile pozitif korelasyon olmakla birlikte ortalama 13,5-18,7 mm arasındadır (de Rooster, Bruin, & Bree 2006).

Patella, quadriseps kas grubunun insersiyu tendosu ile ba lı vücuttaki en büyük susam kemi idir. Patella'da birle en bu tendo patellar ligament olarak tüberositas tibiaya kadar devam eder. Patella'nın stabilitesi için ekstensor mekanizmanın anatomik ekseninde olması gerekir. Patella, eklemin cranial ve rotasyon stabilitesini sa lar ve hareket esnasında ekstensor mekanizmanın gerilimini koruyarak bir kaldıraç kolu görevi görür (Johnson, & Dunning, 2005).

Patellar ligament, eklem kapsülasının sinoviyal zarından distalteki ya tabakası ile ayrılır. Patellar ligament ile tüberositas tibia arasında, ba lantı noktasına yakın küçük bir sinoviyal bursa bulunur. Patella, trochlea femoraliste fasiya lata ve daha ince olan medial femoral fasiya ile yerinde tutulur. Buna ek olarak medial ve lateral femoropatellar ba lar ile de stabilizasyon sa lanır. Bu ba lar üstteki femoral fasiya ile kısmen birlikte bulunur. Lateral ba patellanın lateralinden gastrokinemius kasının lateralindeki fabellaya kadar izlenir. Lateraldekinden küçük olan medial ba da femur'un medial epikondilusunun periostuna yapı ır (Evans, & de Lahunta,



2013). Patella'nın her iki tarafında bulunan parapatellar fibrokıkırdak yapı dorsalde birleir. Femoropatellar eklem, quadriceps kasının mekanik etkisini artırır ve genu eklemine ekstensiyonunu rahatlatır. Bu ekstensor mekanizma; quadriceps kas grubu, patella, trochlea, patellar tendo ve tuberositas tibia'dan oluşur (McKee, & Cook, 2006).

## 2.2. Eklem Histolojisi ve Fizyolojisi

Bir eklem fonksiyonunu tam yapabilmesi için, anabolik ve katabolik süreçlerin dengeli ve eklem biyomekanik yapısının stabil olması gerekir. Eklem herhangi bir organdan farklı olarak ayrı bileenlere (kıkırdak, subkondral kemik, sinoviyal membran vb.) ve metabolik yapıya sahiptir (McIlwraith ve ark., 2016).

Eklem morfolojileri kondrosit yapısına, kolajen lif oryantasyonuna, proteoglikan daılımına ve eklem ilevine göre farklılık gösterir. Yüksek basınca maruz kalan eklemelerde kıkırdak daha sert ve proteoglikan içeriği artmış, düşük basınca maruz kalan eklemelerde ise kıkırdak daha yumuşaktır. Hiyalin kıkırdak, uzun kemiklerin uç kısımlarında bulunan avasküler, anevral ve alenfatik bir dokudur. Neredeyse sürtünmesiz harekete izin veren ve aynı zamanda sıkı tırma yükünün ve dikey kuvvetlerin subkondral kemiğe iletilmesini sağlayan pürüzsüz, esnek ve aınmaya dayanıklı bir dokudur. Kıkırdak doku, kondrositler ve ekstraselüler matriksten oluşur. Kondrositlerin sayısı doku hacminin %5'inden daha azdır. Kondrositler metabolik olarak aktif hücrelerdir ve ekstraselüler matriksin üretilmesi ve korunmasından sorumludurlar. Kondrosit, kapsül ve matriks kombinasyonu, "kondron" adı verilen fonksiyonel bir yapıdır. Hücre dışı matriks temel olarak kolajen, proteoglikan ve sudan oluşur. Kolajen, proteoglikan ve su kombinasyonu, eklem gelen kuvveti subkondral kemik üzerine orantılı dağıtan ve eklemde pürüzsüz bir yüzey sağlayarak hareketi kolaylaştıran bir yüzeydir. Kolajen, proteoglikan ve su kombinasyonunun normal miktarlarında farklılık olursa eklem kıkırdak ilevi bozulur ve OAt başlar (Johnston, 1997).

Bağlayıcı doku lifleri; kolajen, retiküler ve elastik lifleri içerir. Kolajen, yetkin bağlayıcı dokusunun bağlayıcı lif tipidir. Kolajenin dönüşüm oranı dokuya bağlıdır ve aynı doku içinde değişebilir. Kolajen parçalanmasının çoğu metalloproteazların (örneğin kolajenaz) ve serin proteazların etkisiyle gerçekleşir. Lif

formundaki kolajenin moleküllerini elde etmek için propeptitlerin hücre dışı enzimatik bölünmesi beklenir. Bu moleküller hücre dışı matrikste toplanır (Eurell, & Frappier, 2006). Kolajen fibrilleri, kıkırdak matriksine yapısal destek sağlar. Sıralı protein monomerlerinden oluşan farklı 19 kolajen türü vardır. Kolajen tip II, eklem kıkırdağındaki baskın kolajendir. Normal kıkırdakta az miktarlarda tip VI, IX, X ve V/XI kolajen bulunur. Tip VI kolajen, kondrositin periartiküler bölgesinde bulunmakta olup hücrenin matriks kolajen ve proteoglikanlara bağlanmasına yardımcı olduğu düşünülmektedir. Proteoglikanlar, kolajen olmayan ve yeti kinlerde eklem kıkırdağındaki ağırlığının %22-38'ini oluşturur. Bir proteoglikan monomeri, bir veya daha fazla tipte glikozaminoglikan zincirinin bağlandığı bir çekirdek proteinden oluşur. Eklem kıkırdağındaki yaygın glikozaminoglikanları; kondroitin sülfat, keratan sülfat ve dermatan sülfat'tır. Hyaluronik asit, sülfatlı olmayan, kondroitin ve keratan sülfat gibi bir çekirdek proteine bağlanmayan bir glikozaminoglikandır. Hyaluronik asit hücre dışı matrikste bulunur, burada proteoglikan monomerleri ile kovalent olmayan bir etkileşime girerek zincir oluşturur. Hyaluronik asit, eklem kıkırdağı matriksi ve sinoviyal sıvının önemli bir bileşendir. Hücre dışı matrikste bulunan hyaluronik asit kondrositler tarafından, sinoviyal sıvıda bulunan hyaluronik asit B tipi de sinoviyositler tarafından üretilir. Sinoviyal sıvıdaki hyaluronik asit eklemi yapar ve moleküler bariyer görevi görür. Subkondral bölge, kalsifiye kıkırdak tabakası ile doğrudan temas halinde olan ince bir kemik plakası ve bu plakayı destekleyen süngerimsi kemikten oluşur. Eklem kapsülası üç katmana ayrılabilir: sinoviyal katman (sinoviyal intima veya membran olarak da adlandırılır), subsinoviyal katman (subintimal) ve fibröz eklem kapsülası. Sinoviyal katmanda tip A ve tip B olmak üzere iki tip sinoviyosit bulunur. Tip A, fagositik i levdeki makrofaj benzeri sinoviyositlerdir. Tip B, kıkırdak ekstraselüler matriksinin ana bileşendir. Hyaluronik asit ve glikozaminoglikan gibi proteinlerin ve diğer moleküllerin üretimi ve sinoviyal sıvıya salınımından sorumlu fibroblast benzeri sinoviyositlerdir. Tip B sinoviyositler degradatif enzimler üretebilmektedir. Her iki sinoviyosit türü sitokinler ve diğer mediatörleri de üretmektedirler (Johnston, 1997; McIlwraith ve ark., 2016).

### **2.2.1. Sinoviyal Eklemlerin Bile enleri**

Bütün sinoviyal eklemlerde eklem bo lu u, eklem kapsülası, sinoviyal sıvı, eklem kıkırdak ı ve subkondral kemik bulunur. Kemi in eklem yüzeyi hiyalin kıkırdak ile kaplıdır. Eklem kapsülası, sinoviyal sıvı üreten iç sinoviyal membran ve eklem stabilitesini sa layan dı fibröz katmandan olu ur. Eklemlerin hareketleri kaslar, ligamentler, eklem kapsülası ve kemik ekilleri ile sınırlandırılır. Eklemi stabilize etmeye yarayan ba lıca yapılar; kollateral, periartiküler ve çapraz ba lar ile menisküslerdir (McIlwraith ve ark., 2016). Eklemlerde yıpranmalar ya lanma ile birlikte olu ur ancak travma ve hastalık gibi eklem kıkırdak ında yapısal ve biyokimyasal de i ikliklere neden olan etiyolojiler ile de yıpranma süreci hızlanır. Eklem kayganlı ı sa lanarak eklem yüzeyinin geometrisi, sinoviyal membran ve sıvının fiziksel ve kimyasal özellikleri korunur (Piermattei, Flo, & DeCamp 2006).

#### **2.2.1.1. Sinoviyal Membran**

Eklem iç katmanını kaplayan sinoviyal membran, parlak pembe renkli, vasküler ve duyarlı bir ba doku tabakasıdır. Membranın iç yüzeyinde, yüzey alanını arttıran çe itli boyutlarda birçok fibriler uzantı mevcuttur. Müköz membranların aksine sinoviyal membran, sinoviyal sıvının kayganla tırıcı bile enlerinin (aminoglikanlar) üretiminden sorumludur. Di er bile enler ise kan plazmasından üretilir (Dyce ve ark., 2010).

Sinoviyal membran fibröz kapsülanın içindedir. Femoropatellar bo luk ve kapsülanın fibröz tabakasının sinoviyal membranı, cranialde infrapatellar ya yastı ı haline gelen ya dokusundan ayrılır. Sinoviyal membran cranialde kıkırdak seviyesinde ba lar, quadriseps femoris kasının altına do ru yönelir ve eklem bo lu unu geni leten sinoviyal bo lu un tabanını olu turan supratrochlear girintiye neden olur. Sinoviyal membran caudalde, kondilusların kıkırdaklı kenarında femur ile ba lanır ve bunlara uygun yapıya bürünür (Verez-Fraguela ve ark., 2017).

Sinoviyal membran damardan zengindir. Kemikle kar ıla tı ı noktada periost ile birle ir ve eklem kıkırdak ı ve menisküs hariç eklemlerdeki tüm yapıları kaplar. Temel olarak sinoviyositlerin (sinoviyal sıvı hücreleri) fagositozis ve sinoviyal sıvı üretimi olmak üzere iki fonksiyonu bulunur (Piermattei ve ark., 2006).

### 2.2.1.2. Sinoviyal Sıvı

Sinoviya, soluk saman renginden orta kahverengiye kadar de i en renkte viskoz bir sıvıdır. Genellikle çok az miktarlarda bulunsa da büyük eklemlerden fazlaca (at ve s ır eklemlerinden toplam 20-40 ml) elde edilebilir. Egzersiz yapan hayvanlarda sinoviya miktarının yüksek oldu u tespit edilmi tir (Dyce ve ark., 2010).

Sinoviyal sıvı, sinoviyositler tarafından üretilen bir kan diyaliz ürünüdür. Esas fonksiyonu eklem kıkırda ını kayganla tırmaktır. Sinoviyal sıvı, aynı zamanda eklem kıkırda ının elektrolit ve metabolit dengesini korur. Sinoviyal sıvının temel glikozaminoglikanı, yüksek oranda polimerize olan ve büyük moleküler a ırlıklı serum proteinlerinin sinoviyal sıvıya girmesini önleyen hyaluronik asittir (Piermattei ve ark., 2006). Kan plazması ve sinoviyal bo luk arasındaki geçirgen yapı, besin maddelerinin sinoviyal sıvıya geçi ine ve atık ürünlerin avasküler kıkırdaktan uzaklaşmasına izin verir. Bu de i im hem hidrostatik hem de plazma ve sinoviyal sıvı arasındaki koloidal ozmotik basınç farklılı ı ile ekillenir. Eklem iç basıncı subatmosferik (-2 ile -6 H<sub>2</sub>O) oldu u için eklemün ultrafiltrasyonu kolaylaşır (McIlwraith ve ark., 2016).

Sinoviyal membran, normalde proteinler gibi büyük moleküllerin eklem bo lu una girmesini seçici olarak önler. Sinoviyal sıvı, plazmaya benzer oranlarda elektrolit ve küçük moleküller (glikoz, laktat, oksijen vb.) içerir. Sinoviyal membran veya kondrositlerde yaralanma sonucu ortaya çıkan prostaglandinler ve sitokinler, sinoviyal membranın vasküler geçirgenli inin artmasına neden olur. Bu durum, normal onkotik dengenin bozulmasına ve sinoviyal sıvının protein içeri inde artı a yol açar. Sinoviyal sıvı üretiminin artması, yaralanma veya enflamasyonun bir sonucudur. ntraartriküler sıvı hacmi arttı nda, sinoviyal membran yüzeyi boyunca küçük moleküllerin de i imi artar. Bu durumun, sinoviyal membran incilmesi ve sinoviyotisten kaynaklanmaktadır (Johnston, 1997).

Yangısal patolojilerde sinoviyal sıvı proteinleri artar. Bu durum ya hyaluronik asitin polimerize yapısındaki artı ya da subsinoviyal membranın kapillar permabilitesindeki artı sonucu olu ur. Her iki durum eklem efüzyonuna sebep olur. Bu nedenle yangısal ve non-yangısal eklem hastalıkları sinoviyal sıvı analizi ile kolayca ayırt edilebilir. Yangısal eklem hastalıklarında sinoviyal sıvı proteininin

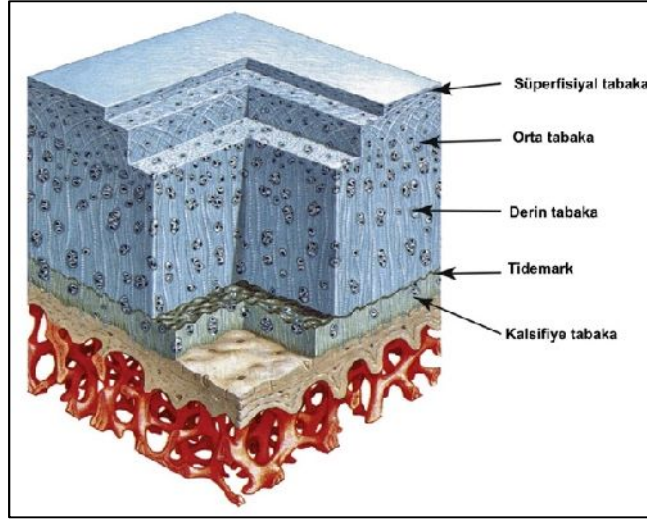
elektroforetik deseni de i ikli e u rar, hücre popülasyonu artar ve hücre tip oranları da de i ir. Glikozaminoglikan kalitesi enfeksiyon varlı ında hızı, kronik OA'da ise yava olarak azalır. Sinoviyal sıvının viskozitesi mukoproteinlerle ili kilidir (Piermattei ve ark., 2006).

### 2.2.1.3. Eklem Kıkırda ı

Eklem kıkırda ı, epifizise kom u olan ince subkondral kemik katmanına sıkıca ba lıdır. Kıkırdak perikondrium ile kaplı de ildir ve eklem iç yüzeyi ile kar ıla an kıkırdak yüzeyi yumu aktır. Eklem kıkırda ı, ekilsel olarak, eklemin konkav yüzeyinin merkezinde ince konveks yüzeyin merkezinde ise kalındır. Kıkırdak matriksinin lif demetleri, kompresyon ve gerginli in mekanik gücüne göre düzenlenir. Hiyalin kıkırdak matriksi, oku absorbe etme özelli indedir, esnektir ve viskoelastik yapıdadır. Eklem kıkırda ı; superfisial, intermedial, radial (derin) ve kalsifiye tabaka olarak bölümlenebilir. Superfisial tabaka, eklem kıkırda ının yüzeyine yakın ve stabilizeyi arttıran sıkı bir ekilde örülmü kolajen liflerden olu ur. Kıkırda ın orta katmanını olu turan intermedial tabaka yapısal olarak homojendir. Radial tabaka, kısmen bir arada ekillenmi ı nsal kolojen liflerden olu ur. Kalsifiye tabaka da eklem kıkırda ı ve kemik arasında güçlü bir ba lantı sa lar ( ekil 4) (König, & Liebich, 2007).

Hücreler bulundu u katmana göre farklı boyut, ekil ve metabolik aktiviteye sahiptirler. Superfisial tabaka, eklem kıkırda ının en ince bölgesidir. Düzle tirilmi kondrositlerden olu ur ve yüksek konsantrasyonda su, dü ük miktarda proteoglikan ve uniform kolajen lifi içerir. ntermedial tabaka, ekstraselüler matriks ile çevrelenmi yuvarlak kondrositlerden olu ur. Kolajen lifleri rastgele düzenlenmi olup proteoglikan miktarı artmı tır. Radial (derin) tabakada kondrositler sütunlar halindedir ve hücre hacmi en dü ük düzeydedir. Bu kısım matriksin kondrositlerden en uzak tabakasıdır. Proteoglikan seviyesi yüksektir ve su konsantrasyonu da en dü ük düzeydedir. "Tide mark" olarak adlandırılan dalgalı ve düzensiz hat, radial (derin) katmanı kalsifiye tabakadan ayırır. Tide mark'ın kenarları düzensizdir ve besin geçi i için kanal olu turan küçük bo lukları içerir. Düzensizlikler dejeneratif lezyonların derecesi ile alakalıdır. Düzensizlikler en çok eklemlerin a ırlık ta ımayan periferal kısımlarında belirgindir. Kalsifiye tabaka, yuvarlak kondrositler ve

proteoglikanların yokluğu ile karakterizedir. Kolajen lifler, artiküler yüzeye dik olarak yerleştirilir ve kalsifiye bir matrikse tutunur. Subkondral kemik birçok eklemden çok incedir ve ekleme paralel olarak yer alır ( ekil 4) (Huber, Trattning, & Lintber 2000).



**ekil 4.** Eklem kıkırdakının katmanları (McIlwraith CW, Frisbie DD, Kawcak CE, van Weeren PR, 2016).

Bir sinoviyal eklemde birincil derecede artırlık tabakası yüzeyi eklem kıkırdakıdır. Eklem kıkırdakındaki kolajen ve proteoglikanlar, yüzeydeki gerilme ve kayma streslerine ve daha derinde de kıkırdak katmanlarındaki basınçlara dayanacak şekilde düzenlenmiştir. Kolajen, eklem yüzeyine doğru paralel, tidemark'ın hemen üzerindeki daha derin radial bölgeye (yani eklem kıkırdakı ve kalsifiye kıkırdak arasındaki bağlantı) doğru da dik olarak yönelir. Aynı zamanda, matriksin proteoglikan içeriği, eklem yüzeyinden tidemark'a kadar artar (Burr, 2004).

Eklem kıkırdakı, eklemlerin kayarak hareket etmesini sağlar. Skelet sisteminin en fazla darbe ve sarsıntı alıcı bölgeleridir. Kıkırdak esnekliği sayesinde darbeleri önlerken subkondral kemik oku absorbe ederek kıkırdakı hasarlanmaya karşı korur. Normalde eklem kıkırdakı beyaz, pürüzsüz, parlak ve yarı saydamdır. Kan damarlarından, lenfatik damarlardan ve sinir uçlarından yoksundur. Besinler, kondrositlere ulaşmadan önce sinoviyal ve kıkırdak matriks bariyerlerini geçmelidir. Böylece, mekanik veya kimyasal bir eklem hasarı, sinoviyal reaksiyon oluncaya kadar tanınmaz. Sinoviyal hastalığı tedavi etmek için kullanılan bazı ilaçlar (kortikosteroidlerin hyaluronik asit üretimini engellediği düşünülmektedir) eklem kıkırdakına zararlı olabilir. Kıkırdakta sinir uçları ve kan damarları bulunmaz. Derin

travmatik lezyonlar subkondral kemiğe ula madıkça, kıkırdaktaki enflamatuvar onarım sürecinin başlaması imkansızdır. Kıkırdakların %80'i su, %10'u kolajen ve %10'u da proteoglikandır (Piermattei ve ark., 2006). Proteoglikanlar ve kolajen, kondrositler tarafından sentezlenir. Kıkırdaktaki kolajen lif a 1, kıkırda a yük bindi inde ortaya çıkan kuvvetlere direnmekten sorumludur. Proteoglikanlar, temel olarak hyaluronik asit ve glikozaminoglikanın ba lı oldu u birkaç çekirdek proteinden olu an sert moleküllerdir. Kıkırdak matriksinin ço unu olu turan proteoglikanlar suyu ba layabilirler (Montavon, Voss, & Langley-Hobbs 2009).

Eklem kıkırda ı avaskülerdir ve innervasyonu yoktur. nnerve olmaması, eklem lezyonlarının hastada a rı olu turmadan sinsice ilerlemesinin nedenini açıklar. Oksijen ve besleyici gereksinimler sinoviyal sıvıdan, kıkırdak çevresindeki dokulardan ve kemik ili ine yakın damarlardan kar ılanır. Difüzyonun olu umuna, eklem hareketleri esnasında sıkı tırılırken sıvıyı emen ve takiben bu sıvıyı serbest bırakan kıkırdak matriksinin gözeneklili i yardımcı olur (Dyce ve ark., 2010).

#### **2.2.1.3.1. Eklem Kıkırda ının Hücresel Yapısı**

Olgun kıkırdakta kondrositler seyrek olarak bulunur ancak metabolik olarak oldukça aktiftirler. Kıkırda ın orta bölgesindeki hücreler, protein ve matriks bile enlerinin yanı sıra kolajenlerin sentezlenmesinde de aktiftirler. Olgunla mamı kıkırdakta, mitoz bölünme yüzeyde ve bazillar tabakalarda görülür. skelet olgunla tı ında, kıkırdak hücrelerinde mitoz bölünme görülmez. Kıkırdak hasarı ve OA gibi belirli durumlarda, kondrositlerin hücre sentezi ve çoklu bölünmesini yeniden ba lattı ına dair bilgiler oldu u bildirilir (Piermattei ve ark., 2006).

Kondrositler üniform de ildirler ve kıkırda ın farklı bölgelerinde sayı ve ekil bakımından farklılık gösterirler. Kondrositler, ekstraselüler matriksi üretirler ve kolajen, proteoglikan ve kolajen olmayan proteinlerin sentezini ve ayrıca ekstraselüler matriks tarafından iletilen mekanik, elektriksel ve fizikokimyasal sinyalleri olarak metabolik aktiviteleri düzenlerler (Huber ve ark., 2000).

#### **2.2.1.3.2. Ekstraselüler Matriks**

Normal eklem kıkırda ının tek hücre tipi olan kondrosit, tüm ekstraselüler matriks bile enlerini üretir. Kolajen molekülleri hücre içinde prokolajen ekinde

üretir ve kolajen aına entegre edilmeden önce C ve N terminal propeptitlerin enzimatik bölünmesi ile hücre dışına modifiye edilerek sunulur. Bu yapı eklem kıkırdakının mukavemetini ve esnekliğini korur. Kolajen yıkılmasının kolajenaz ve MMP'ler tarafından (MMP-1, -8 ve -13) gerçekleştirildiği, özellikle MMP-13'ün tip II kolajen bölünmesinde etkili olduğu tespit edilmiştir (McIlwraith ve ark., 2016).

Ekstraselüler matriks doku sıvısı ve kolajenler, proteoglikanlar ve kolajenöz olmayan proteinler olmak üzere makromoleküllerden oluşur. Eklem ve eklemdeki bölge ve artan yaşla birlikte olarak matriksin içeriğinde farklılıklar olabilir. Doku sıvısı, su içinde çözünmüş elektrolitler, gazlar, küçük proteinler ve metabolitlerden oluşur. Sıvı ve matriks makromolekülleri arasındaki etkileşimler, dokunun sertliğini ve mekanik kuvvetlere karşı dayanıklılığını sağlar (Huber ve ark., 2000).

Proteoglikanların alt birimleri, kondroitin 6-sülfat, kondroitin 4-sülfat ve keratosülfat gibi glikozaminoglikanlardır. Bu makromoleküller, güçlü negatif yüklerinin bir sonucu olarak uzayabilmektedir. Hidrofiliktirler ve kolajen liflerine bağlanırlar. Böylece maddelerin sinoviyal sıvıdan emilimi için engel oluştururlar. Sadece moleküler ağırlığı düşük olan maddeler normal eklem kıkırdakına nüfuz edebilmektedir. Kıkırdak matriksinin sağlığı, toluidin mavisi ya da safranin gibi metakromatik histokimyasal boyalar ile ölçülebilir. Köpeklerde 11 hafta boyunca yapılan genu eklemi immobilizasyonu sonucu artiküler kıkırdakta belirgin yumuşama görüldüğü, 10 gün boyunca immobilize edilmiş tavşan dizlerinde de geni metakromatik boyama kaybı belirlendiği tespit edilmiştir. Dolayısıyla mobilizasyon, eklem kıkırdakının sağlığı için kritik öneme sahiptir. Matriks veya lifleri etkileyen hastalıklar, yaralanmalar veya toksik ajanlar kalıcı, ağrılı ve sakatlanmaya neden olabilecek dejenere değişikliklerle sonuçlanır. Bu mekanizmaları iyi anlamak, intraartiküler dejenere değişikliklerin iyileştirilmesi açısından önemlidir (Piermattei ve ark., 2006).

### **2.2.1.3.3. Eklem Kıkırdakının iyileşmesi**

Eklemlerde meydana gelen travma sonucu, kıkırdak yırtılması veya aşınması, eklem kapsülası ve bağlarının yırtılmasına neden olur. Travma, sinoviyotisi ve eklem efüzyonuna neden olan enflamatuar süreci başlatır. Rejeneratif ve dejeneratif süreçler, eklem yaralanmalarının iyileşme amaçlarında eş zamanlı olarak ortaya



çıkarak, kırıkta çok sınırlı iyileşme kapasitesine sahip avasküler bir dokudur. Bu nedenle yangı hücreleri ve kan damarlarının kırıkta hasarlı bölgeye erişimi yoktur. Kırıkta iyileşme, hasarlı bölgeyi çevreleyen kondrositlerden yeni sentezlenecek matrikse bağlıdır. Bu matriks büyük lezyonları doldurmak için genellikle yeterli değildir. Eğer lezyon subkondral kemiğe ulaşmazsa, yangı hücreleri ve kan damarları kemikteki lezyona girebilir. Kırıkta lezyon, daha sonra fibroblast benzeri hücreler ve kolajen lifler ile değiştirilecek olan fibrin pıhtısı ile doldurulur. Fibroblast benzeri hücreler yaklaşık 2 hafta sonra kondroblastlara ayrılır ve kırıkta matriksini sentezler. Yeni oluşan kırıkta, hiyalin kırıkta ile aynı kalite, kalınlık ve mekanik özelliklere sahip olmadığı için kolayca fibrilasyon ve erozyona uğrar (Montavon ve ark., 2009).

Normalde, erişkin hayvanların eklem kırıklarında mitotik aktiviteler görülmez. Eklem kırıkta laserasyonlarında veya osteoartrozda, kondrositler DNA sentezi ve hücre bölünmesini yeniden başlatabilir. Erişkin hayvanlarda eklemde laserasyonlar avasküler eklem kırıktaının üstü ile sınırlıysa, enflamasyon ve iyileşme meydana gelmez. Sadece mitotik aktivite meydana gelir ancak yaralanmadan 1 hafta sonra bu mitotik aktivite kaybolur. Lezyonlar derin ve subkondral vasküler kemiğe yayıldığında, onarıcı granülasyon dokusu defektli sarar ve daha sonra metaplazi ile fibrokartilajinöz yapıya dönüşür (Piermattei ve ark., 2006).

CrCL ve CaCL gibi eklem içinde bulunan ligamentler intrinsik vasküler desteğe ve çevresel hücre göçüne sahip olmadığı için iyileşmezler. Periartriküler fibrozis ve eklem kapsülünün kalınlaşması, vücudun hasta eklemi stabilize etme girişimidir. Eklem kapsülü ve kollateral bağ ruptürlerinin iyileşmesi; kan damarları, enflamatuar hücreler ve çevre dokulardan fibroblastların lokal olarak bölgeye gelmesi ile olur. Eklem yaralanmaları, eklemde her zaman dejeneratif değişiklikleri başlatır. Eklemdeki yaralanma proteoglikan ve su kaybına neden olur ve bu durum eklem kırıktaında zamanla daha fazla dejenerasyona yol açar. Eklem kırıktaının esnekliği azalır ve kırıkta mekanik hasara duyarlı hale gelir. Sinoviyal sıvının miktarı ve kalitesindeki değişiklikler kırıktaın kayganlaşmasının azalmasına ve eklem yüzeylerinin sürtünmesine sebep olur (Montavon ve ark., 2009).

#### 2.2.1.4. Ligamentler

CrCL'deki baskın hücre tipi fibroblastlardır. Fibroblastlar fusiform (i ), oval ve sferoid olarak üç tiptedir. Bu hücrelerin birbirlerinden farklı metabolik i leve sahip olmadığı sorusu halen daha cevaplanamamıştır. Fusiform fibroblastların sitoplazması, hücre dışındaki kolajene bağlanır ve fibrilleri kıvrımlı dalga formundadır. İnsan CrCL'sinin farklı bölgelerinde farklı tiplerde fibroblastlar tespit edilmiştir (Hayashi ve ark., 2003). CrCL, ekstraselüler matriks tarafından spesifik makromoleküllerden oluşan heterojen kompozit bir yapıya sahiptir. Kolajen, çapraz bağların yapısında yaygın bulunan bir makromoleküldür. Ligamentte bulunan kolajen miktarının %90'ından fazlası tip I kolajen, kalan kısım ise tip III kolajenden oluşmaktadır. Bu moleküller gevrek bağ dokuda bulunan fibroblastlar tarafından üretilir (de Rosster ve ark., 2006).

Kolajen lifler matrikse gömülüdür ve ışık mikroskobu tarafından normal olarak görünmezler. Faz kontrast mikroskobu veya elektron mikroskobu ile ancak görülebilirler. Kıkırdak fibrillerinin yüzeyi, sinoviyal sıvı ile kayganlaştırıldı ve eklem yüzeylerinin sürtünmesini önleyen hafif düzensiz bir yüzey sağlar. Bu yüzeysel kolajen lif tabakası, eklem hareketi sırasında kesme kuvvetlerine dayanır. Yüzeyle basınç uygulandı ve fibrillerin kalınlıkları azalırken, genişlikleri yarıya düşer. Basınç kalktı ve lifler elastik olduğu için eski haline döner. Bu elastikiyet yarıya birlikte azalır. Kıkırdak esnekliği ayrıca matriks proteoglikanları tarafından desteklenen fibrillere de bağlıdır. Ara katman yüksek su içeriğine sahiptir. Yüzeysel lif katmanı travma nedeniyle kaybedilirse, matriks katmanı eklem enzimleriyle temas eder ve eklemdeki patoloji daha da ilerler. Bu katman kıkırdak için ilk koruyucu hattır (Piermattei ve ark., 2006).

#### 2.3. Eklem Hastalıkları

Araştırma, deformasyon ve ekstremitelerde meydana gelen fonksiyon bozuklukları, eklem fizyolojisinde meydana gelen bozukluktan kaynaklanır. Birçok akut eklem patolojisi, kronik OA'ya kadar ilerler. Sinoviyal sıvıda meydana gelen değişiklikler ile eklem hastalığının sınıflandırması yapılır (Piermattei ve ark., 2006). Eklem hastalıkları, yangısal ve yangısal olmayan eklem hastalıkları olarak ikiye ayrılmaktadır.

### **2.3.1. Yangısal Olmayan Eklem Hastalıkları**

Enfeksiyöz olmayan eklem hastalıkları eroziv veya non-eroziv olabilmektedir. Kedi ve köpeklerde yaygın olarak görülen yangısal olmayan eklem hastalıkları; dejeneratif eklem hastalığı (kalça veya dirsek displazisi, CrCL rupturu vb.), travma veya neoplazi sonucu eklenmektedir (Fossum., 2013).

#### **2.3.1.1. Travmatik Eklem Hastalıkları**

Eklem bir organdır ve bu organda meydana gelen travmatik hasar sonucu eklem kıkırdığında patoloji olur. İnsanlarda OA için risk faktörleri olarak normal kıkırdak üzerindeki anormal yüklenme ya da anormal kıkırdak üzerinde normal yüklenmenin olumsuz etkileri sonucu travmatik eklem hastalıklarının oluştuğu bildirilir (Goldring, & Goldring, 2007).

##### **2.3.1.1.1. Cranial Cruciate Ligament (CrCL) Rupturu**

Genu eklemi, birçok dokudan oluşan bir organdır. Çapraz bağ hasarı genu eklemesinde OA, topallık, ağrı ve ekstremitte disfonksiyonu gibi klinik bulgulara neden olur. Aslında eklemde biyomekanik ve anormal biyolojik süreçlere neden olan bir patolojidir. CrCL, intraartiküler yerleşimli olup ekstrasinoviyal konumda bulunur. Eklem kıkırdığı, sinoviyal intima ve menisküs gibi intrasinoviyal diğer yapılar CrCL ile iletişim halindedir. Ligament rupturunda eklem stabilitesi ortadan kalktığı için tüm intraartiküler yapılar birbirleriyle iletişim haline geçer ve eklem dokuları hasarlanır (Cook, 2010).

##### **2.3.1.1.1.1. Etiyoloji**

Köpeklerde arka ekstremitte topallıkları genellikle CrCL rupturu ile ilişkilidir. CrCL patolojisi ile ilgili ilk bilgi 1929 yılında yayınlandıktan beri ruptur oluşum sebebine ve kullanılacak en uygun tedaviye ilişkin açıklamalar halen daha devam etmektedir (Slatter, 2003). CrCL, köpeklerde genu eklemının ana destek yapısıdır. CrCL rupturu direkt travma ile total olabildiği gibi yavaş ilerleyen ve tam ruptur haline gelen kısmi rupturlar sonucunda da oluşabilir (Verez-Fraguela ve ark., 2017).

CrCL rupturu oluşumu için tek bir risk faktörü bulunmaz. Bu nedenle etiyolojik olarak çevresel ve genetik faktörlerin beraber düşünülmesi gerekir (Baker,

& Muir, 2018). Akut CrCL rupturu genelde travma sonucu meydana gelir. Olguların çoğunda ligament içindeki kronik dejeneratif değişikliklerin ruptura yol açtığı görülür. Başlangıçta CrCL’te oluşan hafif hasar, topallık ve eklemden hafif bir instabiliteye sebep olarak eklem dejenerasyonunu başlatır. Total ruptur eklemde keşfedildikten sonra sekonder olarak progresif artrit ve menisküs hasarı gibi patolojiler de gelişir (Hayashi, 2018).

Genü eklemi etkileyen hastalıklar ve anormallikler de ruptur oluşumunda etkilidir. Enfektif eklem hastalıkları veya immün iliyel eklem hastalıkları CrCL’de patolojik değişikliklere sebep olarak ruptura yol açabilir (Denny, & Butterworth, 2000). CrCL rupturu kronik bir dejeneratif süreç sonucunda eklemde keşfedildiğinden dolayı önceleri orta yaş köpeklerin patolojisi olarak düşünülmüştür. Köpeklerde başlangıç yaşının 4 olduğu ve özellikle 10 yaş üzerindeki köpeklerde genelde hastalık rastlanılmadığı belirtilir (Reif, & Probst, 2003).

CrCL rupturu gelişiminde genü eklemi anatomik özelliklerinin de risk faktörü olduğu düşünülmektedir. CrCL rupturuna yatkınlıkla iliyel anatomik faktörler arasında; interkondüler çıkıntının darlığı, artı veya patolojik görünümüne tibial plato açısı (TPA), nispeten küçük proksimal tibia genişliği, tibia’nın proksimal kısmının cranial angulasyonu ve femorun distal kısmının torsiyonu sayılabilir (Baker, & Muir, 2018). Anormal derecede artmış TPA ve CrCL rupturu arasında pozitif yönlü bir korelasyon bulunmaktadır. Normal bir genü eklemde hasar görmemiş bir CrCL, tibianın cranial itme kuvvetini önler. Aslında bu kuvvet eklemde ağırlık taşıması sırasında tibianın kompresyondan kaynaklanan cranial yönelme hareketidir (Reif, & Probst, 2003).

Cinsiyet farkının CrCL rupturu üzerine etkili olup olmadığı belirsizdir. Kısırlaştırılmamış dişilerde CrCL rupturu prevalansında artış olduğu ancak erkeklerde ise böyle bir riskle karşılaşılmadığı belirtilir (Baker, & Muir, 2018; Powers, Martinez, Lincoln, Temple, & Arnaiz, 2005).

Vücut ağırlık artışı ile CrCL rupturu arasında pozitif bir korelasyon olduğu düşünülmektedir. Teorik olarak obez hayvanlarda ekstremitelere ve dolaylı olarak eklem ligamentlerine fazla yük binmesi için ligamentlerde ruptur oluşma yatkınlığı artmaktadır. Ayrıca yaş dokusu tarafından salgılanan proenflamatuar adipokinler (leptin ve adiponektinin kondrosit sağlığı üzerine olumsuz etkisi var), ligament

rupturunda altta yatan etiyoloji olarak dejeneratif sürece katkıda bulunabilir (Adams, Bolus, Middleton, Moores, & Grierson, 2011).

Bilateral CrCL rupturunun dejeneratif de i ikliklere ba lı olması muhtemeldir. Ancak tek taraflı CrCL rupturu ekillendikten sonra, kontralateral bacadaki yük ve kuvvet artı na ba lı olarak, genellikle birçok olguda 12 ay içinde di er CrCL'de ruptur ekillenir. Tek taraflı CrCL rupturu ekillenmi olguların sa lam genu eklemlerinde efüzyon ve osteofit görülmesi, ilerleyen dönemde olu abilcek ligament rupturu için önemli bir bulgu olabilir (Baker, & Muir, 2018; Adams ve ark., 2011).

CrCL rupturunda patolojinin ba lamasını sa layan risk faktörü genetikdir. Genetik risk her birey için de i kendir ancak çevresel etki ile birlikte CrCL rupturu için zemin hazırlar. CrCL rupturunun kalıtım derecesi orta düzeydedir ve Boxer, Newfoundland ve Labrador Retriever köpek ırkları için tahmini kalıtım dereceleri 0,26 ile 0,48 arasında de i mektedir (Baker, & Muir, 2018).

Hormonlar ve metabolizma ile ili kili de i iklikler de direkt veya indirekt CrCL rupturu olu umuna katkı sa lar. Erken kısırla tırma, büyüme plaklarına ve ligamentlerle ba lantılı konformasyonel de i ikliklere yol açar. Kemik, ligament ve kıkırdak metabolizması, tiroid ve paratiroid hormonları, D vitamini, mukopolisakkaridozlar, büyüme faktörleri, besinler ve yıkıcı enzimler gibi sistemik metabolik faktörlerin varlı ı veya yoklu u da CrCL rupturu olu umunu dolaylı bir ekilde etkiler. Ya metabolizması, eklem kıkırda ı ve subkondral kemik metabolizması, menisküs dejenerasyonu ve/veya sinoviyotisten köken alan yangı mediatörleri ligament ve eklem sa lı ını etkiler (Cook, 2010).

#### **2.3.1.1.1.2. Hastalık Geçmi i**

Her ne kadar hasta sahipleri travmayı dü üdüren bir hastalık geçmi i sunsa da, olgu dikkatli bir ekilde de erlendirildi inde topallı ın ya sinsi seyretti i ya da normal günlük aktivite ile ili kili küçük bir travma olayından sonra topallı ın geli ti ini göstermi tir. Motorlu ta it kazası gibi bir travma sonucu CrCL rupturu olabilmektedir. Bu gibi travmalarda ligamentin ba lanma yerinde avülzyon kır ı ortaya çıkar. Epidemiyolojik olarak orta ile büyük ırk köpeklerin %1'inden daha azında avülzyon kır ı görülür (Muir, 2018).

Ekstremiteye a ırı yük binmesi, travmatik hiperekstensiyon ve/veya tibanın a ırı iç rotasyonu CrCL’te ruptura neden olabilir ( ekil 5). Ruptur ekillendi inde ciddi a rı, eklem efüzyonu, topallık ve eklem instabilitesi görülür (Tobias, & Johnston, 2012). CrCL rupturu ilerleyici, edinilmi ve dejeneratif bir patolojidir. Topallı ı olan köpekler genellikle ektremitesini kullanılır ancak egzersiz sonrası eklem daha kötü hale gelir. Bazen yürüyü sırasında tıklama sesi i itilir (Muir, 2018).



**ekil 5.** Cranial cruciate ligament rupturu (Verez-Fraguela ve ark., 2017)

### **2.3.1.1.1.3. Klinik Muayene Bulguları**

Ço u hayvanda topallık ile birlikte a rı farkedilmesine ra men, gözden kaçan olgularda 2-3 hafta sonra ekstremitenin yava yava kullanılmaya ba landı ı görülür. Bu durum sekonder menisküs hasarına ve sonrasında ekstremitte fonksiyonunda kademeli ve ani azalmaya neden olur (Piermattei ve ark., 2006). Bu olgularda yürüyü analizi yapılmalı, topallı ın derecesi ve bilateral olup olmadı ı tespit edilmelidir. Vücut konformasyonu ve postür dikkatli de erlendirilmelidir. Ekstremitte muayenesi ile birlikte lumbosakral omurlar da muayene edilmeli ve olası di er topallık sebepleri de tespit edilmelidir (Houlton, Cook, Innes, & Bobbs, 2006).

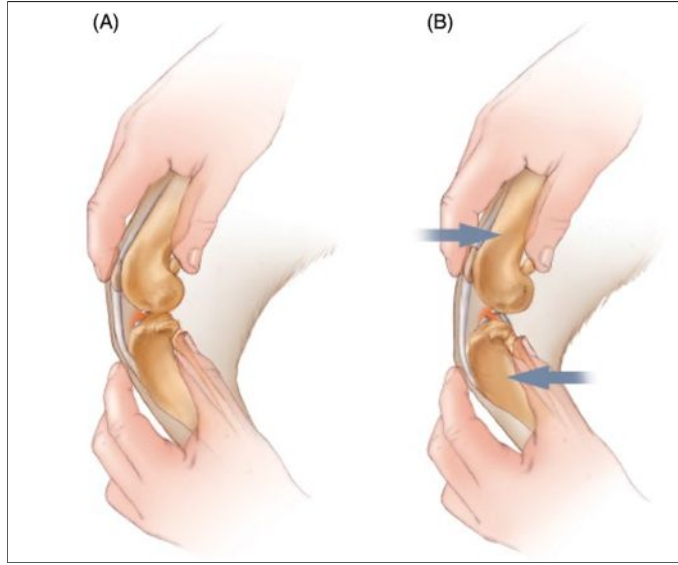
Fiziksel muayenede, genellikle unilateral veya bilateral topallık gözlemlenir. Unilateral olgularda etkilenen ekstremitenin yürüyü esnasında eksternal rotasyon pozisyonunda tutuldu u görülür. Oturma sırasında da ekstremitte eksternal rotasyondadır ve genu eklemi fleksiyonu azalmı tır. Yürüyü veya manipulasyon sırasında, menisküs hasarı için bir gösterge olan “click” sesi i itilebilir. Bilateral

CrCL rupturu olan olgular nörolojik hastalıklar yönünden de de erlendirilmelidir (Muir, 2018). CrCL rupturu tanısı, signalement, anamnez, fiziki muayene ve görüntülü tanı yöntemleri ile yapılan incelemeler sonucunda konur. Fiziki muayene kapsamlı yapılmazsa CrCL rupturu kalça displazisi ile karı abilir (Powers ve ark., 2005).

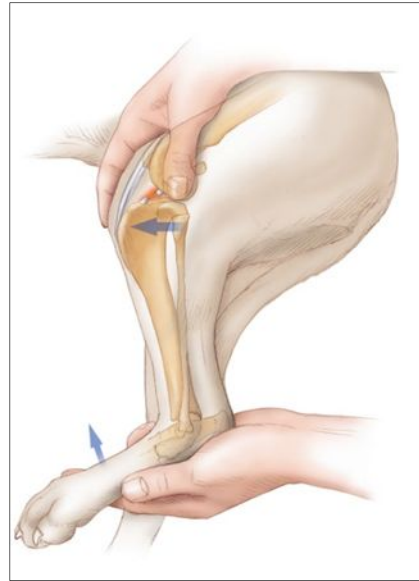
Palpasyonda hissedilen genu eklemindeki efüzyon bulgusu tipiktir. Efüzyon az miktarda ise fiziksel muayenede saptamak zordur. CrCL rupturu tam tanınamayan olgularda bilateral radyografiler alınmalıdır. Eklem hareketleri kısıtlı olup özellikle fleksiyon ve ekstensiyonda krepitasyon algılanır. CrCL rupturu sonucu tibiada internal rotasyon görülebilir. Genu ekleminin medial ve lateraline basınç uygulanarak kollateral ligamentlerin stabilitesi de erlendirilir. Kronik olgularda, quadriseps kaslarında belirgin atrofi ve eklemin medialinde periartiküler fibrozisin göstergesi olan kalınlı ma hissedilir (Muir, 2018; Tobias, & Johnson, 2012).

Tibia ve femur arasındaki craniocaudal instabilite, cranial çekmece gözü hareketi veya tibial kompresyon testi ile tespit edilmelidir (Muir, 2018). Cranial çekmece gözü hareketi testi için ( ekil 6), bir elin ba parma 1 lateral fabella arkasına ve i aret parma 1 da patella üzerine konur. Di er elin ba parma 1 fibular ba ın arkasına ve i aret parma 1 da tuberositas tibiaya yerle tirilir. Tibia, caudal ve cranial yönde sıkıca manipüle edilir ve sagital düzlemdeki hareket izlenir. Genellikle yeti kin hayvanlarda algılanan minimal hareket anormal kabul edilir. Genç köpeklerde ise az miktarda minimal hareket (fizyolojik instabilite) normaldir. Tibial kompresyon testinde ( ekil 7) ise bir elin i aret parma 1 tüberositas tibiaya yerle tirilirken aynı elin ba parma 1, avuç içi ve kalan di er parmakları femoral kondilusları kavramak ve genu ekleminin ekstensiyonunu korumak için kullanılır. Di er el metatarsusu kavramak için kullanılır. Tarsocrural eklem dönü ümlü olarak fleksiyon ve ekstensiyon pozisyonuna getirilerek gastrocnemius kasının kontraksiyonunu ve dolayısıyla tibial kompresyon mekanizmasını uyarır. Tüberositas tibia'nın sagital düzlemde craniocaudal hareketi CrCL rupturu için pozitif sonuçtur (Tobias, & Johnson, 2012). Testler lateral yatı pozisyonunda ve her iki genu eklemine fleksiyon ve ekstensiyon yaparak uygulanmalıdır. Olgulara sedasyon veya genel anestezi uygulanması testlere daha iyi sonuç alınması için gereklidir.

Eklemdeki instablite ve tibianın cranial yönelmesi CrCL'nin biyomekanik olarak problemlidir (Muir, 2018).



**ekil 6.** Cranial çekmece gözü testi (A) i aret parmağının patella üzerine, baş parmağının lateral fabella üzerine yerleştirilmesi; karşı el ile, baş parmağının fibula baş ucuna caudal olarak ve i aret parmağının ucu ise proksimal tibia üzerine yerleştirilerek tibia kavranır. Alt el ise daha sonra (B) proksimal tibiayı cranial olarak nazikçe iter. Tibianın ileri gitmesi CrCL rupturunu gösterir (Warnock, & Duerr, 2020).



**ekil 7.** Cranial tibial kompresyon testinde, i aret parmağı tüberositas tibiaya yerleştirilerek elin ayası ile cranialden distal femur kavranır. Diğer el ile tarsal eklem fleksiyon konumuna getirilir. Tibianın cranial hareketi CrCL rupturunu gösterir (Warnock J, Duerr FM, 2020).

Köpeklerde CrCL, longitudinal olarak yönelmiş kolajen lif demetlerini içermektedir. CrCL craniomedial ve caudolateral bileenlere sahiptir. Craniomedial bileen hem fleksiyon hem de ekstensiyonda gerginken, caudolateral bileen sadece



ekstansiyonda gergindir (Muir, 2018). Ligament hasarı matris hasarının derecesine ve klinik muayene bulgularına göre I, II ve III. derece olarak sınıflandırılır. I. derecede, ligamentte kopma yoktur ancak klinik olarak eklem laksitesi vardır ve ligament hafif gerilmiştir. II. derecede, bazı liflerin yırtılması ve eklemde belirgin bir instabilite vardır. III. derecede ise liflerde kopma ve belirgin eklem gevşekliği bulunur (Muir, 2018; Provenzano, Heisey, Hayashi, Lakes, & Vanderby, 2002).

Eklem instabilitesi ile OA gelişimi birbirini etkiler. Onbeş kg'ın üzerindeki köpeklerde ve büyük ırklarda periartiküler osteofitlerin gelişimi görülür. Küçük ırk köpeklerde ise minimal osteofit reaksiyonu izlenir. Eklemde medial tarafta kademeli olarak oluşan periartiküler fibrozis nedeniyle genu eklemi restabilize olur. Restabilizasyon ortalama 6-8 hafta içinde gerçekleşir ve özellikle küçük ırk köpeklerde bu süreçte topallık azalır. Aksine büyük ırk köpeklerde, bu süreçte OA'ya bağlı değişikliklerle birlikte menisküs hasarı eklenir ve farklı derecelerde kalıcı topallık oluşabilir (Denny, & Butterworth, 2000).

Instabilite, anatomik anormallikler, kas güçsüzlüğü ve eklem restabilizasyonu nedeniyle oluşan enflamasyon, apoptozis, nekrozis ve doku dejenerasyonuna yol açabilir. Hücresel yanıtlar ve yıkıcı enzim salınımı direkt olarak kinematik, nöromusküler disfonksiyon ve eklem hastalıkları ile sonuçlanır. Bazı reparatif süreçler anormal süreçlerin zararlı etkilerini iyileştirmeye kısmen yardımcı olur. Bunlar osteofit gelişimi, kas hipertrofisi ve periartiküler fibrozis, pasif stabilizasyon, doku kaybı ve biyomekanik bozukluğu önlemeye yardımcı olan biyolojik tepkilerdir (Cook, 2010).

#### **2.3.1.1.1.4. Tanı**

CrCL rupturu tanısı genellikle fiziksel ve radyolojik muayene bulgularına göre konur. Fiziksel muayene, eklem efüzyonu ve kemiksel kalınlaşmaları tespit edebilmek için palpasyonu ve eklem instabilitesinin tespiti için yapılan testleri içerir. Radyolojik olarak osteofit oluşumu ve/veya infrapatellar yağ dokusunda değişiklikler gözlemlenebilir. Eklem instabilitesini tespit etmek için genellikle cranial çekmece gözü ve tibial kompresyon testleri uygulanır. Spesifik olarak güvenilir tek bir test yoktur ve bu iki testin de hatalı sonuç verme ihtimali bulunur (Carobbi, & Ness, 2009).

Mediolateral ve caudocranial yönde alınan radyografilerde TPA, angular ve rotasyonel ekstremité deformiteleri değerlendirilir (McKee, & Cook, 2006).

Radyografilerde, patella distalinde ve femoral trochlea kenarında bulunan osteofit oluşumları daha sonra fabella, interkondiler çentik, fibula baş, tibia ve femoral kondiluslarda görülür. Radyolojik muayene neoplazi, kırık veya eroziv eklem hastalıkları nedeniyle oluşan diğer anomalilerin elimine edilmesi açısından yararlıdır. Kontralateral genu eklemının de radyolojik muayenesi bilateral dejeneratif değişikliklerin saptanması açısından önemlidir (Jerram, & Walker, 2003). Lateral radyografide, patellanın distalinde ve femurotibial eklemın cranialinde bulunan üçgen eklemindeki yağ dokusu radyolüsent olarak görülür. Fibrosis veya eklem efüzyonu mevcut olduğunda femurun cranialinde yumuşak doku opasitesi artışı saptanır. Sağlıklı bir genu ekleminde, nötr pozisyonda alınan radyografilerde femurun kondiluslarının caudalinden ve fabelladan aşağı indirilen düz çizgi fibula başına denk gelmelidir ancak CrCL rupturu ekleminde tibia craniale yerleştirilir ve bu çizgi fibulanın caudaline denk gelir. Genç hayvanlarda genellikle avulzyon kırıkları ekleminde ve radyografilerde bu kırıklar da gözlemlenebilir (Piermattei ve ark., 2006). Tüberositas tibiaya basınç uygulanarak (tibial kompresyon) alınan radyografiler kısmi CrCL rupturu tanısına yardımcı olur. Tarsal eklem fleksiyon pozisyonuna getirilirken genu eklemi de 90° açılı olarak fleksiyon konumuna getirilir ve radyografi alınır. Tarsal eklemın fleksiyonu, tibianın craniale doğru hareket etmesini sağlar (Marino, & Laughin, 2010). Kronik OA'lı olgularda subkondral kemik sklerozu ve yumuşak doku mineralizasyonu dikkati çeker (Denny, & Butteworth, 2000). Patolojinin belirlendiği eklemın radyografileri alındıktan sonra doğru tanı için diğer eklemın de radyografileri alınmalıdır (Verez-Fraguela ve ark., 2017).

Sinoviyal sıvı analizi artropatilerin tanısı açısından önemlidir. Sinoviyal efüzyon oluşumu kırıkta hasarı ve sinoviti başlatabilir. Subsinoviyal damarlarda vazodilatasyon vasküler permeabilitenin artmasına ve protein ve enflamatuar hücrelerin sinoviyal sıvıya geçmesine neden olur (Montavon et al., 2009). Yangısal açıdan OA'nın seyrinin belirlenmesi ve sepsis durumu için de sinoviyal sıvı analizlerinin tanısal önemi büyüktür (McKee, & Cook, 2006). Sinoviyal sıvıda lökositlerin bulunması ve bunların tiplendirilmesi de hastalıkların tanısı açısından yararlıdır (Montavon ve ark., 2009).

Ultrasonografi, BT ve MRI gibi ileri tanısal görüntüleme teknikleri kemik ve yumu ak dokuların daha iyi de erlendirilmesinde kullanılabilir. Ultrasonografi, radyolojik bulgulara ilave olarak eklem içi yumu ak dokuların görüntülenmesini sağlar. Kıkırdak anormallikleri, menisküs yırtığı, kas, tendo ve ligament patolojileri ve neoplazilerin tanısında ultrasonografik muayene kullanılabilir (Soler ve ark., 2007).

CrCL'in anatomik bütünlüğünün de erlendirilmesinde MRI en güvenilir tanısal tekniktir. MRI'da, koronal düzlemde CrCL'i görüntülemenin yanısıra sagittal düzlemde ve genu eklemi ekstensiyon pozisyonundayken paralel olarak her iki ligament görüntülenebilir (Irrazaval, Albers, Chao, & Fu, 2016). MRI'da CrCL rupturunun yeri tipik olarak femurun interkondiler fossası ve tibianın interkondiler yükseltisinde belirlenir (Marino, & Laughin, 2010). BT, kemik yapılarının de erlendirilmesi için uygundur ancak çapraz bacakta cerrahi operasyonlarından sonra ve özellikle replasman cerrahisi esnasında rehber olarak üç boyutlu BT'den yararlanılır (Soler ve ark., 2007).

### **2.3.1.1.1.5. Tedavi**

CrCL rupturlu köpeklerde tedavi seçeneği belirlenirken hayvanın yaşı, boyutu, kilosunu, kullanım amacı, mevcut ortopedik problemleri ve sahibinin ekonomik durumu dikkate alınır (Slatter, 2003). Konservatif tedavi, 10 kg ağırlığındaki hastalar için uygundur. Ekstremitenin optimum seviyeye getirmesi için her büyüklükteki hastalarda stabilizasyon önerilir. Genellikle dinlenme ve antiinflamatuvar ilaç uygulaması sonucu 6 hafta içerisinde topallık azalır. Azalan topallık ekstremitenin normal fonksiyon yaptığı olarak düşünülse de eklemden CrCL rupturuna bağlı sekonder dejeneratif değişiklikler oluşur. Cerrahi tedavi intrakapsüler, ekstrakapsüler ve korrektif osteotomi tekniklerini içerir (Schulz, 2013). Günümüzde uygulanan cerrahi tedavi seçenekleri CrCL onarımını değil genu eklemi instabilitesinin düzeltilmesini amaçlamaktadır. Stabilizasyon, tibia osteotomisi veya ekstrakapsüler yöntemler ile gerçekleştirilir (Muir, 2018). En yaygın kullanılan cerrahi prosedürler; lateral ekstrakapsüler diki, tibial platonun yükseltme osteotomisi (Tibial Plateau Leveling Osteotomy: TPLO) ve tüberistas tibianın ileri yönlendirilmesidir (Tibial Tuberosity Advancement: TTA). Bu teknikler, ekstremitenin fonksiyonunun artırılması

ve topallığın azalması yönleriyle başarılıdır (Berg, Sullivan, Ferrel, Troy, & Budsberg, 2014). Küçük ırk köpekler için (ortalama 9,1 kg) ekstrastabilizasyon yöntemleri önerilirken büyük ırk köpeklerde (ortalama 27,2 kg) TPLO tekniği önerilir. Erişkin kısmi ligament rupturu söz konusu ise istirahat ve medikal tedavi olarak nonsteroid antiinflamatuar ilaçlar, glikozamin ve kondroitin sülfat önerilir (Duerr, Martin, Rishniw, Palmer, & Selmic, 2014). Medikal tedavi önerilen hasta erişkin ağırlığı ise kontrollü diyet programı uygulanmalı, atlama ve tırmanma gibi egzersiz hareketleri kısıtlanmalıdır. Periartriküler fibrozis gelişirken femorotibial instabilite de zamanla azalır ancak OA oluşumu kaçınılmazdır. Ağırlığı 15 kg'ın üzerindeki köpeklerde medikal tedavinin başarısı azdır ve bu hastalarda topallık kalıcı olabilir (McKee, & Cook, 2006). Medikal tedavi yapılan deneysel uygulamalarda intraartiküler hyaluronik asit enjeksiyonunun OA'nın ilerlemesine etki etmediği ve eklem kıkırdığında bulunan proteoglikan konsantrasyonunu azalttığı bildirilir. İntraartiküler sodyum hyaluronat enjeksiyonu, eklem kıkırdığındaki hasarı önemli ölçüde azaltmaktadır. Glikozaminoglikan'ın kıkırdak doku canlılığını arttırdığı ve kolajenaz seviyesini azalttığı tespit edilmiştir (Slatter, 2003).

### **2.3.1.1.1.5.1. Ekstrakapsüler Stabilizasyon**

Ekstrakapsüler stabilizasyon, CrCL hasarı olan genu eklemi stabilize etmek için tasarlanmış bir dizi farklı cerrahi tekniği kapsar. Biyolojik veya sentetik malzemeler kullanılarak eklem medial ve/veya lateralindeki bölgede yüzeysel olarak stabilizasyon yapılır. Ekstrakapsüler stabilizasyonda amaç, CrCL rupturunun neden olduğu translasyonel ve rotasyonel instabiliteye karşı koymaktır. Ekstrakapsüler stabilizasyonun diğer tekniklerden avantajları; prosedürün güvenli olması, eklem içi rotasyonun azaltılması, daha kolay ve uygulanabilir teknik olması, minimum ekipman gereksinimi ve daha düşük maliyetidir (Tinga, & Kim, 2018). Ekstrakapsüler diki yöntemi ile stabilizasyon eklem izometrisi üzerinde önemli etkiye sahiptir ve uygulama sonrasında cranial çekmece gözü hareketi azalır ya da ortadan kalkar. Ekstrakapsüler uygulanan diki ler, kemik anchorları veya kemik tünelleri ile sabitlenir (Fossum, 2013).

**mbrikasyon teknikleri**, CrCL rupturu tedavisinde genellikle diğer tekniklere ek olarak uygulanmaktadır. Bu teknik fascia lata üzerinde gerçekleştirilir. Spesifik

“pants-over-vest” diki modeli kullanılarak ya direkt ya da bir miktar kısmi eksizyon yapıldıktan sonra fascia lata sıkıca dikilir (Fossum, 2013).

**Retinaküler teknik**, lateral fabella'nın bir veya iki diki ile distal patellar ligamentin üzerine sabitlenmesini içerir. Bu teknik ile cranial çekmece gözü hareketi için kısıtlama olu turulur (Pieremattei ve ark., 2006).

**Modifiye edilmi retinaküler imbrikasyon tekni inde**, patellar ligamente sabitlenmi lateral fabella çevresinde bir veya iki diki yerine, mattress diki ler hem lateral hem de medial fabella etrafından geçirilir ve tüberositas tibia'da açılan bir delik ile sabitlenir. Di er bir diki , lateral fabella'dan patella'nın lateral kenarı boyunca retinakulum'a do ru geçirilir ve bir imbrikasyon diki i görevi görür. mbrikasyon diki i sadece küçük köpeklerde uygulanır, 20 kg'ın üzerindeki köpeklerde tüberositas tibia'ya ikinci bir lateral diki uygulanır. Kopan çapraz ba ın kalıntılarını ve büyük osteofitleri uzakla tırmak ve menisküsü incelemek için medial kısımdan artrotomi yapılır. Stabilizasyondan önce artrotomi ensizyonu dikilerek kapatılır (Pieremattei et al., 2006). Retinaküler imbrikasyonun dejavantajı zamanla gev emesi veya bozulmasıdır (Verez-Fraguela ve ark., 2017).

**Lateral fabellotibial diki tekni i**, ekstrakapsüler retinaküler tekni in de i tirilmi eklidir ve en yaygın uygulanan prosedürlerden biridir. Bu teknik, di er cerrahi tekniklerden daha dü ük per- ve postoperatif komplikasyona sahiptir. Vücut a ırlı ı fazla genç köpeklerde komplikasyon riski daha fazladır (Casale, & McCarthy, 2009). Operasyonda, genu eklemine lateral yakla ım ile artrotomi yapılır ve CrCL incelenir. Küçük bir prob ile ligament palpe edilerek ruptur ve laksite kontrol edilir. Hasara u ramı CrCL kalıntıları uzakla tılır. Eklem içi bol miktarda fizyolojik tuzlu su ile yıkanır ve eklem kapsülası horizontal mattress veya imbrikasyon tekni indekine benzer diki yöntemi ile kapatılır. Lateral fabella belirlenir ve mattress diki i uygulanır. Proksimal tibia, üzerindeki kas ve fascia ekarte edilerek tüberositas tibia aç ı çıkarılır. Tüberositas tibia'nın cranialden birkaç mm caudaline ve patellar ligamentin ba lantı noktasının proksimaline dril ile bir veya iki delik açılır. Diki materyali, mattress diki ini tamamlamak için medialden laterale do ru, patellar ligamentin altında açılm ı olan delikten geçirilir. Ekstremitte, yakla ık 100 derecelik fleksiyonda konumlandırılır ve diki materyali, cranial çekmece gözü hareketini nötralize etmek için yeterince gerilir. Eklem

hareketini kısıtlamaması ve diki materyalinin a ır ı temas basıncı olu turmaması için gerginlik çok uygulanmaz. Diki dü ümlenir ve eklemin stabilitesi, cranial çekmece gözü ve tibial kompresyon testi ile do rulanır (Tobias, & Johnston, 2012). Cerrahi teknik operasyon sonrası ekstremitte fonksiyonunu etkileyebilir (Conzemius ve ark., 2005).

**Üçü bir arada (Three-in-one) tekni i**, modifiye edilmi retinaküler imbrikasyon tekni inin biraz de i tirilmi eklidir. Ba lıca farklılıklar; postoperatif destek olması için caudal sartorius kasının medial olarak, biceps femoris kasının lateral olarak ilerletilmesi ve dü ümlerin fabella üzerinde olmasıdır (Piermattei ve ark., 2006).

**Fibular başın ilerletilmesi (Fibular head advancement) tekni i**, tibiyanın internal rotasyonu ve anormal çekmece gözü hareketini önlemek için lateral kollateral ligamentin ilerletilmesi esasına dayanır. Lateral kollateral ligamentin yerle ti i nokta olan fibular baş cerrahi olarak ilerletilir. Bu prosedür tek başına veya di er stabilizasyon teknikleri ile kombinasyon halinde uygulanabilir. Operasyonda, artrotomi ile eklem içerisindeki CrCL kalıntıları uzaklaştırılır ve menisküsler incelenerek gerekirse meniskal serbestleştirme uygulanır. Artrotomi ensizyonu dikilerek kapatıldıktan sonra ekleme lateralden yaklaşık olarak eklem aral ının 2-3 cm distalindeki fascia lata'ya craniocaudal ensizyon yapılır. Keskin bir disektör veya elevatör kullanılarak fibulanın baş ı cranial ve caudal olarak tibial epifizten serbestleştirilir. Ligament-kemik kompleksinin craniale transpozisyonuna izin vermek için lateral kollateral ligamentin cranial ve caudal kenarlarına ensizyon yapılır. Tibiaya eksternal rotasyon yaptırılır ve sivri uçlu redüksiyon forsepsi kullanılarak fibula baş ı craniale do ru ilerletilir ve küçük bir Steinmann pin, gerdirme teli veya bir vida ile fibula baş ı stabilize edilir (Fossum, 2013). Bu teknik uygulama sonrasında rotasyonel instabilitenin mevcut oldu u, radyografide OA bulgularının olu tu u görülür. Lateral kollateral ligamentin gerdirilmesi ile ilgili erken dönem ve sonrasında devam eden eklem instabilitesi ve implantın çıkarılma ihtiyacı gibi nedenlerden dolayı ço u cerrah tarafından tercih edilmemektedir (Tobias, & Johnston, 2012).

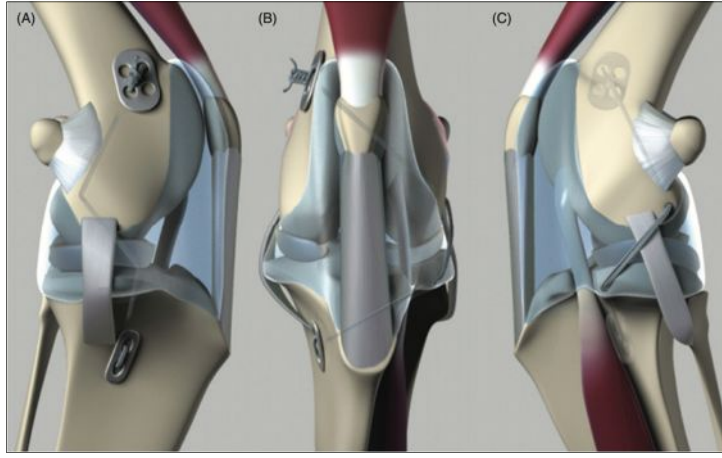
**Tightrope stabilizasyon tekni i**, büyük köpeklerde CrCL stabilizasyonu için bir alternatif olarak geli tirilmi tir. Teknik, diki için kemikte dayanak noktası

olu turur ve implantasyon sonrası implantın geveme riskini önler. Tightrope, multiflament diki materyali lateral fabellotibial diki tekni inde kullanılan naylon monofilament diki materyaline kıyasla biyomekanik olarak daha güçlüdür (Biskup, Griffon, Socie, Schaeffer, & Kurath, 2014). Tightrope tekni inin avantajları; teknik kolaylık, daha kısa cerrahi ve anestezi süresi ve daha güvenilir olmasıdır. Tightrope tekni inin komplikasyonu azdır ve köpeklerde CrCL rupturunun tedavisi sonrası uzun dönemde en iyi sonuçlara sahip oldu u bildirilir (Christopher, Beetem, & Cook 2013). Tightrope tekni inde, yüksek dayanım ve minimal geni leme özelli i olan, örgülü, polifilament, sentetik, emilmeyen bir diki malzemesi (fiber bant) kullanılır. Genelde monofilament diki materyalleri yeterince kuvvetli dü ünülmez ancak multifilament diki materyallerinin yüksek enfeksiyon riski bulunur (Harasen, 2010).

“Kemikten kemi e (bone to bone)” olarak adlandırılan anchor sistemi, femur ve tibia’da tüneller olu turularak dü z bir diki materyalinin bu tünellerden geçirilmesi ile yapılan minimal invaziv bir operasyon tekniktir. Tightrope prosedürü, normal eklem hareketini korurken, genu eklem stabilitesini arttırmak için anchor diki tekni i ile yüksek gerilme kuvveti sa lanmı olur (Tobias, & Johnston, 2012). Femur ve tibia’ya anchor diki leri uygulanırken eklem ekstensiyon ve fleksiyon hareketlerinin kısıtlanmaması için diki lerin izometrik olarak konumlandırılması (iki nokta e it uzaklıkta) gerekir (Hulse, Saunders, Beale, & Kowaleski, 2011). Ancak femur’un kondüler yapısı, ligament ve kas gerdirmeleri nedeniyle femur ve tibia arasındaki aksiyal rotasyon sabit kalmaz. Femur ve tibia’daki anchor uygulama bölgelerinin radyolojik olarak belirlenmi en uygun izometrik konumları; femur için fabella’nın distal kutbunun yakını ve lateral kondilusun caudal kenarı, tibia için ise sulkus ekstensorius ve patellar ligmentin tibia’ya ba landı ı noktanın yakınıdır (Tobias, & Johnston, 2012).

Operasyon artroskopi e li inde veya artrotomi ile yapılır. Hasarlı CrCL kalıntıları uzakla tırılır ve menisküs yırtıkları incelenerek gerekirse menisküs serbestle tirilmesi i lemi gerçeikle tirilir. Lateral femoral kondilus ve lateral fabella aralı ı palpe edildikten sonra, caudal sınıra ve distale yakın noktadan Tightrope rehberli dril ile mediale do ru ve proksimal olarak yönlendirilmi bir açıyla bir tünel olu turulur. Tünelin medialdeki çıkı noktası patellanın proksimal kutbu seviyesinde olmalıdır. Daha sonra proksimal tibianın lateralinde, sulkus muskularis içinde

seyreden ekstensor digitalis longus kasının tendosu palpe edilir ve caudalindeki noktada proksimal tibia'dan geçerek medialde proksimal metafiz hizasından çıkacak ekilde dril ile ikinci bir tünel açılır. Femur'da ve tibia'da açılan tünellerden lateralden mediale doğru Tightrope rehberli fiber bant iplerine sabitlenmiş toggle pin geçirilir. Germe aleti kullanılarak iplerde yeterli gerginlik oluşturulur ve Tightrope dümesi kortikal kemik üzerine tam olarak oturtulur. Germe aleti gevşetilmeden 4-5 adet düüm atılır. Lateral retinaculum mattress diki leri ve diğer dokular kuralına uygun olarak dikilerek kapatılır ( ekil 8) (Fossum, 2013).



**ekil 8.** Tightrope tekniğinin medial (A), cranial (B) ve lateral (C) görseli (Muir P, 2018).

Düümsüz Swivelock anchor tekniğinde ise anchor ve 2 mm multifilament fiber bant kullanılarak genu eklemi stabilize edilir. Bu teknik CrCL rupturu tedavisinde köpeklerde kullanılmış ve uzun vadede oldukça iyi klinik sonuçlar sergilediği için etkili bir cerrahi seçenek olarak belirtilmiştir (Raske, & Hulse, 2013).

Ku kusuz vücut ağırlığı arttıkça, diki materyali üzerindeki mekanik etki de artar. Bazı ekstraartiküler prosedürlerde, normal eklem hareketini sağlamak ve diki materyalinin ömrünü uzatmak amacıyla femur ve tibia üzerinde uygulanan diki lerin izometrik bağlanma bölgelerine odaklanılmıştır. Tüm tekniklerde diki malzemesinin fiksasyon bölgelerinde mekanik stres yarattığı bildirilir (Rose, Goerke, Evans, & Conzemius, 2014). Ekstrakaprüler tekniklerde kullanılan protez materyalinin 6-8 haftadan sonra gerginliğini korumadığı bilinir. Bağlanma bölgesinde yeterli gerginliğin iki ay boyunca korunması yeterli iyileşme ve fonksiyon sağlamak için uygun bir süreç olarak ileri sürülse de bazı köpeklerde eklem adaptasyonunu sağlamak, ekstremitenin fonksiyonunu yeniden kazanmak ve postoperatif menisküs



yaralanmasını önlemek için daha uzun süreli stabilizasyona gerek duyulmaktadır. Kullanılan materyalin ba arısızlı ının en yaygın sebebi esneme, kopma ve implantasyon bölgesinde ekillenen gev emedir. Bu nedenle ekstrakaprüler stabilizasyonda kullanılacak malzemenin sa lam ve iyi dü ümlenebilir olması gerekir (Tonks, Lewis, & Pozzi 2011).

### **2.3.1.1.1.5.2. ntrakapsüler Operasyon Teknikleri**

Operasyonda, CrCL'nin anatomik konumuna mümkün oldu unca yakın, biyomekanik özellikleri normal ligament ile aynı olan bir greft veya protez uygulanır (McKee ve Cook, 2006). Köpeklerde, greftlerde meydana gelen hasarlanma, greflerin uygulama ve ba lama zorlukları nedeniyle CrCL rekonrüksiyonu daha fazla uygulanır (Ho-Eckart, Seki, Luizza, Kearney, & Lopez, 2017).

Otojen dokuların eklem içi yerle tirilmesi gerek insan ve gerekse hayvanlarda CrCL replasmanında uygulanmaktadır. Biyolojik doku (allogreft veya xenogreft), sentetik veya sentetik-biyolojik materyal (kompozit) ile CrCL yeniden yapılabilir. CrCL yapılan materyallerin hepsi ba langıçta avaskülerdir. Revaskülarizasyon ve remodeling süreci yakla ık 20 hafta kadar sürer. Bu süreçte enflamasyon, greft nekrozu, revaskülarizasyon ve hücre infiltrasyonu olu ur (Tobias, &Johnston, 2012).

CrCL tedavisinde altın standart bulunmamaktadır. nsanlarda CrCL rupturu tedavisinde greft uygulama %3-5 oranında re-operasyona ihtiyaç gösterir ve hastaların %20'sinden daha azında progresif OA geli ir. Köpeklerin %30'unda total CrCL rupturu sonucu menisküs hasarı olu ur ve tedavi edilen bu köpeklerin hepsinde 2 yıl içerisinde progresif OA ekillenir (Biskup, & Conzemiun, 2018).

#### **2.3.1.1.1.5.2.1. Otogreftler**

Otogreft, do al ligamente benzer biyomekanik özelliktedir ve biyokimyasal ve yapısal birle im sa layabilen do al ekstrasellüler bir matriks yapısıdır. Otogreftler eklemin fiziksel ve mekanik özelliklerine sahip oldu u için lokal hastalık bula ma riskini de en aza indirirler. Enzimatik olarak plazmin, MMP ve glikozidazlar dahil olmak üzere yaralanma veya ameliyattan sonra mevcut olan intraartiküler enflamatuar metabolitlere kar ı dirençli olmalıdır (Murray, 2009).

Veteriner hekimlikte, patellar tendonun bir kısmının veya fascia lata'nın otogreft olarak kullanılması yaygındır. Deri, proneus longus, fleksor digitalis pedis longus, ekstensor digitalis longus, periosteum, semitendinosus ve gracilis kası tendosu da otogreft olarak kullanılabilir (Biskup, & Conzemius, 2018).

İnsanlarda semitendinosus ve gracilis tendolarından erit çıkarılarak yapılan greftler (hamstring grefti) hızlı biyolojik uyum, daha iyi eklem stabilitesi, minimal ağrı ve donör bölgesi morbiditesi nedeniyle popüler olarak kullanılır. Köpeklerde CrCL rekonstrüksiyonunda kullanılan hamstring greftinin 12. haftadaki artroskopi bulgularında greftin yüksek vaskülarize olarak ligament yapısını aldığı görülmüştür (Lopez, Markel, Kalscheur, Lu, & Manley, 2003).

Greftlerin fikzasyon noktalarının (kemik-greft-kemik) problemleri erken postoperatif dönemde en yaygın karşılaşılan komplikasyonlardır. Vida ve pin ile yapılan greft fikzasyon yöntemleri en güvenilir olanlardır (Slatter, 2003).

**Paatsama tekni**, ilk geliştirilen ve hala uygulanmakta olan intrakapsüler operasyon tekniklerinden biridir. Fascia lata'nın distal bantı olacak şekilde erit olarak hazırlanır ve femur ve tibia'da CrCL'nin anatomik bant noktalarına CaCL'ye zarar vermeyecek şekilde dril ile delikler açılır. Fascia lata'nın erit ucu yuvarlak uçlu tel ile bu deliklerden geçirilir ve daha sonra sıkıca çekilerek patellar tendo boyunca diki lerle sabitlenir (Pieremattei ve ark., 2006). Paatsama tekni nin dezavantajı olarak; greftin yetersiz gerilme kuvveti, izometrik greft yerleşimine neden olmayan kemik tünellerinin açılması ve greft-tünel arayüzünde olası inflamasyonu içerir (Slatter, 2003).

**Over the top ligamentoplasti** tekni inde patellanın hasarlanması olacağı için greftin hazırlanması zordur. Teknik genu ekleminin medial artrotomisi ile yapılır. Patellar tendo 1/3'e ayrılır ancak patella ve tibiaya bantlı bırakılır. Patellar tendon ve fascia lata'daki ensizyon proksimale devam ettirilir ve küçük bir osteotomi ile patella'dan ayrılır. Fascia, kemik ve ligamentten oluşan eridin tüberistas tibia ve patella arasındaki mesafeden uzun olması gerekir. Bu fascial erit; periosteum, fascia ve lateral kollateral ligamente sabitlenir ve takiben eklem ensizyonları kapatılır (Pieremattei ve ark., 2006).

**Under and over tekni inde**, paatsama tekni inde olduğu gibi fascial erit kullanılır. İnteremeniskal ligamentin altında bir tünel yapılır ve greft intermeniskal

ligamentin altından eklemin iç kısmına do ru geçirilir. Daha sonra fascial erit lateral kondilus-fabella bölgesinin üstünden çekilerek bir vida ile lateral femoral kondilusa sabitlenir (Pieremattei ve ark., 2006).

**Four-in-one over the top tekni i**, dört operasyon prosedürünün stabilizasyon etkilerini kombine etmektedir: caudal sartorius ve biceps femoris kaslarının tibiada olu turdukları caudal traksiyon, lateral imbrikasyon diki inin çekmece gözü hareketini önlemesi ve intra-artiküler uygulanan grefti koruması, lateral retinakulum imbrikasyonunun fascial defekti kapatması ve fascial eridin CrCL'nin yerini alması. Bu teknik, a ırlı ı 15 kg'ın üzerinde olan hayvanlar için endikedir ve av köpekleri gibi atletik olan daha küçük ırklarda da kullanılabilir (Pieremattei ve ark., 2006).

#### **2.3.1.1.1.5.2.2. Allogreftler**

Allogreftler, do al bir ekstraselüler matriks yapısı içerir. ntraoperatif hazırlı a ihtiyaç duymadan kolayca elde edilir ve patellar tendonun üçte biri yerine veya cruciate ligament olarak kullanılabilir. Allogreftlerin bu avantajları olmasına ra men, hastalık bula tırma ve immunolojik reaksiyon gibi riskleri vardır. Özellikle uygun donör bulunursa, greftler steril teknikle toplanırsa ve greft takibi sa lanırsa hastalık bula ma riski dü üktür. Ticari olarak greft sa layan irketlerden kolayca elde edilebilir (Biskup, & Conzemius, 2018). Donörden alıcıya bula ıcı hastalık bula ma potansiyelinden kaçınmak ve mikrobiyal güvenli i sa lamak için allogreftler gama radyasyonu veya hızlandırılmı elektron radyasyonu ile sterilize edilmelidir (Gut, Marowska, Jastrzebska, Olender, & Kaminski, 2016).

#### **2.3.1.1.1.5.2.3. Sentetik Greftler**

Sentetik greftler protezler, iyile tirici destek materyaller veya yapı biyomateryalleri olarak farklı özelliklere sahiptir. Protezler, do al ligamentin i levini taklit eder ancak uzun süre sonunda esneme ve dayanıklılı nı yitirirler. Destek materyaller, biyolojik greftin zayıf oldu u durumda greft birle iminin korunması için kullanılır (Tobias, & Johnston, 2012).

Doku mühendisli i tarafından olu turulmu yapı biyomateryalleri, iyile meyi hızlandırmak veya tendo ve ligamentleri tamamen yeniden olu turmak için

geli tirilmi tir (Biskup, & Conzemius, 2018). Yapı biyomateryalleri, gözenekli yapıları nedeniyle doku büyümesine izin vermek ve te vik etmek için özel olarak tasarlanmıştır. Ayrıca bu materyaller remodeling i lemini optimize ettikten sonra yeni dokuya yük aktarımına izin vererek zamanla rezorbe olurlar (Tobias, & Johnston, 2012). Sentetik greftler, donör bölge morbiditesini elimine ederler, hastalık bula tırma riskini ortadan kaldırır ve ba langıçtaki kuvvet dayanımlarını daima sa larlar. Ligament rekonstrüksiyonunda kullanılabilen materyallerin bazıları; örgülü naylon, teflon, supramid, goretex ve dacron'dur (Biskup, & Conzemius, 2018).

Rekonstrüksiyon için kullanılacak materyal, do al ligamente benzer ekilde davranmalı ve yük verme sırasında do al ligamentte meydana gelen esneme özelliklerine sahip olmalıdır. Bununla birlikte, bir protezin uygunlu u sadece gerilme davranı ma ba lı de ildir. Sentetik malzemenin geri kazanılabilir elastik özellikleri klinik kullanım için önemlidir. mplantın ciddi ekilde esnemesi ve gerilmesi durumunda eklem stabilitesi ekillenmez (de Rooster ve ark., 2001). Köpeklerde intraartiküler protez greftinin, CrCL hasarının iyile mesine katkı sa ladı ı tespit edilmi tir (Lopez ve ark., 2006).

### **2.3.1.1.1.5.3. Osteotomi Operasyon Teknikleri**

Son cerrahi teknikler kemik geometrisini de i tirerek cruciate ligament eksikli i olan genu ekleminde dinamik stabilitenin olu turulmasına yönelmi tir. Bu maksatla TPLO, TTA, cranial tibial wedge osteotomy (CTWO), proximal tibial intraarticular osteotomy (PTIO) ve triple tibial osteotomy (TTO) gibi tibial osteotomi teknikleri geli tirilmi tir (Kim, Pozzi, Kowaleski, & Lewis, 2008).

#### **2.3.1.1.1.5.3.1. Tibial Plateau Leveling Osteotomy (TPLO)**

TPLO, 1993 yılında Slocum tarafından cruciate ligament rupturuna ba lı olarak olu an genu eklemi instabilitesini onarmak için uygulana bir teknik olarak tanımlanmıştır. Bu teknik ile tibial platonun caudodistal yönlenmesi yani eklemin a ırlık ta ıma sırasında kompresyonla üretilen cranial tibial itme kuvveti azaltılır (Schaefer, 2018). Tibial platonun düzgün rotasyon yapmasını sa lamak için tibiada kavisli bir osteotomisi yapılır ve daha sonra fregmanlar özel bir plaka ile sabitlenir.

Bu teknik genu valgum ve genu varum gibi farklı ekstremitte bozukluklarının düzeltilmesi açısından avantaja sahiptir (Marti, 2017).

TPLO u anda kullanılan en yaygın tibial osteotomi tekni idir ve birçok veteriner hekim tarafından orta ve büyük ırk köpeklerde iyi bir cerrahi seçenek olarak kullanılır. Tekni in avantajları arasında geometrik hassasiyet, tüberisitas tibia'nın orijinal pozisyonunun ve patellofemoral eklemin korunması yer alır. Dezavantajları; iatrojenik açısız ve torsiyonel deformite oluşumu, teknik zorluk ve genu ekleminin biyomekanik bozuklu du (Kim ve ark., 2008). TPLO tekni inin özellikle uzun vadede orta ve büyük köpeklerde genellikle çok olumlu sonuçlar gösterdi i, daha az dejeneratif OA geli mi, daha fazla fonksiyonel stabilite ve eklem esnekli inin ile kas kütlelerinin daha iyi korundu u bildirilir (Marti, 2017). TPLO ile ili kli komplikasyonlar, plaka ve vida uygulanan di er invaziv ortopedik tekniklerde olan komplikasyonlardan daha büyük de ildir (Stauffer ve ark., 2006).

### **2.3.1.1.1.5.3.2. Tibial Tuberosity Advancement (TTA)**

TTA prosedürü, 2002 yılında Tepic ve Montavon tarafından TPLO tekni ine alternatif olarak geli tirilmi tir. TTA, tüberositas tibia'nın ve dolayısıyla patellar ligamentin cranial olarak ilerletilmesinden oluşur. Teorik olarak bu teknikte femorotibial eklem geometrisi cranial tibial itme kuvvetlerini azaltmak için de i tirilir (Hoffmann ve ark., 2006).

Köpeklerde ve insanlarda genu eklemindeki eklem kuvvetinin patellar ligament ile paralel oldu u ve a ırlık ta ıma sırasında tibial plato ile patellar ligament arasında 90°'den fazla bir açı ekillendi i öne sürülmektedir. Bu durum tibiofemoral eklemin cranial itme gücü üretiminden sorumludur. Böylece CrCL'ye a ırı yük biner. E er patellar ligament ve tibial plato arasındaki açı a ırlık ta ıma esnasında 90° ise cruciate ligamentlerde gerginlik oluşmaz (Guerrero, 2017). Tüberositas tibia'nın yer de i tirme miktarına ba lı olarak eklem biyomekani i önemli ölçüde etkilenir ve tibiofemoral gerilim kuvvetlerinde de i ik oluşur (Shirazi-Adl, & Mesfar, 2007).

Genu eklemine de erlendirmek için standart craniocaudal ve mediolateral radyografiler çekilir. Mediolateral radyografide, her iki femoral kondilusun üst üste olması sa lanır ve eklem tam ekstensiyona yakın yaklaşık 135°'lik açı ile çekim yapılır. Tibial ilerleme boyutunu, tüberisitas tibia boyunca plaka pozisyonunu ve

boyutunu belirlemek için standartla tırılmı bir TTA yazılımı kullanılır. Tibial ilerletme miktarı, patellar tendon açısı ve tibial plato e imi kullanılarak belirlenir. Sadece proksimal tibial platonun de il aynı zamanda distal femurun anatomisindeki de i iklikler nedeniyle, patellar tendon açısının temas noktalarında tibial ve femoral yüzeyler arasındaki tanjantın belirlenmesi önerilir (Tobias, & Johnston, 2012).

Birinci ve ikinci nesil teknikle cerrahi gerçeğe tirilir. Birinci nesil teknikte; tibiyanın ileri yönlendirilmesi için bir titanyum kafes ve stabilite sa lamak için bir titanyum plak kullanılır. Bu teknikte tüberositas tibia'nın patella bazlı ilerletilmesi ve patellanın yer de i tirmemesi gerekir. Ayrıca tartı malı olmakla birlikte osteotomi bo lu una greft uygulaması da yapılır. kinci nesilde ise teknik geli tirilmekte olup sadece titanyum kafes uygulanır plaka uygulanmaz (Boudrieau, 2018).

En önemli komplikasyonlar; ensizyon hattında enflamasyon, enfeksiyon ve kemik kırıklarıdır. Çok kilolu köpeklerde patellar tendo açısında bozulmayla da kar ıla ılmaktadır (Wolf, Scavelli, Hoelzler, Fulcher, & Bastian, 2012).

### **2.3.1.1.5.3.3. Cranial Tibial Wedge Osteotomy (CTWO)**

CTWO, tibial plato açısını azaltarak cranial tibial itme kuvvetini ortadan kaldırmayı amaçlayan bir prosedürdür. Ba langıçta pasif stabilizasyon sa layan prosedürlere (fasiyal imbrikasyon gibi) ek olarak tavsiye edilen CTWO, proksimal tibiadan cranial kama ostektomisi yapılarak tibial plato açısının düzle tirilmesi prensibine dayanmaktadır. Ostektomi bölgesinin kenarları yakla tırılarak iki kemik segmenti medialden plaka ile stabilize edilir. Ostektomi, her segmentte en az üç vida ile fiksasyona izin verecek kadar büyük bir proksimal kemik segmenti korunarak mümkün oldu unca proksimalden gerçeğe tirilir (Kim ve ark., 2008).

### **2.3.1.1.2. Caudal Cruciate Ligament (CaCL) Rupturu**

CaCL, interkondiler fossada, medial femoral kondilusun lateral kenarından çıkar ve kaudodistal olarak tibiyanın popliteal çenti inin lateral kenarına do ru uzanarak ba lanır. CaCL, sinoviyal membran ile kaplı, intraartiküler yerle imli ve ekstrasinoviyal bir ba dır. ki fonksiyonel kısımdan olu ur; ekstensiyonda gev ek fleksiyonda gergin olan karanial kısım ve ekstensiyonda gergin, fleksiyonda gev ek olan caudal kısım (McKee, & Cook, 2006). CaCL, tibia'nın caudal translasyonunu ve

internal rotasyonunu sınırlandırarak genu eklemının stabilizasyonunu sağlar. CaCL, yakınındaki diğer ligament ve eklem yapıları ile korunur. Bundan dolayı ruptur olumu nadirdir ve genellikle CrCL ile eş zamanlı olarak CaCL rupturuyla karışılır (Denny, & Butterworth, 2000). Eklemde oluşan direkt travma ve ligamentte eklenen aşırı gerginlik sonucu özellikle genç ve büyük ırk köpeklerde ruptur meydana gelir. Orta ya da hafif şiddette topallık görülür ve eklemın palpasyonunda aşırı hissedilir (Slatter, 2003). CaCL, tibia'nın caudal subluksasyona ve tibial çökme olarak adlandırılan tüberositas tibia çıkıntısının belirgin şekilde azalmasına neden olur. CaCL rupturunda genu eklemındaki anormal çekmece gözü hareketi tipiktir ancak caudal çekmece gözü hareketininin cranial çekmece gözü hareketinden ayırt edilmesi zordur. Doğru tanı için, tibia'nın nötr pozisyonu ve yerdeki titreşim yönünün anlaşılması gerekir (Kowaleski, Boudrieau, & Pozzi 2012).

CaCL rupturu olan eklemelerin radyografilerinde avülzyon kırıkları ve OA'yı görmek mümkündür. Eklem efüzyonu, infrapatellar yağ dokusunda ödem, tibia'nın caudale subluksasyonu ve yumu ak doku opasitesinde artış görülür (Kowaleski ve ark., 2012). Büyük ırk köpeklerde, avülzyon kırıkları olanlarda, küçük ve av köpeklerinde cerrahi stabilizasyon beklemeden yapılmalıdır. Eklemın eksplorasyonu yapılarak menisküs, CaCL ve eklem yüzeyi incelenir ve ekstrakapsüler stabilizasyon önerilir. Prognoz genelde olumludur (Slatter, 2003).

### **2.3.1.1.3. Collateral Ligament Hasarı**

Medial kollateral ligament, eklemın medial yüzeyinde eklem kapsülü ve medial menisküs ile güçlü bir bağlantı olur. Bu bağlantı, medial menisküs stabilizasyonu için önemlidir fakat menisküsün caudal gövdesi, CrCL rupturu olduğunda zaman zaman hasar olmasına neden olur. Medial ve lateral kollateral ligamentlerin görevi, genu eklemının varus ve valgus hareketlerini sınırlamaktır. Eklemın ekstensiyonunda her iki kollateral ligament de gerilir. Fleksiyonda, medial kollateral ligament gerginken, lateral ligament tibia'nın rotasyonuna izin vermemek için gevşer ve böylece ekstremitenin vücut altına alınabilir (Schulz, 2013). Kollateral ligament yaralanmaları, köpeklerden daha ziyade kedilerde sıklıkla gözlenir. Birçok durumda, kollateral ligamentin rupturuna, CrCL ve medial menisküs hasarı eşlik eder. Bu nedenle anestezi altında ayrıntılı bir klinik muayene yapılması önemlidir. Medial kollateral

ligament rupturu, lateral kollateral ligament rupturundan daha yaygın olarak görülür (Verez-Freguela ve ark., 2017).

Birinci derece ligament hasarı minimal klinik bulguya sahiptir ancak ikinci ve üçüncü derece ligament hasarında yumu ak doku i kinli i ve a rı görülür. Üçüncü derece ruptur olgularında ekleminde varus ve valgus instabilitesi tespit edilir. Stres radyografilerinde etkilenen tarafa zıt olarak eklemin açıldığında, ligament bağlantı noktalarında avülzyon kırığı gözlemlenebilir. Birinci ve ikinci derece hasarlı olgularda konservatif tedavi önerilirken üçüncü derece hasarlı olgularda ligament uçlarının dikilmesi, protez ligament uygulama ve e er mevcutsa avülzyon kırığının vida ile sabitlenmesi yapılır (Montavon ve ark., 2009).

#### **2.3.1.1.4. Patella Luksasyonu**

Patella luksasyonu, patellanın sulkus trochlearisten mediale veya laterale doğru yer değiştirmesidir (Schulz, 2013). Patella luksasyonu çok yaygın görülen bir ortopedik problemdir ve özellikle küçük ırk köpeklerde ve nadiren de kedilerde görülür. Mediale, laterale ve her iki yöne olumlu gibi nedenine göre kongenital veya travmatik olarak sınıflandırılır (Verez-Freguela ve ark., 2017). Patellanın stabil olması için ekstensör mekanizmanın, femoral açının, trochlear oluk ve tüberisitas tibianın uygun ve aynı hizada olması gerekir.

Patella luksasyonunun fiziki muayene bulguları luksasyonun derecesine göre değişir. Birinci derece luksasyonda topallık genelde görülmezken, ikinci derece luksasyonda yürürken veya ko arken arasıra sıçrama hareketi ve topallık görülür. Üçüncü derece luksasyonda belirgin derecede topallık vardır ve dördüncü derece luksasyonda arka ekstremiteleri çömelme pozisyonunda tutarak yürüme isteği görülür. Bunun nedeni ise genu ekleminin tam ekstensiyona gelememesidir (Schulz, 2013). Birinci derece luksasyonda; genu eklemi ekstensiyonda iken patella palpasyonla yerinden çıkarılabilir fakat serbest bırakıldığında zaman zaman normal konumuna döner. Tibia'da rotasyon minimaldir ve fleksiyonda tarsal ekleminde abduksiyon olmaksızın ekstremiteler aynı hizada bulunur. İkinci derece luksasyonda; patella genellikle sulcus trochlearis dışında indadır ve ekstremiteler fleksiyon konumundayken a ırlık ta ır. Tibiaya lateral olarak rotasyon uygulandı ında (tibia sagittal düzlemde yaklaşık 30° döndürülebilir) patella yer değiştirmir ve tibia serbest bırakıldığında tekrar yerine gelir.



Patella mediale çıkarıldı ında tarsusun abduksiyonu gözlenir. Üçüncü derece luksasyonda; patella sulcus trochlearisten kalıcı olarak çıkar ve tibiada yakla ık 30-60° rotasyon tespit edilir. Ekstremitte sadece fleksiyon konumunda kullanılabilir. Dördüncü derece luksasyonda; patella kalıcı olarak lukse haldedir ve palpasyonda yerine gelmez. Tibia'da yakla ık 60-90° rotasyon vardır (Verez-Freguela ve ark., 2017).

Spontan luksasyon olgularında radyolojik olarak herhangi bir ey görülmeyebilir (Kowaleski ve ark., 2012). Lateral radyografilerde patellanın konumu de erlendirilir; luksasyon durumunda patella femurun kondiluslarıyla süperpoze olur. Craniocaudal radyografilerde patellanın lateral ya da medialde tespit edilmesi ve valgus-varus deformitesinin de erlendirilmesi yapılır. Femur'un torsiyon açısını de erlendirmek için aksiyal radyografi ve sulcus trochlearis'in derinli i ile kenarları de erlendirmek için tanjant radyografisi alınır (Dona, Valle, & Fatone 2018).

Topallı ın ve OA'nın derecesinin hafif oldu u olgularda birinci derece luksasyonlarda antienflamatuar ilaç uygulaması, kilo kontrolü ve fizik tedavi uygulamaları ile konservatif tedavi önerilir. Ieri ya ta ve luksasyon derecesi artan olgularda cerrahi tedavi uygulanmalıdır (Dona ve ark., 2018). Cerrahi olarak genu ekleminin ekstensor mekanizmasını onarmak gerekir. Köpeklerde medial patellar luksasyonu düzeltmeye yönelik olarak uygulanan cerrahi prosedürler; yumu ak doku rekonstrüksiyonu, femoral trochleanın derinle tirilmesi ve tüberositas tibianın lateral transpozisyonudur. Ieri derecedeki olgularda femur ve tibia'nın torsiyonel ve angüler deformitelerini tedavi etmek için korrekatif osteotomi endike olabilir (Wangdee, Theyse, Techakumphu, Soontornvipart, & Hazelwinkel, 2013).

### **2.3.1.1.5. Menisküs Patolojileri**

Menisküsler, femorotibial stabilitenin sa lanmasında, yük da ılımında ve eklemin kayganla tırılmasında önemli görevler yapar (McKee, & Cook, 2006). Menisküs dokusu, hiyalin kıkırdak ile kar ıla tırıldı ında dü ük basınç sertli ine ve geçirgenli ine sahip oldu u, enerji da ılmasına ve absorbe etmesine izin vererek etkili bir amortisör görevi üstlendi i görülür (Luther, 2010). Duyusal fonksiyonları sayesinde eklem proprioepsiyonuna katkıda bulunabilir ve bölgesel kasları içeren nöral refleks ba lantıları yoluyla da ligamentlerin a ırı gerilmesine kar ı

korunmasına yardımcı olur. Gövdesinin periferal %15'i eklem kapsülünün damarları ile beslenir. Meniskal boynuzlar, kan damarları ve sinirlerden zengindir ancak menisküsün merkezi avasküler olduğu için bu bölgenin iyileşmesi zayıftır. Lateral menisküs yaralanmaları nadirdir ve genellikle medial menisküs yaralanmalarıyla karışır. Medial menisküs, medial kollateral ligamentlere ve dolayısıyla femur'a sıkı bir şekilde bağlıdır. Hareket sırasında femur ve tibia arasında oluşan cranial itme gücü, menisküsün medial femoral kondilus ve tibial plato arasında sıkışmasına neden olur (McKee, & Cook, 2006).

CrCL rupturu gibi patolojilerin eklemde meydana getirdiği biyomekanik değişiklikler sonucu menisküs hasarı olur (Luther, 2010). Köpeklerde CrCL rupturu onarımında uygulanan TTA veya TPLO gibi cerrahi prosedürler esnasında da menisküs hasarı ile karşılaşılır (McCready, & Ness, 2016). Genu eklemının stabilizasyonunda meydana gelen değişiklikler sonucu meniskokapsüller ayrılma ve kopmalar meydana gelir. Radial yırtıklar, aksiyal ve abaksiyal yönde seyreden yırtıklardır. Sirkumferansiyal yırtıklar, menisküsün kavislenmesi sonucu olur. Çember tarzında (bucket) yırtılmalar, menisküsün ayrıldığı transversal veya çevresel yırtılmalardır (Schulz, 2013). Menisküs yırtıkları içerisinde %57 oranla en yaygın olarak görüleni çember tarzında olan yırtıklardır (Neal, Ting, Bonczynski, & Yasuda, 2015).

Menisküs hasarları cerrahi olarak artroskopi ve artrotomi esnasında tanınır (Plesman, Gilbert, & Campbell 2013). Ultrasonografi, menisküs hasarının tanısında non-invazif olarak kullanılır. MRI ile menisküs içerisindeki dejeneratif değişiklikler tespit edilebilir (McCready, & Ness, 2016). MRI ile atipik yırtıkları tespit etmek zordur. Özellikle tibial platonun caudomedial veya caudoaksiyal bölgelerinde subkondral lezyonların varlığı, medial menisküsteki hasar şüphesini büyük ölçüde güçlendirir (Olive, d'Anjou, Cabassu, & Blond, 2014).

Veteriner ortopedide, medial menisküsün serbestleştirilmesi veya hemimeniskektomi teknikleri rutin olarak gerçekleştirilir (Pozzi ve ark., 2006). Eğer CrCL rupturu erken teşhis edilirse menisküs hasarının ilerlemesi engellenmiş olur. Özellikle menisküste hasar olumu yüksek olabilen ırklarda cerrahi seçeneğinin geciktirilmemesi gerekir. Çünkü uzun dönemde kırıkta dejenerasyonu ve OA gelişebilir (Hayes, Langley-Hobbis, & Jeffery, 2010).

### 2.3.1.1.6. Osteokondritis Dissecans (OCD)

Osteokondritis dissecans (OCD), eklem kıkırda mın subkondral kemikten ayrılması ile karakterize olan bir eklem hastalı ıdır. Özellikle omuz eklemінде kar ıla ılmakla birlikte kalça, dirsek, tarsal ve sıklıkla genu eklemінде görölür. Klinik olarak erkek hayvanlarda daha yaygındır ve en fazla 5-7 aylık ya larda kar ıla ılır. Olguların %85'i lateral femoral kondilusta ve interkondiler alanda bulunur (Verez-Fraguela ve ark., 2017).

OCD'nin etiyolojisi karma ıktır; hem yapısal hem de travmatik olabilir. Tekrarlayan mikrotravmalar, genetik predispozisyon, yangısal hastalıklar, vasküler anormallikler gibi nedenlerden dolayı OCD olu ur (Grimm, Wiess, Kessler, & Aoki, 2014). OCD, epifiziel ve fizeal eklem kıkırda mın geli imsel bir patolojisidir ve normal endokondral osifikasyonun yıkımlanması ile karakterizedir. Kıkırdak geli iminde, normal endokondral osifikasyonda olu an hata sonucu eklem kıkırda ında kalınla ma meydana gelir. Kalınla an kıkırdak, biyomekanik de i iklikleri tolere etmede yeteriz kalır ve difüzyon yoluyla sinoviyal sıvıdan yeterli besinleri alamaz. Kıkırdak dokunun derin alanlarında doku ölümü ve fissurlar olu ur, bunun sonucu olarak da eklem kıkırda ında flep tarzında ayrılmalar meydana gelir (McKee, & Cook, 2006).

OCD tanısı, kapsamlı bir anamnez ve fiziksel muayene ile ba lar ve daha sonra radyografi ve MRI ile çok yönlü bir tanısal yakla ıma ihtiyaç gösterir (Grimm ve ark., 2014). Klinik muayenede, genu eklemının palpasyonunda a rı ve krepitasyon vardır ancak instabilite yoktur. OCD, genellikle sinoviyal efüzyonla ili kilidir ve palpasyonda patellar ligament boyunca i kinlik hissedilir. Radyolojik de erlendirmede, infrapatellar ya dokusunun ana hatlarının bozulması sinoviyal efüzyonun kanıtı olabilir. Eklem aralı ında “eklem faresi” olarak adlandırılan kalsifiye fragmentler görülebilir (Denny, & Butterworth, 2000).

Genç hayvanlarda kıkırdak hasarları kendili inden iyile ebilece i için antienflamatuar ilaç alımı ve istirahati içeren konservatif tedavi uygulanabilir. Büyük köpeklerde kıkırdak flepleri pinlerle (tercihen biyolojik olarak yıkımlanabilen polimerden yapılmı ) sabitlenebilir veya serbest fragment olarak çıkarılır. Revaskularizasyonu sa lamak için eklem kıkırda ı üzerine nokta eklinde delikler

olu turulur ve lateral menisküste anormallik görülürse, kısmi rezeksiyon yapılmalıdır (Verez-Fraguela ve ark., 2017).

### **2.3.1.2. Dejeneratif Eklem Hastalığı – Osteoartritis (OA)**

OA, dejeneratif eklem hastalığı olarak da bilinen, esas olarak eklem kıkırdağını etkileyen fakat sinoviya ve subkondral kemikte de de i iklere sebep olan bir hastalıktır (Denny, & Butterworth, 2000). Hastalık yavaş ilerler ve klinik olarak ağrı, deformite, sınırlı hareketlilik, lokal eroziv yaralanmalar, eklem kıkırdağında yıkım, subkondral sklerozis, kist ve osteofit oluşumu ile kendini gösterir (Verez-Fraguela ve ark., 2017). OA, primer ve sekonder olarak sınıflandırılır. Primer OA’da, neden bilinmemektedir ve dolayısıyla idiopatik olarak da adlandırılır. Sekonder OA, köpeklerde en yaygın görülen formudur ve sıklıkla, osteokondrosis, kalça displazisi, cruciate ligament rupturu, kollateral ligament hasarları, eklem luksasyonu ve eklem içi kırıklar gibi nedenlerden dolayı oluşmaktadır (Denny, & Butterworth, 2000). Eklem kıkırdağında, çeşitli etkenler sonucu hücrel ve mitotik aktivitede artış ile birlikte anabolik bir yanıt oluşur. Artan matriks sentezi ve doku kütlelerinde genel bir artış eklenir. Bu anabolik aktivite, kolajen ağının bozulmasıyla artan katabolik aktivite, proteoglikan ve agrekan parçalayan enzimlerin artan aktivitesi ile karşılanır. Bu proteolitik aktivite sonucunda kolajen ağ bozulur ve böylece kıkırdağın basınç sertliği ve gerilme mukavemeti azalır. Devam eden enzimatik aktivite doku kaybına yol açar ve 3-5 yıl içinde tam kıkırdak lezyonları oluşabilir (Sample, 2018).

Hem normal matriks hem de OA’nın homeostazında bazı sitokinler ve büyüme faktörleri rol oynar. IL-1 (OA, enflamatuar eklem hastalıkları ve romatoid artritiste artışı tespit edilen) ve TNF- $\alpha$ , OA patogeneğinde rol oynar ve sinoviyal kondrositlerden ve fibroblastlardan proteaz üretimini stimüle ederler. Bu enzimler, kolajen ve proteoglikanların matriksini parçalayabilir ve sentezini baskılayabilir (Verez-Fraguela ve ark., 2017). Obezite ile ilişkili metabolik faktörler, özellikle adipokinler, proenflamatuar sitokinleri ve yıkımlayıcı enzimleri indükleyerek OA gelişimine katkıda bulunur ve kıkırdak matriksinde bozukluk ve subkondral kemiğin yeniden eklenmesine yol açar (Wang, Hunter, Xu, & Ding, 2015). CrCL rupturu oluşmadan önce başlayan OA, CrCL rupturunun konservatif veya operatif tedavisi sonrasında bile ilerlemeye devam eder. OA’nın derecesi, tercih edilecek

tedavi seçeneğini ve prognozu etkilemektedir (Gilbert, Langenbach, Marcellin-Little, Pease, & Ru, 2018). Genu eklemi stabilizasyonu sonrası ekilenen sekonder OA'nın ilerlemesinin nedeni olarak devam eden eklem instabilitesi, menisküsün total alınması veya serbestleştirilmesi ile eklem temas alanlarında mekanik etkilenim sayılabilir (Sample, 2018).

Radyoloji, OA'nın değerlendirilmesinde standart diagnostik bir yaklaşımdır. Kemikteki değişikliklerinin görüntülenmesini ve OA'nın derecesinin belirlenmesini sağlar. OA genellikle eklem proksimal, lateral ve caudal yönlerine karşı gelen apikal patellar, proksimal lateral tibia ve sesamoid kemiklerde görülür (Gilbert ve ark., 2018). Radyografilerde; subkondral kemik sklerozisi, artiküler veya periartiküler osteofit oluşumları, eklem aralığında daralma, eklem efüzyonu, periartiküler yumuk doku artışı ve kas atrofisi gözlenir. Artroskopi ile de iki derecelerde kıkırdak hasarı ve sinoviyal proliferasyon tespit edilir (Schulz, 2013).

OA'nın medikal tedavisi, altta yatan nedenden daha ziyade hastalığın semptomlarını hafifletmeye yöneliktir. Anajlezikler, antiinflamatuvar ilaçlar tedavinin temelini oluşturur (Volpi, 2004). Kondroitin sülfat, glukozamin ve hyaluronik asit OA tedavisinde yaygın olarak kullanılan ajanlardır. Kombinasyon halinde veya tek başına glukozamin ve kondroitin sülfat içeren preparatlar kondroprotektif olarak önerilir. Hyaluronik asit, sinoviyal sıvının önemli bir bileşimidir. Hyaluronik asitin eklem içi uygulanması ile eklem kayganlaştırılması ve eklem içine olabilecek lökosit ekstrevasasyonu önleyerek kıkırdak korunumu olur. OA, çok ileri aşamaya ulaşsa, fonksiyon eksikliğine neden olan ağırı konservatif tedaviye yanıt vermezse ve lokal bozukluklar korrekatif osteoplastiye engelliyorsa, seçenek olarak artrodez, eksizyon artroplastisi veya total eklem protezi tercih edilmelidir (Verez-Fraguela ve ark., 2017).

### **2.3.1.3. Neoplastik Eklem Hastalıkları**

Eklemelerin neoplastik hastalıkları çok nadirdir. Görülen neoplaziler sinoviyoma, sinoviyal sarkoma ve dev hücre tümörleridir. Bu tümörler yavaş büyüyen ikinlikle karakterizedir ve büyüdükçe eklem hareketinde ağrıya neden olurlar. Tümör çevresinde kapsula görülebilir fakat çoğu zaman tümör fasiyal yapılara ve çevre dokulara uzantılar verir. Bu nedenle cerrahi olarak çıkarıldıktan

sonra tümör yüksek oranda nükseder (Pieremattei ve ark., 2006). Lezyonlar, sinoviyoblastik mezen im dokudan, sinoviyal veya fascial destek dokulardan, fibröz doku, ya doku, damar veya sinirden köken alır. Köpek ve kedilerde, malignant tümörler benign tümörlerden daha fazla görülür. Kesin tanı için, ince i ne aspirasyonu ile sitolojik veya histopatolojik inceleme yapılması önerilir (Pool, & Thompson, 2002). Tümörler orta ya lı ve büyük ırk köpeklerde ve özellikle genu eklemde görülür. Her ne kadar sinoviyal hücre sarkomunun köpeklerde en sık kar ıla ılan tümör oldu u bildirilse de genelde histiyositik hücre kökenli oldu u rapor edilir (Craig, Julian, & Ferracone 2002).

### **2.3.2. Yangısal Eklem Hastalıkları**

Enfeksiyon veya immunolojik faktörlerin neden oldu u enflamatuvar eklem hastalıkları genelde görülmez. Yangısal eklem hastalıkları; sinoviyal sıvı ve membranda meydana gelen de i ikliklerle karakterizedir ve enfeksiyöz ve enfeksiyöz olmayan eklem hastalıkları olarak sınıflandırılır (Pieremattei ve ark., 2006).

#### **2.3.2.1. Enfeksiyöz Eklem Hastalıkları**

Enfeksiyöz artrit, enfektif bir organizmanın sebep oldu u yangısal eklem patolojileridir. Virüsler, bakteriler, mikoplazmalar, klamidia, mantar ve protozoal etkenler gibi çe itli mikroorganizmalar tarafından ekillenir. Bakteriyel artritte etken ya, operasyon sırasında direkt olarak ya da açık bir yara ile (penetre travmatik yaralar) yumu ak doku veya kemi e ve oradan da kan yoluyla eklemlere ula maktadır. Genelde tek bir eklemden etkilenim vardır ancak immunsupresif bir durumu varsa veya hayvan yavru ise sistemik enfeksiyon ile birlikte birkaç eklem de etkilenebilir (Abercromby, Innes, & May 2006). En sık izole edilen bakteriler; *Staphylococci*, *Streptococci*, *Corynebacterium spp.* ve *Coliform*'lardır. Sinoviyumun bakteriyel kontaminasyonu yangıya neden olur ve olu an yangı ile fibrin, pıhtıla ma faktörleri, polimorfnükleer lökositler ve protein içeri i yüksek olan seröz sıvının eklem içerisinde ekillenir. Eklem kıkırda ı yüzeyinde fibrin toplanması, sinoviyal sıvı penetrasyonunu önler. Lökositler bakterileri fagosite eder ve kıkırdak matriksini parçalayan ve kolajen fibrilleri tahrip eden lizozomal enzimler salgılanır. Matriks ile

kolajen fibrillerin enzimatik yıkımı normal sinoviyal sıvı içeriğinin kaybına ve mekanik travma ile kartilajinöz eklem yüzey kaybına yol açar (Schulz, 2013).

Enfektif artrit, hızlı tanı ve tedavi gerektiren acil bir durumdur (Sharff, Richards, & Townes 2013). Enfektif artritin tedavisi için, enfeksiyona neden olan bakterinin tanımlanması, etkili antibiyotik seçimi, gelişmiş tanı protokolleri ve yöntemlerine ihtiyaç duymaktadır. Polimeraz zincir reaksiyonu (PCR), sinoviyal sıvıdaki bakterilerin tanımlanması için en güvenilir yöntemdir (Scharf ve ark., 2015).

### **2.3.2.2. Enfeksiyöz Olmayan Eklem Hastalıkları**

İmmün kökenli poliartritler, sinoviyal enflamasyon, sinoviyal sıvı kültüründe mikrobiyal bir etiyolojinin tanımlanamaması ve immünyüpresif tedaviye klinik yanıt veren hastalıklar bu klasmanda da sınıflandırılır. Bu hastalıklar immunopatojenik özelliklere sahiptir ve klinik, radyolojik, patolojik ve serolojik bulgular göre alt gruplara ayrılabilir. Artritlerin sınıflandırılması, tedavi ve prognoza karar vermek için yararlıdır (Kohn, 2007). İmmün kökenli artritler benzer klinik semptomlar gösterdiği için tanımlanmaları zordur. Eklemde eroziv ve non-eroziv olarak sınıflandırılırlar. İmmün kökenli artritlerin bütün türlerinde, sinoviyal membran patolojik olayın başlangıcı ilk alanıdır. Erken dönemde, sinoviyal membranın mikrovasküler endotelium tabakasında hasar görülür. Bu değişiklikler, sinoviti tetikleyen bir faktörün dolaylı yoluyla eklem tanınmasını göstermektedir (May, & Bennett, 1994).

İmmün kökenli poliartritin eroziv formunda, granülasyon dokusu çoğalır ve eklem kıkırdağı ve subkondral kemiğe doğru yayılır. Bu granülasyon dokusunun bir hastalık nedeni veya sonucu olup olmadığı belirsizdir ancak proteolitik enzimlerin granülasyon dokusundan salınması ile ekstraselüler matriksin yıkımına arasında bir bağlantı vardır (Innes, 2012).

Sinoviyal sıvıda nötrofilik enflamasyon görülmesi tanıyı doğrular. Köpeklerde immün kökenli poliartritiste, sinoviyal sıvı hacmi genellikle artar. Elde edilen sıvı bulanık ve/veya renksiz olabilir ve tipik olarak azaltılmış viskoziteye sahiptir. Protein ve çekirdekli hücre sayısı genellikle fazladır (5000/ml'den çok). Patolojik eklemlerden alınan sıvının pıhtılaşması daha olasıdır. Nötrofillerin yüzdesi genellikle toplam çekirdekli hücrelerin %10-95'i kadardır ve tipik olarak diferensiyasyon olmamı

nötrofillerdir. Sinoviyal sıvı analiz sonuçları her zaman tanıyı desteklese de, nadiren sinoviyal membran biyopsisi gerekir (Johnson, & Mackin, 2012).

**Romatoid artritisi**, etiolojisi bilinmeyen ilerleyici bir poliartritis olarak tanımlanır (Piermattei ve ark., 2006). En yaygın eroziv poliartritis türüdür ve çoğunlukla küçük ırk ve orta ya lı köpeklerde görülür. Eroziv formları, non-eroziv formlara kıyasla daha nadirdir (Kohn, 2007). Bu hastalığın etiolojisi bilinmemekle birlikte olguların çoğunda artmış romatoid faktör (RhF) seviyesinden üşhelenilir. RhF, immunglobulin (Ig) G'nin otoantikorudur ve bu ikisi arasındaki etkileşim, bağımlılık komplekslerinin üretimine sebep olur. Bu kompleksler, sinoviyal membrana lokalize olarak tip III hipersensitiviteye ve enflamatuar eklem hastalığı oluşmasına neden olmaktadır (Denny, & Butterworth, 2000).

Romatoid artritisi klinik bulguları ve seyri, insanlarda olduğu gibi köpeklerde de farklılık göstermektedir. Topallık olsun ya da olmasın depresyon, ateş ve anoreksi ortaya çıkabilir ve genellikle birden fazla eklem etkilenir. Kronik ve ciddi olgularda, palpasyonda krepitasyon ve kırıldak erozyonu tespit edilebilir. Erozyonlar, eklem yüzeyinden ilerleyen veya sinoviyal eklemlerde subkondral kemiği istila eden proliferatif granülasyon dokusu ile açıklanabilir (Piermattei ve ark., 2006). Köpeklerde romatoid artritisi için tanı kriterleri insanlardan uyarlanmıştır;

- Dinlenme sonrası eklem tutukluğu,
- En az bir eklemde maniplasyonunda ağrı,
- En az 3 ay boyunca artritisi belirtileri,
- Periartriküler yumuşak dokuda şişkinlik,
- Tipik radyografik değişiklikler (subkondral kemik yıkımı, eklem yüzeyinin düzensizliği veya erozyonlar, epifizisin demineralizasyonu, eklem çevresindeki yumuşak dokunun kalsifikasyonu, eklem boşluğunda artma/azalma), eklem deformitesi ile birlikte geniş kemik yıkımlanması,
- Subkutan nodüller,
- Enflamatuar sinoviyal sıvı,
- Distal eklemlerin karakteristik ve simetrik deformasyonları,
- Serumda romatoid faktörlerin saptanması,
- Sinoviyal membranda karakteristik histopatolojik değişiklikler,
- Tendosinovitis, lenfadenopati ve ekstra eklem semptomları.



Bu kriterlerden 5'inin varlığı romatoid artritisi gösterirken 7 pozitif olan kriterle tanı kesin olarak konulmaktadır (Kohn, 2007). Tedavide, enflamasyon cevabına bağlı lokal mediatörlerin üretimi ve aktivasyonunu bloke eden antiinflamatuar ilaçlar ile immunsupresif ilaçlar kullanılır (Piermattei ve ark., 2006).

idiopatik non-eroziv yangısal eklem hastalıklarının spesifik bir nedeni yoktur. Poliartritis, septik artrit, ricketsial artrit, romatoid poliartritis, diğer yangılı non-eroziv poliartriti ve OA nedenleri elenerek tanı konur (Schulz, 2013).

**idiopatik immün kökenli poliartritis**, altta yatan nedene göre 4 gruba ayrılır; tanımlanan bir neden olmayanlar (tip-1), enfeksiyon ile ilişkili olanlar (tip-2), gastrointestinal sistem hastalığı ile ilişkili olanlar (tip-3) ve neoplazilerle ilişkili olanlar (tip-4) (Clements, Gear, Tattersall, Carmichael, & Bennett, 2004). Reaktif form olan tip-2'de enfeksiyöz süreç, immün kompleks oluşumu için antijenik bir kaynak sağlayabilir. Eklemlerinde, solunum yollarında, ürogenital kanalda, ağız içinde veya kanda ekiletilen enfeksiyonlar etken olabilmektedir. Enteropatik/hepatopatik form olan tip-3'te, hastalıklı bağırsak, immün komplekslerin üretimini uyarabilen antijenlere karşı artan bir geçirgenlik gösterebilir. Paraneoplastik form olan tip-4'te, neoplazi immün komplekslerin oluşumunu uyarabilir (Kohn, 2007). Tip-1 idiopatik poliartritisin çoklu sinoviyal sıvı analizleri hariç klinik bulguları genellikle spesifik değildir. Çoğu köpek immunsupresif tedaviye yanıt vermektedir fakat nüks ekiletilenebilir (Clements ve ark., 2004). Tip-2,-3 ve -4'ün tedavisi altta yatan hastalığa yönelik yapılır. Bazı durumlarda analjezik/antiinflamatuar ilaçlar veya kortikosteroidler endike olmaktadır. Herhangi bir ilacın (hayatı tehdit eden patolojiyi tedavi etmek için gereken ilaç) immün kökenli hastalığı tetikleyecek potansiyeli varsa, kesinlikle gerekli olanlar dışındaki tüm ilaçlar geri çekilmelidir (Kohn, 2007).

**Sistemik lupus eritematozus**, antinükleer antikorların görünümü ile ilişkili, çok sistemli ve immün kökenli bir hastalıktır. Sistemik lupus eritematozus patognomonik tek bir klinik belirti veya sendrom yoktur (Innes, 2012). Bu nadir görülen hastalığın nedeni belirsizliğini korumaktadır. Patogenezisi, otoimmünite ve immün kompleks hipersensitivitesi olarak kabul edilmiştir. Antikorlar eritrositlere, trombositlere karşı üretilir ve daha sonra oluşan immün kompleksler, sinoviya, glomeruli, dermal/epidermal bağlantı ve/veya birkaç vücut sisteminden birinde

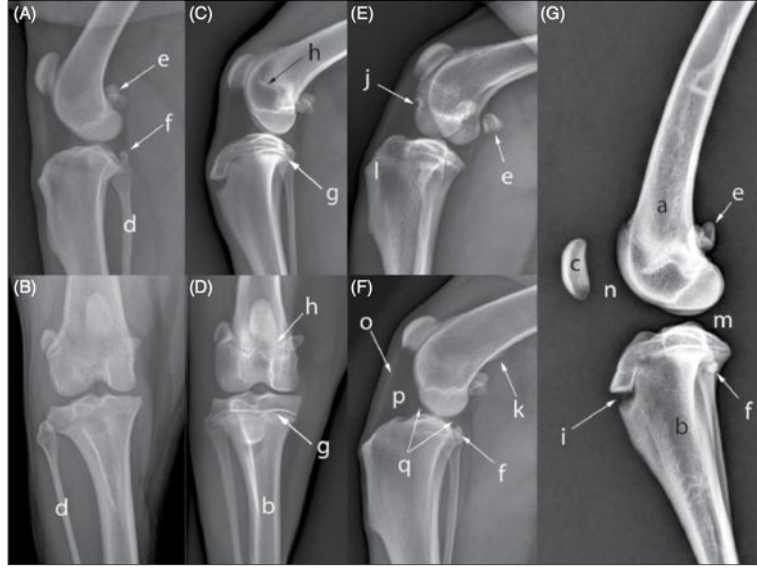
birikebilir. Bu durum hastalığın multisistemik doğasını ve geniş yelpazesini açıklar (Denny, & Butterworth, 2000). Sistemik lupus eritematozusun tanısı en az iki ana belirtinin (deri lezyonları, poliartritis, hemolitik anemi, glomerulonefritis veya ciddi hematüri, polimiyozit, lökopeni ve trombositopeni) ortaya çıkmasına veya köpeğin antinükleer antikor titresinin 160'dan fazla olmasına dayanır (Perry, 2015). Tedavide, başlangıç için glukokortikoidler tercih edilir. Uzun iyileşme dönemi nedeniyle bazen ilaçlar kesilebilir ama çoğunlukla hayat boyu devam eder. Azatioprin ve siklosporin immunsupresyon amacı ile kullanılır (Schulz, 2013).

## **2.4. Eklem Hastalıklarında Tanısal Görüntüleme Teknikleri**

### **2.4.1. Radyoloji**

Normalde eklem kıkırda, sinoviyal sıvı ve eklem kapsülası radyolojik muayenede görülmez ancak subkondral kemiğin, erişkin hayvanlarda metafiz korteksiyle birlikte görülebilir. Genu ekleminde infrapatellar yağ pedi, laterolateral radyografilerde patellar ligamentin caudalinde üçgen ekleminde radyolüsent alan olarak gözlemlenir. Patellar ligament, patelladan tibiya doğru uzanan ve tüberositas tibiya yapışkan yumuak doku opasitesinde bir bant ekleminde görülür. Infrapatellar yağ dokusu kontrast verdiğinden dolayı eklem efüzyonu veya kapsüler kalınlaşma da radyolojik olarak tanımlanabilir (Kealy, McAllister, & Graham 2011). Genu eklemi patolojilerinin radyolojik muayenelerinde; infrapatellar yağ dokusunun kompresyonu, sinoviyal sıvı volümünde artış veya sinoviyal membranda kalınlaşma, eklem aralığında dehidrasyon, subkondral kemik opasitesinde artma veya azalma, yumuak dokularda mineralizasyon, intraartiküler mineralizasyon, eklem yer dehidrasyonu veya eklem malformasyonu gibi bulgular tespit edilebilir. Tanı amacıyla standart radyografik pozisyonların (mediolateral ve craniocaudal) kullanımı yeterlidir (Ekin 9) (Marino, & Laughin, 2010).

Sinoviyal sıvı veya yumuak doku opasitesi arttığında (enflamatuvar yanıt ve efüzyon kombinasyonu) infrapatellar yağ pedinin dehidrasyonu ve daha az görünür olmasına neden olur. Eklem aralığı, subkondral kemik yüzeyleri arasındaki görüntülenen bölgedir. Eklem hastalıklarının erken döneminde, sinoviyal efüzyon nedeniyle eklem aralığı genişler. Hastalık ilerledikçe, eklem kıkırdağında yıpranma ve eklem aralığının daralması ile karşılaşılır (Allan, & Davies, 2018).



**ekil 9.** Genu ekleminin normal radyolojik anatomisi: (A, B, E, F) eri kin bir köpe in genu ekleminin lateral ve craniocaudal görüntüsü); (C, D, G) genç bir köpe in genu ekleminin lateral ve craniocaudal görüntüsü). (a) femur; (b) tibia; (c) patella; (d) fibula; (e) fabella, lateral/medial gastrokinemius susam kemi i; (f) popliteal susam kemi i; (g) proksimal tibial fizis; (h) distal femoral fizis; (i) tüberositas tibia apofizi; (j) ekstensor fossa, uzun digital ekstensor tendonun köken aldığı fossa; (k) medial ve lateral suprakondiler tüberositas (gastrokinemius kasının kökeni) ve süperfisial digital fleksor (lateral tüberositas); (l) tüberositas tibia; (m) femorotibial eklem; (n) femoropatellar eklem; (o) patellar ligament; (p) infrapatellar ya pedi; (q) menisküsün cranial ve caudal boynuzu/eklem sıvısı (Warnock, & Duerr, 2020).

CrCL rupturu, köpeklerde en yaygın genu eklemi patolojisidir ve bazen cranial çekmece gözü hareketi veya tibial kompresyon testi ile zor tanınabilir. Intraartiküler ikinlik, tibianın cranial yer de i tirmesi ve kronik OA olguların radyografilerinde tespit edilebilir (Marino, & Laughin, 2010). CrCL rupturunun de erlendirilmesinde, direkt radyografiler oldukça faydalıdır ve kesin tanı için stres radyografileri çekilmelidir. CrCL rupturunun neden olu u instabilite nedenli subluksasyonun saptanması, cranial tibial translasyon basıncı uyguladıktan sonra, tibianın femura göre craniocaudal olarak önde olması mediolateral pozisyonda alınan görüntüler ile tespit edilir (Kim, 2018). Unilateral tespit edilen CrCL rupturu de erlendirilirken bilateral eklem radyografisi alınmalıdır (Fuller ve ark., 2014).

OA, genellikle fiziksel ve radyolojik inceleme ile te his edilir. OA'nın erken dönemindeki eklem efüzyonu yaygın bir bulgudur ve birçok hastada çok az miktarda oldu undan dolayı radyografilerde tespit etmek zordur. Ba langıçta, infrapatellar ya pedinin radyoopasitesinde azalma, femoral kondilusların trochlea kenarlarında osteofit olu umları, eklem kapsülünde anormallikler, ilerlemi olgularda ligament ve

menisküslerde kalsifikasyonla birlikte generalize osteofit olu umları tespit edilebilir (Ramirez-Flores ve ark., 2017).

Osteokondritis, genellikle medial veya lateral femoral kondiluslarda görülen eklem kıkırdak ında lezyonlara neden olan osteokondral osifikasyonun bozuklu udur. Radyografide, subkondral kemik defekti, defekt kenarlarında sklerozis, osteokondral fragmentler ve sekonder OA bulguları tespit edilebilir (Marino, & Laughin, 2010). Ölü kıkırdak alanı, kıkırdak ve subkondral kemi in birle ti i yerde lokal kalabilir veya ayrılarak bir flep veya serbest parça olu turabilir. Kıkırdak flebi mineralle ebilir ve radyografilerde mineral opak bir yapı olarak görülebilir. Bazen flebin bir kısmı ayrılarak etkilenen eklemden serbestçe yüzer ve bu tür cisimler “eklem faresi” olarak adlandırılırlar (Kealy ve ark., 2011).

Kongenital patella luksasyonu olan olguların radyografilerinde; femoral trochleada malformasyon, femur ve tibia arasında uyumsuzluk, proksimal tibiada rotasyon gibi anormallikler tespit edilir. Edinsel olan olguların craniocaudal radyografilerinde patella normal konumda veya femurun lateral/medialinde görülebilir. Eklem fleksiyona getirilerek alınan tanjant radyografilerinde lukse olmu patella ve sı bir sulcus trochlearis görülür. Proksimal tibiada rotasyon, femorotibial eklemin anormal angülasyonu ve kemik anormallikleri de belirlenir (Kealy ve ark., 2011).

Genu ekleminde neoplazi olan olguların radyografilerinde yumu ak doku opasitesinde i kinlik ve periostal proliferasyon görüntülenir. En belirgin özelli i, patella, fabella, tibia, femur ve eklem bölgelerine uzanan periartiküler bölgelerde çok odaklı kemik yıkım alanlarıdır (Marino, & Laughin, 2010).

intraartiküler pozitif ve negatif kontrast radyografiler, eklem içerisindeki anormallikleri görmek için uygulanır. Pozitif kontrast için, suda çözünür bir organik iyotlu kontrast madde önerilirken, negatif kontrast için azot veya karbondioksit gibi bir gazın (genelde oda havası) kullanılması önerilir (Allan, & Nicoll, 2005).

#### **2.4.2. Ultrasonografi**

Eklem ultrasonografisi küçük hayvanlarda nadiren kullanılmaktadır. Ultrasonografi özellikle genu eklemi gibi karma ık eklemlerin de erlendirilmesinde yarar sa lar (Arnault ve ark., 2009). Genu ekleminin ultrasonografik muayenesi en

iyi 10-18 MHz yüksek çözünürlüklü linear prob ile yapılır. Artefaktları en aza indirmek için, eklem çevresi tıra edilmeli ve ultrasonografi jeli kullanılmalıdır. Linear prob, artefaktları minimize eder ve yüzeysel yapıların detaylı görüntülenmesine olanak sağlar (Cook, 2018). Eklem farklı yapılarının daha iyi yorumlamak için, her bölgenin detaylı incelenmesi gerekir. Suprapatellar bölgede patella, akustik gölgeleme ile hiperekojenik, konveks, pürüzsüz bir yapı olarak ortaya çıkar. Femoral kondilusların eklem kıkırda ı, pürüzsüz, belirgin, hipoekojenik bir hat olarak görülür. Quadriceps femoris kasının tendosunun fibril yapısı ise hipoekojeniktir (Soler ve ark., 2007). Cranial eklem bo lu u, patellar tendo boyunca görüntülenir. Patellar tendo, hem transversal hem de sagittal düzlemlerde, orta ekojenitede ve lineer hiperekojenik intersitisyel liflere sahip yüzeysel bir yapı olarak görülür. Peritendinöz doku ince ve hiperekojenik bir çizgi olarak belirlenir. Patellar tendonun derininde, daha hipoekojenik infrapatellar ya pedi bulunur (Cook, 2018).

CrCL, patellar ligament ile kar ıla tırıldı nda hipoekojenik bir bant olarak görüntülenir. Tibial platonun cranial kenarından, femoral kondiluslar arasındaki bölgeye uzanır. CaCL, femoral ba lantı noktasında, tibianın popliteal çenti ine do ru, hipoekojenik fakat CrCL ile izoekojenik bir bant olarak izlenir. Eklem tam fleksiyonunda her iki cruciate ligament V ekinde aynı anda görüntülenebilir. Lateral ve medial bölgelerin de erlendirmesinde menisküs, orta derecede ekojeniteye sahip homojen üçgen yapılar olarak tanımlanır (Soler ve ark., 2007). CrCL rupturunda, akut olgularda, belirgin bir hemartroz varsa eklem efüzyonu hafif ile iddetli olabilir. Ligamentin rupturu, tibial ba lantı noktasının yakınıdaysa tanımlanabilir ve orta bölüm veya femoral ba lantı noktasına yakın ise görünemeyebilir. Kronik olgularda ruptur bölgesinde uçların geri çekilmesi ile düzensiz ve kalınlı mı bir cruciate ligament görülebilir (Cook, 2018). Eklem efüzyonu, özellikle suprapatellar eklem kesesinde ve menisküsün proksimalinde kolayca görülebilir. Ultrasonografi osteokartilajinöz lezyonları ortaya çıkarabilir. Osteofitler düzensiz kemik yüzeyleri ile karakterizedir ve trochlear kenar boyunca görüntülenebilir. Menisküs lezyonları, menisküste i kinlik, abaksial yüzeyin yer de i tirmesi ile ili kili heterojen alanlar olarak görülür (Arnault ve ark., 2009).

### **2.4.3. Magnetik Rezonans Görüntüleme (MRI)**

MRI, genu eklemine anatomisini ve patolojilerini de erlendirmeyi sa layan non-invaziv bir görüntüleme tekni idir (Przeworski, Adamiak, & Glodek 2016). MRI, dokuların farklı magnetik özelliklerini vurgulayarak farklı görüntü elde edilmesi ile gerçekte tirilir. T1 a ırlıklı, T2 a ırlıklı ve proton yo unlu u özellikleri ile görüntüleme sa lanmaktadır. T1 a ırlıklı görüntüler dokunun anatomik özelliklerini vurgular, proton yo unlu u görüntüleri her dokunun nispi serbest proton konsantrasyonlarına dayanarak doku kontrastını gösterir ve T2 a ırlıklı görüntüler dokunun sıvı özelliklerini vurgular ve belirli patolojik de i iklik tiplerine duyarlıdır (Hoskinson, & Tucker, 2001). MRI'nın yumu ak doku kontrastı çok yüksektir ve esas olarak nörolojik bozuklukları ve yumu ak doku, kas ve iskelet sistemi bozukluklarını te his etmek için kullanılır. Tümör veya enflamasyon gibi normal ve anormal dokular daha net ayırt edilir. MRI için 45 dakika ile 1 saat arası süren bir zaman ve genel anestezi gereklidir (Gielen, van Caelenberg, & van Bree 2012).

MRI ile köpeklerde genu eklemine ekillenen OA'nın erken dönem semptomlarını, subkondral kemik ve kemik ili indeki lezyonları, ligament rupturlarını veya menisküs lezyonları te his edilebilir (Przeworski ve ark., 2016). MRI endikasyonları arasında; eklem kıkırda ı, intraartiküler serbest cisim varlı ı, OCD ve menisküs yırtı ı sayılabilir (Pujol ve ark., 2011). Genel olarak, cruciate ligamentler, te his kalitesinin iyi oldu u sagittal düzlemde daha iyi de erlendirilir (Przeworski ve ark., 2016).

Sa lıklı eklem kıkırda ı, T1 ve T2 a ırlıklı görüntülerde orta sinyal yo unlu una ve ya baskılama tekni i uygulanan sekanslarda ise yüksek sinyal yo unlu una sahiptir. Sinoviyal sıvı ve ödem T2 a ırlıklı sekanslarda yüksek sinyal yo unlu una ve T1 a ırlıklı sekanslarda dü ük sinyal yo unlu una sahiptir. Kortikal kemik, tendolar, ligamentler ve menisküslerden gelen sinyal yo unlu u zayıftır çünkü bunlar su içeri i fazla olan dokular de ildirler ve bu nedenle hareketli protonlardan yoksundurlar (Marino, & Loughin, 2010).

### **2.4.4. Bilgisayarlı Tomografi (BT)**

BT, günümüzde kullanılabilirli i gittikçe artan bir görüntüleme tekni idir. BT, bir nesnenin üçüncü boyutu hakkında enine kesitsel bilgi vermek üzere, iki boyutlu

bir matris olu turmak için matematiksel olarak x 1 ınlarının dokular tarafından farklı absorpsiyonunu kullanır. Radyografide, tek bir düzlemsel görüntüde oldu u için bir cismin tüm yapılarının bilgisini yansıtmaz ve süperpozisyon olu turur. Bir yapının kesitler halinde incelenmesi, süperpozisyon durumunun ortadan kaldırılması ve verilerin üç boyutlu daha göze çarpan bir görüntüde sunulması BT ile mümkündür (Balleger, 2016). BT, iskelet bozuklukları, eklem hastalıkları ve onkolojik hastalıkları tespit etmek için kullanılmaktadır. Sadece tümörlerin boyutunu belirlemekle kalmaz aynı zamanda torakstaki küçük metastazları da tespit edebilir. Küçük hayvanlarda ve atlarda burun, sinüs ve di hastalıklarının te hisinde de fayda sa lar. Bir bölgeyi tarayan çoklu kesit cihazlar ile BT inceleme sadece birkaç dakika sürer. Bu nedenle BT inceleme için hayvanlara sadece sedasyon yapmak yeterli olabilir (Gielen ve ark., 2012).

BT'nin kemik lezyonlarına kar ı yüksek hassasiyeti nedeniyle osteoliz, skleroz ve yeni kemik olu umu gibi patolojilerin erken tespitinde önemli bilgi sa lar (Gielen ve ark., 2012). CrCL rupturunun tam veya kısmi tespitinde, iç eklem yapılarının süperpoze olmadan incelenmesinde ve do ru pencere uygulandı ında yumu ak dokuların detaylı görüntülenmesinde kullanılabilir. Genu eklemi için enine taramalar eklem bo lu una paralel olarak yapılır. Kesit kalınlı ı eklem bo lu unda 1 mm ile distal femur ve proksimal tibia düzeyinde 2 mm arasında de i ir (Gielen, & Van Bree, 2018). ncelenen eklem yapılarında yumu ak doku penceresi kullanıldı ında, tendolar, ligamentler ve kaslar farklı yo unlukta görülürken kemikler hiperdens olarak görüntülenir. Sinoviyal sıvı ve kan damarları hipodens, kas dokuları ise en dü ük yo unlukta, tendolar ve ligamentler kaslardan daha yo un olarak görülür (Soler ve ark., 2007).

#### **2.4.5. Artroskopi**

Genu eklemi lezyonları fiziksel ve radyolojik muayeneler ile de erlendirilir ancak eklem içi lezyonlarının do ru tanısı sınırlıdır. Bu nedenle genu ekleminin artroskopisi noninvaziv bir do ru tanı aracı olarak kullanılmaktadır (Arıcan, Parlak, & Satılmı 2015). Artroskopi, daha az postoperatif a rı, daha az morbidite, daha az postoperatif komplikasyon, daha hızlı iyile me ve daha hızlı fonksiyon kazanma gibi

avantajlara sahiptir. Buna ilaveten artroskopi, opere edilen eklemin daha kapsamlı olarak incelemesine izin verir (Payne, 2011).

Artroskopik cerrahinin genu eklemindeki en yaygın endikasyonları arasında, CrCL rupturu olgularında stabilizasyon öncesi cruciate ligament kalıntılarının debridmanı, menisküsün yırtılmı kısımlarının incelenmesi ve çıkarılması, OCD lezyonlarının debridmanı, intraartiküler veya sinoviyal membran kökenli tümör biyopsisi ve tanı konulamayan olgularda eklem anormalliklerinin de erlendirilmesi bulunmaktadır. Daha sınırlı olarak, kondilus ve patella kırıklarının de erlendirilmesi ve septik eklemlerin debridmanında kullanılır (Payne, 2011). Muayenede patella, trochlear oluk, femoral kondülüs, tibial plato, cruciate ligamentler ve menisküsler kapsamlı olarak de erlendirilir. Ligamentlerde hasar varsa artroskopi ile açıkça görüntülenebilir (Beale, Hulse, Pozzi, & Muir, 2018). CrCL rupturu olan köpeklerde periartiküler osteofitler hızla oluşur ve 3-4 hafta içinde artroskopik olarak görülür (Whitney, 2003).

#### **2.4.6. Laboratuvar Analizleri**

Sinoviyal sıvı analizi, eklem hastalıklarının tanısı açısından önemlidir. Sinoviyal efüzyon olması, kıkırdak hasarı ve sinovitisin başlatıcısıdır. Subsinoviyal kılcal damar vazodilatasyonu, artan vasküler geçirgenlik ve sıvı, protein ve enflamatuar hücrelerin sinoviyal sıvıya geçmesine neden olur (Ohlert, Voss, & Steffen 2009).

Sinoviyal sıvı, yüksek hyaluronik asit içeren, eklem dokuları tarafından salgılanan bir plazma diyalizatıdır. Hyaluronik asit, eklemden yapı kan-yağlayıcı ile ilgili gören hyaluronik asit-protein kompleksini oluşturmak için sinoviyal sıvıdaki proteinlerle polimerize olan B tipi sinoviyal membran hücrelerinin salgıladığı bir üründür. Hyaluronik asit, polimorfonükleer lökosit enzimleri tarafından depolimerize olduğu için yangılı eklemlerde sinoviyal sıvı düşük viskoziteli olmaktadır. Patoloji nedeniyle, sinoviyal sıvının hacim ve bileşimindeki değişiklikler sinoviyum ve kıkırdak içinde meydana gelen enflamasyon ve enzim aracılı bozunma gibi biyokimyasal olayları yansıtır (Brannan, & Jerrard, 2006).

Sinoviyal efüzyon eklemin patolojilerine göre değişir. Bulanık ve purulent eklem sıvıları genellikle enfeksiyondan kaynaklanır. Tamamen berrak ve effaf renge sahip eklem sıvısı, akut osteoartrit durumunda oluşur ve bulanıklık enflamasyon ile



ilgilidir (Pascual, & Jovani, 2005). Normal sinoviyal sıvı viskoz, saman renginde ve berraktır. Sıvının berraklığı lökosit sayısı ile ilişkilidir. Lökosit sayısı ne kadar yüksek olursa, sinoviyal sıvı da o kadar opak olur. Enfektif sinoviyal sıvı düşük viskoziteli ve daha bulanıktır (Brannan, & Jerrard, 2006). Sinoviyal sıvının viskozitesi, hyaluronik asit konsantrasyonuna bağlıdır. Yangısal durumlarda hyaluronik asit üretimi azalır, yıkımlayıcı enzimlerin miktarı artar ve viskozitede azalma meydana gelir. Sinoviyal sıvının viskozitesi bir pipetten sinoviyal sıvının serbest bırakılması ile (bir ip gibi uzar) değerlendirilmektedir (Denton, 2012).

Eklemdeki patolojiler enflamatuar ve non-enflamatuar olmak üzere iki şekilde etkilenir. Enflamasyon sinoviyal membranı etkiler ve bazı hücresel oluşumlar sinoviyal sıvıda tespit edilebilir (Pascual, & Jovani, 2005).

Eklem efüzyonlarında, periartiküler kalınlaşma görülen olgularda, eklem sıvısının arttığı patolojilerde, sepsis ve immün aracılı eklem hastalıklarında eklem sıvısının muayenesi endike olmaktadır (Clements, 2006). Sıvıdaki sinoviyal sıvının mikroskop muayenesinde genellikle 100 hücre/mm<sup>3</sup>'ten daha az hücre gözlenir (Dougados, 1996). Sinoviyal sıvı analizi fiziksel ve sitolojik olarak yapılır. Fiziksel muayenede hacim, renk, yoğunluk ve bulanıklık incelenir. Sitolojik olarak ise hücre sayısı ve bakteri varlığı değerlendirilir. Ayrıca münşin pıhtı testi, glukoz ve protein analizleri gibi diğer sıvı analizleri de yapılmaktadır (Clements, 2006). (Tablo 1).

Romatoid artritli insanlarda genellikle C reaktif protein (CRP), alfa2-makroglobulin kompleksleri, kollajen dejenerasyon ürünleri, matriks metalloproteinaz (MMP) ve MMP'lerin doku inhibitörleri gözle çarpmaktadır (Tchetverikov ve ark., 2004).

CrCL rupturu sonrası, eklem sıvısında proteoglikan ve kollajen miktarının artması kırıldak hasarını gösterir. Bu artış ilk birkaç hafta maksimumdur ve yaralanma sonrasında izleyen ileriki zamanlarda sinoviyal sıvıda önemli ölçüde yüksek konsantrasyonda kalabilir. MMP-3, metalloproteinaz doku inhibitörü ve kırıldak oligometrik matriks proteini gibi diğer matriks moleküllerinin de çarpazlaşma hasarından sonra sinoviyal sıvıda yüksek konsantrasyonlarda bulunduğu görülmüştür (Catterall, Stabler, Flannery, & Kraus, 2010).

**Tablo 1.** Eklem hastalıklarına göre sinoviyal sıvı muayene bulguları (Clements, 2006).

Hastalık Durumu	Hacim	Görünüm	Yo unluk	Musin Pıhtı Testi	Toplam çekirdekli hücre sayısı (x10 <sup>9</sup> /litre)	Farklı hücre sayısı %	
						Mononükleer hücre	Nötrofi
Normal	<0,5 ml	Renksiz, açık sarı berrak	Yüksek	yi	<3	90	10
Dejeneratif Artropati	Azalmı , normal veya artımı	Renksiz açık sarı berrak	Yüksek veya hafif azalmı	yi veya orta	<5	90	10
Travmatik Artropati	Normal veya artımı	Sarı veya hafif kanlı	Azalmı	Raporlanmamı	2,5-3	90	10
Enfeksiyöz Artropati	Artımı	Sarı, sarı-ye il veya serosanginöz, genellikle bulanık	Azalmı	Orta veya kötü	>3	<75 Genellikle <10	>25 Genellikle >90
mmunli kili Artropati	Normal veya artımı	Sarı, sarı-ye il veya serosanginöz, genellikle bulanık	Azalmı	Orta veya kötü	>3	<80 Genellikle <20	>20 Genellikle >80

### 3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalı manın yapılabilmesi için Bursa Uluda Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu'ndan onay alındı (Karar no: 2018-13/07) (Ek 1).

Çalı mada cinsiyet ayrımı gözetilmeksizin yaklaşık 1,5 ya lı, Yeni Zelanda ırkı, ortopedik problemi olmayan ve herhangi bir sistemik hastalı ı bulunmayan toplam 21 adet (n=21) sa lıklı tav an kullanıldı. Tav anların sadece sa genu eklemlerine cerrahi i lem uygulandı. Tav anlar 3 grup altında de erlendirilerek grup 1'deki (GRI) (n=7) tav anların sa genu eklemine artrotomi yapıldı ve ön çapraz ba (CrCL) eksizyon ile çıkarıldı. Grup 2'de (GRII) (n=7), GRI'deki tav anlara yapılan i lemler tekrarlandı ve ekstrakapsüler teknik ile (anchor diki ile TightRope tekni i) eklem stabilizasyonu sa landı. Grup 3'teki (GRIII) (n=7) tav anlara da GRI'de uygulamalar tekrarlandıktan sonra TightRope tekni inde kullanılan anchor diki materyali ile anatomik yapı ve pozisyonuna uygun yeni bir prostetik ön çapraz ba (CrCL) yapıldı.

Çalı madaki tüm tav anların klinik ve ortopedik muayeneleri, laboratuvar analizleri ve genu eklemi radyolojik incelemeleri yapıldı. Bu muayene ve analizler sonucu, sistemik hastalı ı olan ya da do masal veya edinsel ortopedik problemi tespit edilen tav anlar çalı maya dahil edilmedi. Ayrıca, postoperatif dönemde enfeksiyöz veya non-enfeksiyöz sa lık problemi ekillenmi tav anlar da çalı madan çıkarılarak yerlerine yenileri dahil edildi. Böylece grupların homojenitesi sa lanmı ve analizlerde varyasyon olu ma ihtimali azaltılarak meydana gelen tav an kayıpları çalı mada de erlendirilmemi oldu.

#### 3.1. Klinik Muayene

Tüm tav anların preoperatif (0. gün) ve postoperatif (7, 15 ve 30. günler) dönemlerde vital parametreleri (pulzasyon, respirasyon, beden ısısı, kapillar dolum süresi ve mukozal membran rengi) alındı ve günlük dı kı ve idrar yapıp yapmadıkları incelendi. Tav anlar yine klinik muayenelerin yapıldı ı günlerde ortopedik olarak da muayene edildi. Postoperatif dönemde klinik (genel durum bozulması ve farklı

sistemik hastalık ekillenmesi) ve ortopedik olarak (çalı ma esnasında ba ka bir hastalı a ba lı olu an topallı ın gün geçtikçe iddetlenmesi vb.) komplikasyon ekillenmi tav anlar çalı ma dı nda bırakıldı. Ortopedik muayenede var, yok ve hafif, orta ve iddetli olarak topallık derecesi, çekmece gözü hareketi, meniscal click sesi ve eklem efüzyonu de erlendirildi.

### **3.2. Laboratuvar Analizleri**

Hematolojik muayene ve biyobelirteçlerin analizleri için çalı manın 0, 7, 15 ve 30. günlerinde gruplardaki tüm tav anların vena jugularis'lerinden uygun çapta kanül kullanılarak steril EDTA'lı tüplere 2 ml ve serum elde etmek için antikoagülansız tüplere yine 2 ml kan örnekleri alındı.

#### **3.2.1. Hematolojik Analizler**

Alınan kan örneklerinde hematolojik olarak total lökosit (WBC), nötrofil (Neu), lenfosit (Lym), monosit (Mon), eozinofil (Eos), bazofil (Bas), alyuvar (RBC), hemoglobin (Hgb), hematokrit (Hct) ve trombosit (PLT) de erleri incelendi (BC-5000Vet®, Mindray, stanbul). Hemogram i lemi sonrası tav anların plazma ve serumları ayrıldı ve analiz gününe kadar -80°C'ta saklandı.

#### **3.2.2. Sinoviyal Sıvı Analizleri**

Çalı manın 0, 7, 15 ve 30. günlerinde tekni ine uygun olarak artrosentez yoluyla eklem sıvıları alındı. Eklem sıvısı alımı için sedasyon amacı ile tav anlara xylazine HCl (5 mg/kg, im) uygulandı. Genu eklemi bölgesinin kılları tıra edildikten sonra bölgenin asepsisi sa landı. Steril eldiven, steril serviyet steril enjektör (2 ml) ve kanül (22 no) kullanılarak sinoviyal sıvılar alındı. Tav anlar sırtüstü yatı pozisyonunda ve genu eklemi fleksiyon konumunda iken eklemin craniolateralinde, rektopatellar tendonun lateralinden ve eklem aralı ının orta noktasından bölgeye yakla ım uygulanarak sinoviyal sıvı aspire edildi. Alınan eklem sıvıları EDTA'lı tüplere konuldu ve inceleme gününe kadar -80°C'ta saklandı.

Sinoviyal sıvılar renk ve bulanıklık ile total protein, dansite ve hacim yönünden de erlendirildi. Sinoviyal sıvıların total protein ve dansite ölçümleri el refraktometresi (Atago®, Japonya) ile yapıldı.

### 3.2.3. Biyobelirteç Analizleri

Çalı ma gruplarındaki tav anlardan 0, 7, 15 ve 30. günlerde alınan sinoviyal sıvılarda MMP-3 ve MMP-13 de erlerinin analizi hizmet alımı yapılarak (Algen Diagnostic Medikal Ltd. ti, Ankara) gerçekleştirildi.

MMP de erlerinin, in-vitro kantitatif ölçümleri için ticari bir firmanın (Cloud Clone Corp®, ABD) “Enzyme-Linked Immunosorbent Assay” (Elisa) test kiti ile [MMP-3 (Katolog no: SEA101Rb) ve MMP-13 (Katolog no: SEA099Rb)] ve Elisa tekni i kullanılarak analiz edildi. Kitlerin ölçüm aralıkları MMP-3 için 0,312-20 ng/ml; ve MMP-13 için ise 0,156-10 ng/ml idi.

### 3.3. Radyolojik Muayene

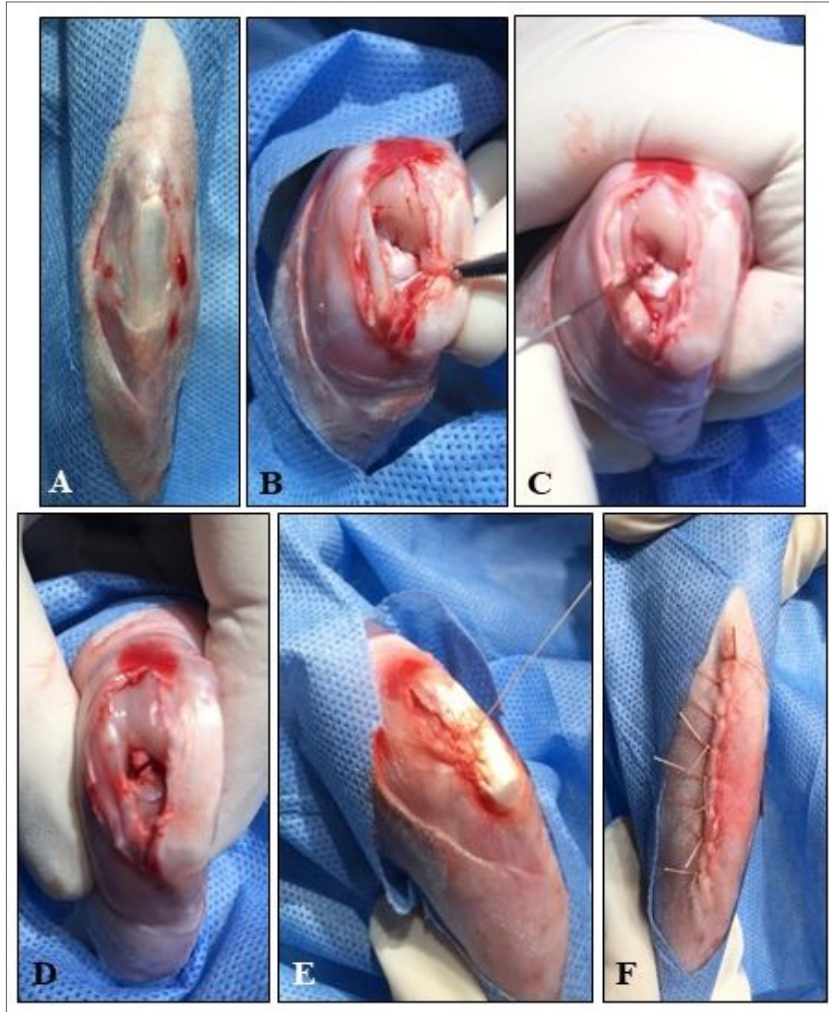
Çalı manın 0, 7, 15 ve 30. günlerinde, radyolojik muayene için, tüm tav anların sa genu eklemlerinin craniocaudal ve mediolateral olmak üzere çift yönlü radyografileri alındı. Radyolojik i lmelerde röntgen cihazı (838R X-RAY, Hasvet®, Antalya) ve bilgisayarlı röntgen sistemi (FCR Prima T2®, Fujifilm, stanbul) kullanıldı. Radyografilerde tibial dislokasyon, yumu ak doku opasitesi, sinovyal efüzyon ve osteofitik üreme bulguları yönünden incelemeler yapıldı. Radyolojik de erlendimelerde bulgular var (+) ya da yok (-) olarak belirlendi.

### 3.4. Operasyon Teknikleri

Tav anlara sırasıyla preanestezik ve indüksiyon olarak, xylazin HCl (5mg/kg, im) ve ketamin HCl (35mg/kg im) uygulandı ve uygun çapta endotrakeal tüp ile entübasyonları gerçekleştirildi. Genel anestezik ve idame olarak %2 izofloran kullanıldı. Operasyon esnasında tav anların vital parametreleri (EKG, pulzasyon ve respirasyon sayıları ile SpO<sub>2</sub>) takip edildi.

Operasyon masasına sırtüstü yatırılan tav anların sa genu eklemine çevresi tıra edildi ve bölgenin asepsisi sa landıktan sonra steril operasyon serviyetleri ile bölge sınırlandırıldı. Lokal cerrahi hazırlık sonrası, GRI'deki tav anlarda sa genu eklemine medial parapatellar bir ensizyon ile artrotomi yapıldı ve takiben CrCL'nin desmetomisi gerçekleştirildi ( ekil 10). GRII'de, GRI'deki uygulamalar aynı ekilde yerine getirildi ve desmetomi yerine desmektomi yapılarak anchor diki materyali ile ekstrakapsüler TightRope tekni ine uygun stabilizasyon sa landı. GRIII'te yine

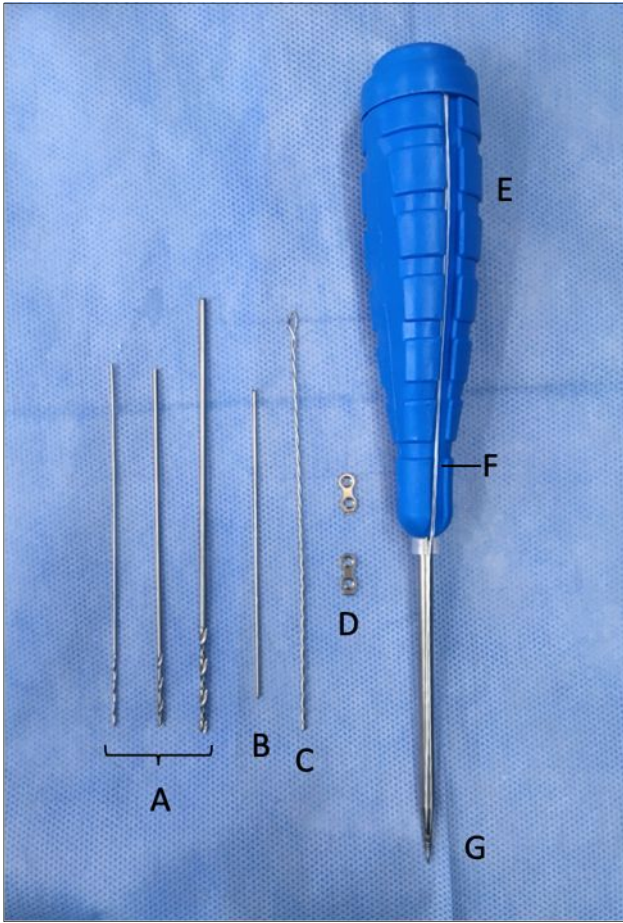
desmektomi yapıldıktan sonra anchor diki materyali kullanılarak CrCL yerine prostetik ligament yapıldı.



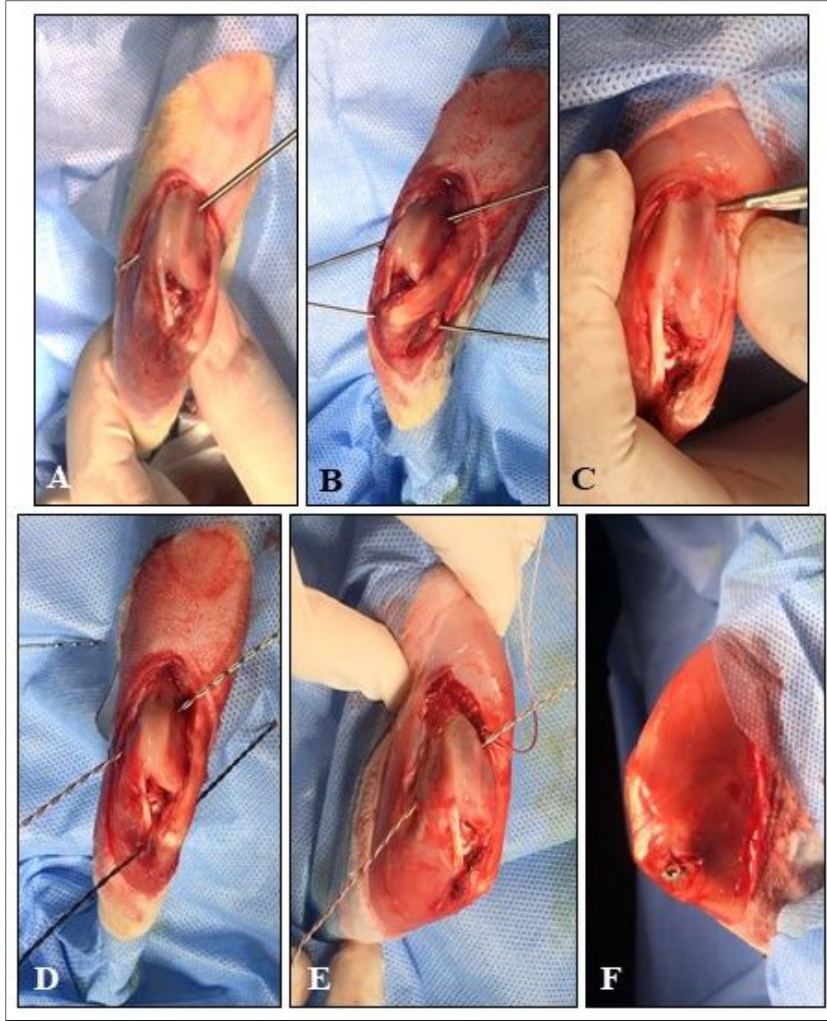
**ekil 10.** GRI'e ait operasyon esnasındaki görüntüler. **A:** Ekleme yakla ımda yapılan ensizyon, **B:** Eklem içi yapıların görünümü, **C:** CrCL'nin desmetomisi, **D:** Desmetomi uygulanmı CrCL'nin görünümü, **E:** Eklem kapsülasının basit sürekli diki ile kapatılması, **F:** Deri ensizyonunun basit ayrı diki ler ile kapatıldıktan sonraki görünümü.

*Ekstrakapsüler TightRope operasyon tekni i;* multiflament bir suture materyalinin femur ve tibiada açılan bikortikal kemik tünellerden geçirildi i ve kemi e sabitleme dü meleri kullanılarak her kemi in medial tarafına sabitlendi i bir cerrahi prosedürdür (Tinga, & Kim, 2019). Grup II'de desmektomi sonrası, 1 numara dril ucu kullanılarak matkap ile medial kondilusun proksimalinden intramedüller bo lu a girilerek, lateral kondilus distalinden çıkacak ekilde bir tünel olu turuldu. Daha sonra, tibia proksimalinde sulcus ekstensorius'un caudalinden girilerek krista tibianın medialinden çıkacak ekilde distale do ru matkap ile ikinci bir tünel yapıldı. Bir ucunda MRI uyumlu vida, di er ucunda kemi e sabitleme dü mesi bulunan 0 no

polietilen anchor diki materyali (Orthomed®, Orthomed Sağlık Hiz., Ankara) ( ekil 11) kullanılarak stabilizasyon yapıldı. Stabilizasyon i leminde; ilk olarak vida, medial femoral kondilusta bulunan tünel giri inin 1 mm proksimalindeki kemi e sabitlendi ve sonra diki materyali önce femoral tünelden daha sonra tibial tünelden rehber kullanılarak geçirildi. Genu eklemi ekstensiyon pozisyonuna getirildikten sonra eklemin stabilizasyonu sa lanacak ekilde diki materyalinde gerginlik olu turularak sabitleme dü mesi ile eklem sabitlendi ve diki ipli i dü ümlendi. Çekmece gözü hareketi yapılarak eklemin stabilizasyonundan emin olundu ve dokular cerrahi tekni e uygun ekilde dikilerek kapatıldı ( ekil 12).



**ekil 11:** GRII ve GRIII'te kullanılan anchor diki materyali. **A.** 1, 2 ve 3 no matkap ucu, **B.** Kichner teli, **C.** Rehber, **D.** Sabitleme dü meleri, **E.** Anchor tornavida sapı, **F:** Anchor diki materyali, **G:** Anchor vidası).

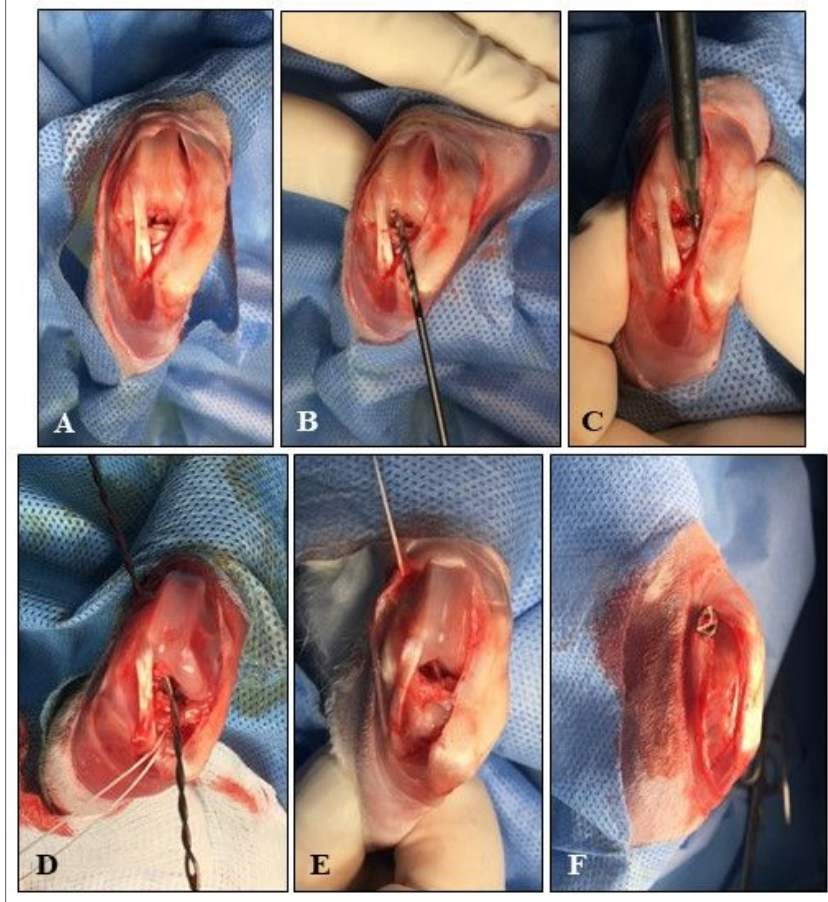


**ekil 12.** GRII'ye ait operasyon esnasındaki görüntüler. **A:** Matkap ile femurun kondilusuna kanal açılması, **B:** Femurun kondilusu ile tibiyanın proksimaline açılan tüneller, **C:** Anchor diki vidasının yerle tirilmesi, **D:** Açılan kanallara rehber yerle tirilmesi, **E:** Rehber yardımı ile anchor diki in kanaldan geçirilmesi, **F:** Sabitlenme dü mesi ile anchor diki in sabitlenmi görünümü.

*Anchor diki materyali ile prostetik ligament yapımı;* CrCL, lateral femoral kondilusun kaudomedial kısmından interkondiler olarak çıkar ve distokranial olarak ilerleyerek tibiyanın kranial başlanır (Evans, & de Lahunta, 2013). Grup III'de desmektomi gerçekleştirildikten sonra 1 numara drill ucu ile eklem içerisinden, CrCL'nin femoral interkondiler başlanı noktasına girilerek lateral kondilusta fabella hizasının proksimalinden çıkacak şekilde bir kemik tüneli oluşturuldu. Anchor diki vidası CrCL'in tibial başlanı noktasına yerleştirildikten sonra, 0 no polietilen anchor diki materyali (Orthomed®, Orthomed Sağlık Hiz., Ankara) bir rehber ile interkondiler alandan tünel boyunca proksimale doğru ilerletildi. Genu eklemi ekstansiyona getirildi ve eklem stabilizasyonu sağlanacak şekilde anchor diki



materyalinde gerginlik olu turuldu. Daha sonra lateral femor kondilusunda bulunan çıkı noktasında bir sabitleme dü mesi kullanılarak dü ümlenme gerçekle tirildi. ekmece gözü hareketi yapılarak stabilizasyonun sa landı ından emin olundu ve dokular cerrahi tekni e uygun ekilde dikilerek kapatıldı ( ekil 13).

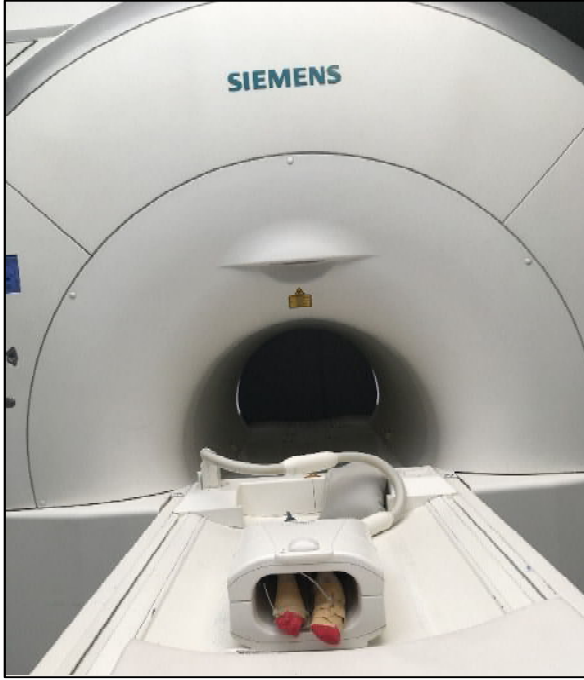


**ekil 13.** GRIII'e ait operasyon esnasındaki görüntüler. **A:** CrCL'nin desmektomisi, **B:** Matkap ile area interkondilaristen femorun kondilusuna kanal açılması, **C:** Anchor vidasının tibiaya yerle tirilmesi, **D:** Rehber yardımı ile anchor diki in kanaldan geçirilmesi, **E:** Anchor diki in eklem içerisindeki görünümü, **F:** Sabitleme dü mesi ile anchor diki in sabitlenmi hali.

Gruplardaki tüm bu i lemler sonrası artrotomi ensizyonu kuralına uygun olarak 3/0 emilebilir iplik (poliglaktin 910; Vicryl®, Ethicon, ABD) kullanılarak kapatıldı ve deri diki leri uygulanmasını takiben genu eklemine pamuk ve sargı bezi ile hafif bir pansuman uygulandı. Tüm tav anlara postoperatif dönemde antibiyotik olarak enrofloksasin (10 mg/kg im. günde 1 kez 7 gün süreyle) verildi.

### 3.5. Magnetik Rezonans Görüntüleme (MRI)

Gruplardaki tav anların postoperatif 30. günde dekapitasyon i lemleri yapılır yapılmaz 1,5 Tesla magnetik yo unlukta MRI cihazı kullanılarak (Magnetom Essenza<sup>®</sup>, Siemens, Almanya) genu eklemlerinin sagittal planda görüntülenmesi yapıldı ( ekil 14). Elde edilen görüntüler eklem efüzyonu, menisküs yırtı 1, eklem yüzeyinde dejenerasyon, kas rupturu ve kemik ödemi yönleriyle incelendi. Bu bulgular var (+) ve yok (-) olarak de erlendirildi.



ekil 14: Çalı mada MRI i lemi esnasında alınan görüntü.

### 3.6. Histopatolojik Muayene

Tav anların dekapitasyon i lemi sonrasında genu eklemleri çıkarıldı ve femoro-eklem kırırda ındaki (medial ve lateral kondilus, tibial plato) lezyon oldu u dü ünülen alanlardan ve sinoviyal membrandan numuneler alındı. Otoliz ve pütrifikasyonu önlemek için dokular %10'luk formaldehit solüsyonuna konularak tespit edildi. Tespit i leminden sonra alınan eklem dokuları hidroklorik asit ve formik asit ile hazırlanmı dekalsifikasyon solüsyonunda bekletildi. Dekalsifikasyon i leminden sonra etanol ile örnekler dehidre edildi ve ksilene aktarıldı. Örnekler sonra parafine gömüldü ve mikrotom bıça 1 ile uygun kalınlıkta sagittal kesitler alınarak

preparatlar hazırlandı. Bu preparatlar hematoksilin-eozin (H&E) ile boyandıktan sonra mikroskop altında de erlendirildi.

Histopatolojik olarak sinoviyal membran ve kıkırdak doku incelendi. Sinoviyal membranda proliferasyon, lenfoplazmasitik infiltrat, stromada villöz hiperplazi, fibroblast proliferasyonu, kapillar damar proliferasyonu ve stromada kıkırdak parçası varlı ı de erlendirildi. Bulgular yok (-), hafif (+), orta (++) ve iddetli (+++) olarak sınıflandırıldı. Kıkırdak doku da yapılan incelemelerde kıkırdak hasar derecesi (1, 2 ve 3), kondrosit dizilimi (düzenli-düzensiz), kondrosit proliferasyonu (hafif, orta ve iddetli), kondrositlerde kümelenme (yok, hafif, orta ve iddetli) ve enkondral çizgi (düzenli-düzensiz) de erlendirildi.

### **3.7. istatistiksel Analizler**

Çalı madan elde edilen sinoviyal sıvı analiz bulgularının ortalama ve standart sapmaları Office 2016 Excel (Microsoft®, ABD) programı kullanılarak hesaplandı. istatistiksel analizlerde SPSS 23.0 versiyon (IBM® Corp., ABD) istatistik paket programı kullanıldı. Anlamlılık düzeyi  $p < 0,05$  olarak belirlendi. Gruplardaki bulguların kar ıla tırılmasında “One way Anova testi” ve tüm parametrelerin grup içi median, minimum, maksimum de erleri için deskriptiv analiz uygulandı.

## 4. BULGULAR

Çalı madaki gruplarda yer alan tav anların klinik, laboratuvar, radyolojik, MRI ve histopatolojik muayene bulguları a a ıda verilmektedir.

### 4.1. Klinik Muayene Bulguları

Gruplardaki tav anlara ait 0, 7, 15 ve 30. günlerdeki pulzasyon, respirasyon ve beden ısısı bulgularının ortalama ve standart sapma de erleri Tablo 2, 3, 4 ve 5'te verilmektedir. Tav anlara ait tablolarda verilmeyen kapillar dolun süresi ve mukozal membran renkleri ilgili kontrol günlerinde normaldi. Tablolar incelendi inde; pulzasyon de erlerinin referans aralı nda, respirasyon de erlerinin referans aralı nın üzerinde ve beden ısılarının ise 0 ve 7. günlerde referans aralı nın altında, 15 ve 30. günlerde ise GRI'de referans aralı nda, GRII ve GRIII'te referans aralı nın altında oldu u saptandı.

**Tablo 2.** Gruplardaki vital parametrelerin 0. gün ortalama ve standart sapma de erleri.

PARAMETRE	GRI	GRII	GRIII	Referans Aralı ı
Pulzasyon (dk)	176,54±30,29	153,57±25,6	137,88±6,82	130-325
Respirasyon (dk)	*75,27±9,35	*84,14±12,22	*92,00±6,08	32-60
Beden Isısı (°C)	*38,19±1,02	*37,55±0,54	*37,93±0,3	38,5-40

\*: Referans aralı ı dı nda.

**Tablo 3.** Gruplardaki vital parametrelerin 7. gün ortalama ve standart sapma de erleri.

PARAMETRE	GRI	GRII	GRIII	Referans Aralı ı
Pulzasyon (dk)	178,30±24,12	172,85±7,92	140,00±4,89	130-325
Respirasyon (dk)	*76,20±5,63	*89,14±3,28	*93,55±4,66	32-60
Beden Isısı (°C)	*38,46±1,13	*37,84±0,44	*38,03±0,19	38,5-40

\*: Referans aralı ı dı nda.

**Tablo 4.** Gruplardaki vital parametrelerin 15. gün ortalama ve standart sapma de erleri.

PARAMETRE	GRI	GRII	GRIII	Referans Aralı ı
Pulzasyon (dk)	183,66±8,04	176,57±6,5	139,85±2,96	130-325
Respirasyon (dk)	*83,77±5,47	*87,85±4,63	*89,14±3,43	32-60
Beden Isısı (°C)	39,04±0,76	*37,88±0,2	*37,92±0,19	38,5-40

\*: Referans aralı ı dı nda.

**Tablo 5.** Gruplardaki vital parametrelerin 30. gün ortalama ve standart sapma de erleri.

PARAMETRE	GRI	GRII	GRIII	Referans Aralı ı
Pulzasyon (dk)	184,00±5,29	168,28±14,40	145±4,43	130-325
Respirasyon (dk)	*83,25±6,56	*90,57±7,27	*90±3,83	32-60
Beden Isısı (°C)	38,72±0,65	*38,14±0,39	*38±0,23	38,5-40

Referans De er: Hedley, 2011, \*: Referans aralı ı dı nda

## 4.2. Ortopedik Muayene Bulguları

GRI, GRII ve GRIII'e ait 0, 7, 15 ve 30. günlerde kaydedilen ortopedik muayene bulguları Tablo 6, 7 ve 8'de verilmi tir. Gruplar incelendi inde;

0. günde; topallıkların derecesi GRI'deki tüm olgularda iddetli, GRII ve GRIII'teki 2 olguda iddetli ve 5 olguda da orta derece olarak tespit edildi. Çekmece gözü hareketi, GRI'in tüm olgularında mevcut iken, GRII ve GRIII 'te tespit edilmedi. Meniscal click sesi ve eklem efüzyonu üç grupta da tespit edilmedi.

7. günde; topallık derecesi GRI'de 4 olguda iddetli, 3 olguda orta derecede, GRII'de 1 olguda iddetli, 3 olguda orta, 3 olguda hafif derecede, GRIII'te 3 olguda orta, 4 olguda hafif derece olarak tespit edildi. Çekmece gözü hareketi, GRI'in tüm olgularında mevcut iken, GRII'de 1 olguda saptandı ve GRIII'ün olgularında ise hiç tespit edilmedi. Meniscal click sesi üç grupta da tespit edilmedi. Eklem efüzyonu, GRI'de 3 olguda iddetli, 4 olguda hafif derecede, GRII'de 2 olguda iddetli, 2 olguda orta ve 3 olguda hafif derecede, GRIII'te ise 3 olguda orta ve 4 olguda hafif derece olarak tespit edildi.

15. günde; topallık derecesi GRI'de 1 olguda iddetli, 5 olguda orta ve 1 olguda hafif derece; GRII'de 1 olguda orta ve 6 olguda hafif derece; GRIII'te 1 olguda orta, 4 olguda hafif derece görüldü ancak 2 olguda topallık tespit edilmedi. Çekmece gözü hareketi, GRI'de tüm olgularda mevcut iken, GRII ve GRIII'te sadece 1 olguda tespit edildi. Meniscal click sesi GRI'de 2 olguda hissedildi ancak GRII ve GRIII'te hissedilmedi. Eklem efüzyonu, GRI'de 1 olguda iddetli, 5 olguda orta ve 1 olguda hafif derece, GRII'de 1 olguda iddetli ve 6 olguda hafif derece, GRIII'te 3 olguda orta ve 4 olguda hafif derece olarak belirlendi.

30. günde; topallık derecesi GRI'de 1 olguda iddetli, 4 olguda orta ve 2 olguda hafif derece, GRII'de 1 olguda orta, 1 olguda hafif ve 5 olguda ise yoktu. GRIII'te ise 3 olguda hafif ve 4 olguda da topallık olmadığı görüldü. Çekmece gözü hareketi, GRI'de tüm olgularda, GRII'de 2 olguda ve GRIII'te 3 olguda pozitif olarak tespit

edildi. Meniscal click sesi, GRI'de 3 ve GRIII'te 1 olguda tespit edilirken, GRII'de belirlenmedi. Eklem efüzyonu, GRI'de 2 olguda orta ve 5 olguda hafif derece, GRII'de 1 olguda orta ve 6 olguda hafif derece, GRIII'te de 3 olguda orta ve 4 olguda hafif derece olarak görüldü.

**Tablo 6.** GRI'in ortopedik muayene bulguları.

	0. gün				7. gün				15. gün				30. gün			
	TD	ÇH	MC	EE	TD	ÇH	MC	EE	TD	ÇH	MC	EE	TD	ÇH	MC	EE
GRI-1	+++	++	-	-	+++	++	-	+	++	++	-	+++	++	++	-	++
GRI-2	+++	++	-	-	+++	++	-	+	++	++	+	++	++	++	+	++
GRI-3	+++	++	-	-	++	++	-	+++	++	++	+	++	++	++	+	+
GRI-4	+++	++	-	-	+++	++	-	+++	+++	++	-	++	+++	++	-	+
GRI-5	+++	++	-	-	+++	++	-	+++	++	++	-	++	++	++	-	+
GRI-6	+++	++	-	-	++	++	-	+	+	++	-	++	+	++	-	+
GRI-7	+++	++	-	-	++	++	-	+	++	++	+	+	+	++	+	+

TD: Topallık derecesi, ÇH: Çekmece gözü hareketi, MC: Meniscal click sesi, EE: Eklem Efüzyonu, -:Yok, +: Hafif, ++: Orta, +++: iddetli.

**Tablo 7.** GRII'nin ortopedik muayene bulguları.

	0. gün				7. gün				15. gün				30. gün			
	TD	ÇH	MC	EE	TD	ÇH	MC	EE	TD	ÇH	MC	EE	TD	ÇH	MC	EE
GRII-1	+++	-	-	-	+++	-	-	+++	++	-	-	+++	++	+	-	++
GRII-2	++	-	-	-	++	-	-	+	+	-	-	+	-	-	-	+
GRII-3	++	-	-	-	+	-	-	+	+	-	-	+	-	-	-	+
GRII-4	++	-	-	-	++	-	-	+++	+	-	-	+	-	-	-	+
GRII-5	+++	-	-	-	++	+	-	++	+	+	-	+	+	+	-	+
GRII-6	++	-	-	-	+	-	-	++	+	-	-	+	-	-	-	+
GRII-7	++	-	-	-	+	-	-	+	+	-	-	+	-	-	-	+

TD: Topallık derecesi, ÇH: Çekmece gözü hareketi, MC: Meniscal click sesi, EE: Eklem Efüzyonu, -:Yok, +: Hafif, ++: Orta, +++: iddetli.

**Tablo 8.** GRIII'ün ortopedik muayene bulguları.

	0. gün				7. gün				15. gün				30. gün			
	TD	ÇH	MC	EE	TD	ÇH	MC	EE	TD	ÇH	MC	EE	TD	ÇH	MC	EE
GRIII-1	+++	-	-	-	++	-	-	+	+	+	-	++	+	+	+	++
GRIII-2	++	-	-	-	+	-	-	+	-	-	-	+	-	-	-	+
GRIII-3	++	-	-	-	+	-	-	+	+	-	-	+	-	-	-	+
GRIII-4	+++	-	-	-	++	-	-	++	++	-	-	++	+	-	-	++
GRIII-5	++	-	-	-	+	-	-	+	-	-	-	+	-	-	-	+
GRIII-6	++	-	-	-	+	-	-	++	+	-	-	+	-	-	-	+
GRIII-7	++	-	-	-	++	-	-	++	+	-	-	++	+	-	-	++

TD: Topallık derecesi, ÇH: Çekmece gözü hareketi, MC: Meniscal click sesi, EE: Eklem Efüzyonu, -:Yok, +: Hafif, ++: Orta, +++: iddetli.

### 4.3. Hematolojik Analiz Bulguları

GRI, GRII ve GRIII'e ait 0, 7, 15 ve 30. günlerde ölçülen hematolojik parametrelerin ortalama ve standart sapma de erleri Tablo 9, 10, 11 ve 12'de verilmi tir.

0. günde; ortalama de erlere göre Hct de eri GRII'de referans aralı mın altındayken di er tüm parametrelerin gruplarda referans aralı nda oldu u görüldü.

7. günde; tüm gruplarda WBC, Neu, Mon, Eos, Bas ve RBC de erleri referans aralı ndayken, GRI ve GRII'de Hgb, Hct ve PLT de erlerinin referans aralıklarının dı nda oldu u tespit edildi.

15. günde; GRI'de Lym ve Hgb de erleri, GRII'de RBC, Hgb ve Hct de erleri ile GRIII'te Lym, Mon, RBC, Hgb ve Hct de erleri referans aralı ndı ndaydı.

30. günde; tüm gruplarda Lym de eri ile GRI ve GRII'de RBC, Hgb ve Hct de erlerinin referans aralı mın dı nda oldu u belirlendi.

**Tablo 9.** Grupların 0. gün hematolojik parametrelerinin ortalama ve standart sapma de erleri.

PARAMETRE	GRI	GRII	GRIII	Referans Aralı ı
WBC ( $10^3/mm^3$ )	8,89±4,05	9,7±2,45	6,04±1,08	5,2-12,5
Neu ( $10^3/mm^3$ )	5,29±2,39	3,78±1,19	2,78±0,71	2-7,5
Lym ( $10^3/mm^3$ )	3,19±1,73	4,1±1,26	2,47±0,72	3-8,5
Mon ( $10^3/mm^3$ )	0,4±0,24	1±0,47	0,45±0,14	0-1
Eos ( $10^3/mm^3$ )	0,014±0,009	0,03±0,02	0,04±0,05	0-0,5
Bas ( $10^3/mm^3$ )	0,16±0,04	0,77±0,33	0,29±0,12	0-1
RBC ( $\times 10^6/mm^3$ )	5,79±1,04	4,92±0,49	5,26±0,77	4,9-7,8
Hgb (gr/dL)	10,26±2,21	10,28±1,18	11±1,7	10-17,4
Hct (%)	37,53±8,60	*30,77±3,23	33,18±4,17	31-50
PLT ( $10^3/mm^3$ )	917,4±323,7	598,4±247,0	490,8±317,5	200-1000

WBC: Total lökosit, Neu: Nötrofil, Lym: Lenfosit, Mon: Monosit, Eos: Eozinofil, Bas: Bazofil, RBC: Eritrosit, Hgb: Hemoglobin, Hct: Hematokrit, PLT: Trombosit, Ref: Referans aralı ı (Washington & Van Hoosier, 2012), \*: Referans aralı ndı nda.

**Tablo 10.** Grupların 7. gün hematolojik parametrelerinin ortalama ve standart sapma de erleri.

PARAMETRE	GRI	GRII	GRIII	Referans Aralı ı
WBC ( $10^3/mm^3$ )	9,75±3,99	9,13±4,96	7,59±1,5	5,2-12,5
Neu ( $10^3/mm^3$ )	5,94±3,11	5,18±4,62	3,79±0,89	2-7,5
Lym ( $10^3/mm^3$ )	3,77±1,58	*2,44±0,87	*2,71±2,2	3-8,5
Mon ( $10^3/mm^3$ )	0,51±0,44	0,9±0,56	0,98±0,96	0-1
Eos ( $10^3/mm^3$ )	0,011±0,01	0,07±0,09	0,04±0,03	0-0,5
Bas ( $10^3/mm^3$ )	0,17±0,08	0,52±0,21	0,71±0,69	0-1
RBC ( $\times 10^6/mm^3$ )	4,35±2,16	4,32±0,57	5,11±0,38	4,9-7,8
Hgb (gr/dL)	*7,32±3,69	*8,91±1,23	10,61±1,07	10-17,4
Hct (%)	*27,29±13,43	*26,95±3,42	32,24±2,42	31-50
PLT ( $10^3/mm^3$ )	*1556,5±552,2	*1021,4±303,2	807,4±324,7	200-1000

WBC: Total lökosit, Neu: Nötrofil, Lym: Lenfosit, Mon: Monosit, Eos: Eozinofil, Bas: Bazofil, RBC: Eritrosit, Hgb: Hemoglobin, Hct: Hematokrit, PLT: Trombosit, Ref: Referans aralı ı (Washington & Van Hoosier, 2012), \*: Referans aralı ndı nda.

**Tablo 11.** Grupların 15. gün hematolojik parametrelerinin ortalama ve standart sapma de erleri.

PARAMETRE	GRI	GRII	GRIII	Referans Aralı ı
WBC ( $10^3/mm^3$ )	8,3±2,06	7,79±1,69	7,79±2,98	5,2-12,5
Neu ( $10^3/mm^3$ )	5,56±1,42	3,84±1,59	3,64±1,75	2-7,5
Lym ( $10^3/mm^3$ )	*2,36±0,76	3,05±0,54	*1,92±1,4	3-8,5
Mon ( $10^3/mm^3$ )	0,36±0,18	0,52±0,20	*1,19±1,01	0-1
Eos ( $10^3/mm^3$ )	0,011±0,008	0,02±0,01	0,11±0,16	0-0,5
Bas ( $10^3/mm^3$ )	0,18±0,06	0,35±0,13	0,92±0,79	0-1
RBC ( $\times 10^6/mm^3$ )	5,75±0,57	*4,64±0,48	*4,73±0,97	4,9-7,8
Hgb (gr/dL)	*9,82±1,05	*9,45±1,33	*9,6±1,84	10-17,4
Hct (%)	36,28±3,79	*28,68±3,3	*29,21±5,33	31-50
PLT ( $10^3/mm^3$ )	1248,2±287,7	761,5±316,4	1008,5±400,1	200-1000

WBC: Total lökosit, Neu: Nötrofil, Lym: Lenfosit, Mon: Monosit, Eos: Eozinofil, Bas: Bazofil, RBC: Eritrosit, Hgb: Hemoglobin, Hct: Hematokrit, PLT: Trombosit, Ref: Referans aralı ı (Washington & Van Hoosier, 2012), \*: Referans aralı ı dı nda.

**Tablo 12.** Grupların 30. gün hematolojik parametrelerinin ortalama ve standart sapma de erleri.

PARAMETRE	GRI	GRII	GRIII	Referans Aralı ı
WBC ( $10^3/mm^3$ )	6,86±3,43	7,04± 2,31	7,29±3,09	5,2-12,5
Neu ( $10^3/mm^3$ )	3,76±1,29	3,93±2,31	4,06±2,53	2-7,5
Lym ( $10^3/mm^3$ )	*2,72±2,06	*2,23±0,58	*1,88±0,72	3-8,5
Mon ( $10^3/mm^3$ )	0,37±0,16	0,5±0,16	0,71±0,49	0-1
Eos ( $10^3/mm^3$ )	0,015±0,007	0,09±0,08	0,1±0,06	0-0,5
Bas ( $10^3/mm^3$ )	0,18±0,06	0,27±0,09	0,52±0,40	0-1
RBC ( $\times 10^6/mm^3$ )	*4,76±0,75	*4,68±0,59	5,28±0,90	4,9-7,8
Hgb (gr/dL)	*8,2±1,09	*9,41±0,92	10,38±1,79	10-17,4
Hct (%)	*30,08±3,68	*28,48±1,75	32,21±6,09	31-50
PLT ( $10^3/mm^3$ )	952,5±278,6	859,5±150,0	820,4±559,0	200-1000

WBC: Total lökosit, Neu: Nötrofil, Lym: Lenfosit, Mon: Monosit, Eos: Eozinofil, Bas: Bazofil, RBC: Eritrosit, Hgb: Hemoglobin, Hct: Hematokrit, PLT: Trombosit, Ref: Referans aralı ı (Washington & Van Hoosier, 2012), \*: Referans aralı ı dı nda.

#### 4.4. Sinoviyal Sıvı Analiz Bulguları

Gruplardaki sinoviyal sıvılar renk ve bulanıklık olarak de erlendirildi inde; 0. gündeki sinoviyal sıvıların berrak ve renksiz oldu u, 7. ve 15. günlerde sıvıların bulanık ve hafif kanlı, 30. günde ise normale yakın hafif bulanık oldu u görüldü.

GRI, GRII ve GRIII'e ait 0, 7, 15 ve 30. günlerde ölçülen sinoviyal sıvının total protein, dansite ve hacim de erleri Tablo 13, 14 ve 15'te verilmi tir. Total protein ve dansite ölçümlerinin ortalama de erleri dikkate alınarak Grafik 1 ve 2'nin gruplararası karşılaştırılmasında; 7. günde tüm gruplarda de erlerin arttı ı, 15. günde ise tüm gruplarda de erlerin dümeye ba ladı ı ve 30. günde de dümeye devam ederek 0. gün de erlerine yakla tı ı tespit edildi.



**Tablo 13.** GRI'in sinoviyal sıvı analiz bulguları.

	0. gün			7. gün			15. gün			30. gün		
	TP (g/dl)	D (g/ml)	H (ml)	TP (g/dl)	D (g/ml)	H (ml)	TP (g/dl)	D (g/ml)	H (ml)	TP (g/dl)	D (g/ml)	H (ml)
<b>GRI-1</b>	2,4	1022	0,10	5,9	1038	0,10	4,0	1030	0,10	3,4	1027	0,10
<b>GRI-2</b>	4,2	1030	0,10	5,8	1035	0,20	4,0	1032	0,25	2,2	1022	0,10
<b>GRI-3</b>	4,0	1032	0,10	5,9	1035	0,10	2,6	1023	0,25	2,8	1025	0,30
<b>GRI-4</b>	2,0	1020	0,05	5,0	1034	0,10	4,2	1030	0,25	3,0	1025	0,35
<b>GRI-5</b>	2,4	1022	0,05	4,8	1033	0,15	4,2	1030	0,35	3,0	1025	0,30
<b>GRI-6</b>	2,2	1022	0,10	5,0	1032	0,10	4,0	1030	0,20	3,8	1028	0,15
<b>GRI-7</b>	1,5	1015	0,10	4,0	1028	0,20	3,8	1026	0,25	3,4	1024	0,15

TP: Total protein, D: Dansite, H: Hacim.

**Tablo 14.** GRII'nin sinoviyal sıvı analiz bulguları.

	0. gün			7. gün			15. gün			30. gün		
	TP (g/dl)	D (g/ml)	H (ml)	TP (g/dl)	D (g/ml)	H (ml)	TP (g/dl)	D (g/ml)	H (ml)	TP (g/dl)	D (g/ml)	H (ml)
<b>GRII-1</b>	2,6	1024	0,10	7,0	1042	0,05	2,0	1020	0,05	3,6	1030	0,10
<b>GRII-2</b>	2,0	1020	0,10	5,8	1035	0,10	4,0	1030	0,20	3,0	1025	0,25
<b>GRII-3</b>	1,5	1015	0,10	6,4	1038	0,15	2,9	1024	0,25	2,6	1022	0,30
<b>GRII-4</b>	1,7	1018	0,10	5,0	1034	0,15	3,2	1025	0,10	2,2	1022	0,20
<b>GRII-5</b>	2,0	1020	0,10	8,0	1045	0,10	4,0	1027	0,25	3,0	1025	0,30
<b>GRII-6</b>	2,2	1022	0,10	4,8	1032	0,20	3,8	1027	0,10	2,8	1026	0,10
<b>GRII-7</b>	1,5	1015	0,10	6,0	1037	0,05	2,4	1022	0,20	3,2	1028	0,60

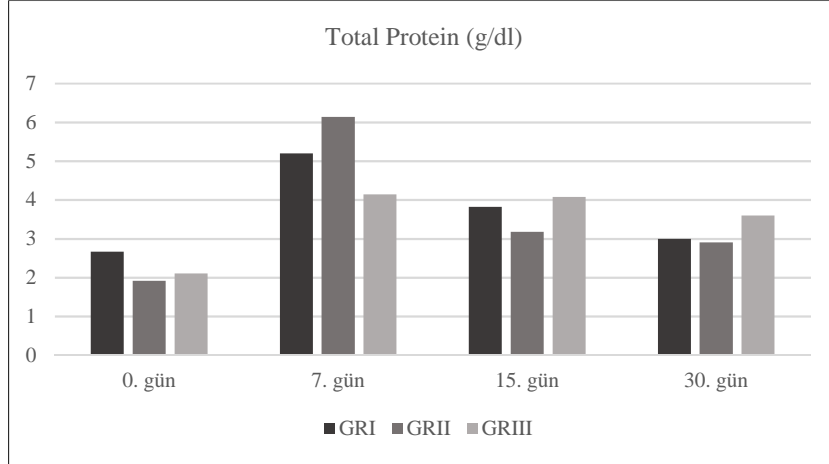
TP: Total protein, D: Dansite, H: Hacim.

**Tablo 15.** GRIII'ün sinoviyal sıvı analiz bulguları.

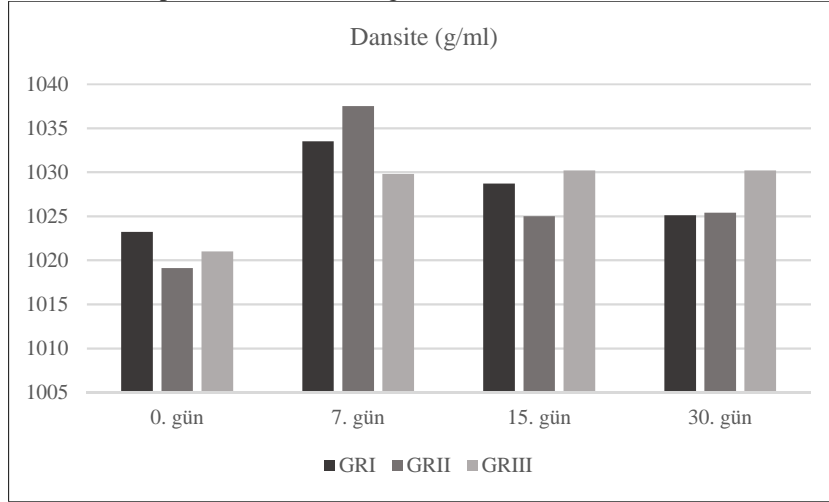
	0. gün			7. gün			15. gün			30. gün		
	TP (g/dl)	D (g/ml)	H (ml)	TP (g/dl)	D (g/ml)	H (ml)	TP (g/dl)	D (g/ml)	H (ml)	TP (g/dl)	D (g/ml)	H (ml)
<b>GRIII-1</b>	2,0	1020	0,10	3,6	1027	0,10	4,0	1030	0,10	3,6	1030	0,15
<b>GRIII-2</b>	2,1	1021	0,10	4,4	1030	0,15	4,0	1030	0,20	3,4	1032	0,20
<b>GRIII-3</b>	2,0	1020	0,10	4,8	1032	0,20	4,2	1032	0,10	3,0	1032	0,20
<b>GRIII-4</b>	2,6	1024	0,10	4,0	1030	0,10	4,2	1030	0,15	4,0	1030	0,30
<b>GRIII-5</b>	2,0	1020	0,10	4,0	1028	0,20	4,0	1030	0,10	3,6	1028	0,25
<b>GRIII-6</b>	2,0	1020	0,10	4,2	1032	0,25	4,4	1032	0,30	4,0	1030	0,15
<b>GRIII-7</b>	2,1	1022	0,10	4,0	1030	0,20	3,8	1028	0,20	3,6	1030	0,20

TP: Total protein, D: Dansite, H: Hacim.

**Grafik 1.** Grupların 0, 7, 15 ve 30. günlerdeki ortalama total protein de erleri.



**Grafik 2.** Grupların 0, 7, 15 ve 30. günlerdeki ortalama dansite de erleri.



#### 4.5. Biyobelirteç Analiz Bulguları

GRI, GRII ve GRIII'e ait 0, 7, 15 ve 30. günlerdeki MMP-3 ve MMP-13 de erleri Tablo 16, 17 ve 18'de verilmiştir. Ayrıca MMP-3 ve MMP-13'ün gruplardaki ortalama de erleri dikkate alınarak Grafik 3 ve 4 oluşturuldu.

MMP-3'e ait Grafik 3 incelendi inde; 7. günde tüm gruplarda de erlerin arttı 1, 15. günde GRI ve GRIII'ün ortalama de erlerinin azaldı 1 ve GRII'nin ortalama de erlerinin ise arttı 1 tespit edildi. 30. günde de GRI ve GRIII'ün ortalama de erlerinin arttı 1 ve GRII'nin ortalama de erinin de imedi belirlendi.

MMP-13'e ait Grafik 4 incelendi inde; tüm gruplarda de erlerin 7.günde arttı 1, 15. günde dümeye ba ladı 1 ve 30. günde de 0. gün de erlerine yakla tı 1 görüldü.

**Tablo 16:** GRI'in 0, 7, 15 ve 30. günlerdeki MMP-3 ve MMP-13 de erleri (ng/ml).

	0. gün		7. gün		15. gün		30. gün	
	MMP-3 (ng/mL)	MMP-13 (ng/mL)	MMP-3 (ng/mL)	MMP-13 (ng/mL)	MMP-3 (ng/mL)	MMP-13 (ng/mL)	MMP-3 (ng/mL)	MMP-13 (ng/mL)
GRI-1	0,5	1,7	1,9	2,7	1,6	3,2	0,1	1,3
GRI-2	1,4	2,8	1,8	2,6	1,2	2,5	1,3	2,0
GRI-3	1,8	1,9	2,8	4,2	1,9	2,1	1,7	1,7
GRI-4	2,1	1,6	1,7	3,2	1,8	3,2	5,9	3,2
GRI-5	1,4	1,5	1,6	2,7	3,3	2,8	3,7	2,7
GRI-6	1,9	1,7	2,5	2,6	1,9	2,9	1,1	1,5
GRI-7	0,8	1,4	2,7	3,2	1,4	2,7	1,6	2,2
Ortalama± Standart Sapma	1,41±0,58	1,8±0,46	2,14±0,5	3,02±0,57	1,87±0,68	2,77±0,39	2,2±1,95	2,08±0,67

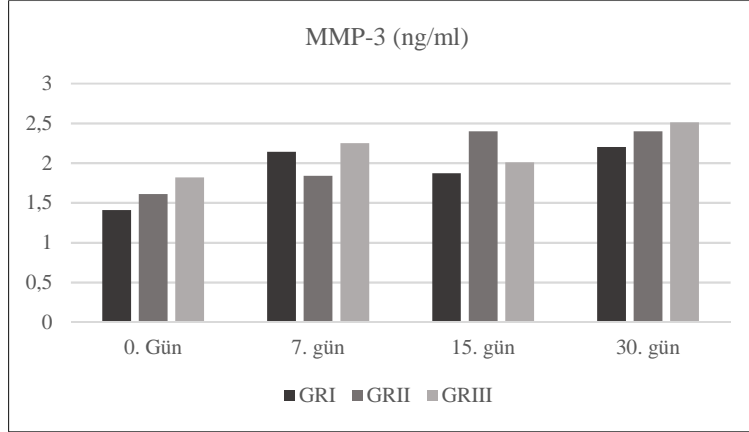
**Tablo 17:** GRII'nin 0, 7, 15 ve 30. günlerdeki MMP-3 ve MMP-13 de erleri (ng/ml).

	0. gün		7. gün		15. gün		30. gün	
	MMP-3 (ng/mL)	MMP-13 (ng/mL)	MMP-3 (ng/mL)	MMP-13 (ng/mL)	MMP-3 (ng/mL)	MMP-13 (ng/mL)	MMP-3 (ng/mL)	MMP-13 (ng/mL)
GRII-1	1,6	1,2	3,6	9,0	1,8	1,7	2,9	2,7
GRII-2	1,9	1,4	1,4	3,3	4,0	4,5	3,7	2,0
GRII-3	1,3	3,7	1,5	2,7	2,6	2,7	2,4	2,3
GRII-4	2,2	1,5	2,0	2,8	2,1	2,3	1,8	1,6
GRII-5	1,3	1,2	1,7	3,6	2,4	3,5	2,3	2,2
GRII-6	2,7	2,8	1,7	3,1	2,1	2,3	1,3	1,4
GRII-7	0,6	1,1	1,0	1,5	1,8	2,7	3,9	3,0
Ortalama± Standart Sapma	1,61±0,74	1,84±1	1,84±0,83	3,71±2,42	2,4±0,76	2,81±0,92	2,4±0,83	2,17±0,56

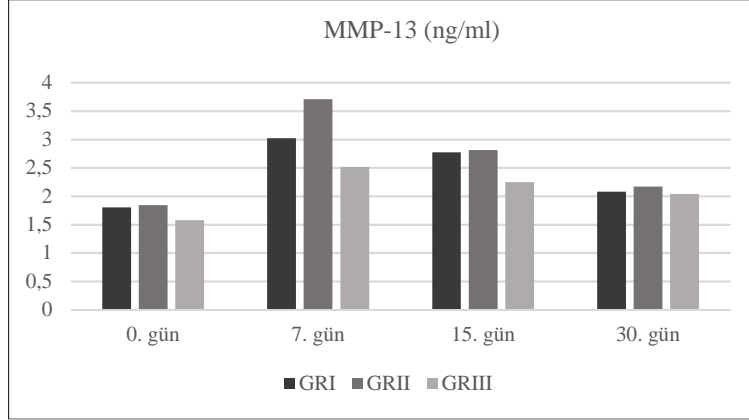
**Tablo 18:** GRIII'ün 0, 7, 15 ve 30. günlerdeki MMP-3 ve MMP-13 de erleri (ng/ml).

	0. gün		7. gün		15. gün		30. gün	
	MMP-3 (ng/mL)	MMP-13 (ng/mL)	MMP-3 (ng/mL)	MMP-13 (ng/mL)	MMP-3 (ng/mL)	MMP-13 (ng/mL)	MMP-3 (ng/mL)	MMP-13 (ng/mL)
GRIII-1	2,0	1,8	1,6	2,0	1,8	2,1	2,1	1,5
GRIII-2	1,2	1,3	2,5	2,4	2,2	3,0	1,8	1,4
GRIII-3	2,0	1,8	2,2	3,0	2,4	1,6	3,2	1,7
GRIII-4	1,7	1,7	1,7	1,5	1,7	2,8	2,7	2,7
GRIII-5	2,3	1,4	2,9	2,5	2,1	1,6	2,6	2,7
GRIII-6	1,4	1,6	2,1	3,1	1,7	2,7	2,9	2,3
GRIII-7	2,2	1,5	2,8	3,1	2,2	2,0	2,3	2,0
Ortalama± Standart Sapma	1,82±0,41	1,58±0,19	2,25±0,5	2,51±0,6	2,01±0,27	2,25±0,57	2,51±0,48	2,04±0,54

**Grafik 3.** Grupların 0, 7, 15 ve 30. günlerdeki ortalama MMP-3 de erleri.



**Grafik 4.** Grupların 0, 7, 15 ve 30. günlerdeki ortalama MMP-13 de erleri.



#### 4.6. Radyolojik Muayene Bulguları

GRI, GRII ve GRIII'e ait pre- ( ekil 15) ve postoperatif 0, 7, 15 ve 30. günlerde elde edilen radyolojik muayene bulguları Tablo 19, 20 ve 21'de verilmi tir.

0. günde; tibial dislokasyon sadece GRI'in tüm olgularında görüldü ( ekil 16). GRI ve GRII'nin tüm ve GRIII'ün 3 olgusunda yumu ak doku opasitesinde artı belirlendi. Sinoviyal efüzyon ve osteofitik üreme üç grupta da yoktu.

7. günde; tibial dislokasyon GRI'in tüm olgularında, GRIII'ün 1 olgusunda görüldü, GRII'de tespit edilmedi. Yumu ak doku opasitesinde artı GRI ve GRIII'ün tüm olgularında ve GRII'nin 6 olgusunda gözlendi ( ekil 17). Sinoviyal efüzyon, GRI'de 5, GRII ve GRIII'te 6 olguda görüldü ( ekil 18). Osteofitik üreme üç grupta da yoktu.

15. günde; tibial dislokasyon GRI'deki tüm olgularda ve GRIII'teki 1 olguda görülürken GRII'de hiç tespit edilmedi. Yumu ak doku opasitesinde artı tüm gruplardaki olgularda gözlendi. Sinoviyal efüzyon, GRI'de 6 olguda, GRII'de 5

olguda ve GRIII'te tüm olgularda vardı. Osteofitik üreme ise hiçbir grupta belirlenmedi.

30. günde; tibial dislokasyon, GRI'in tüm olgularında, GRII ve GRIII'ün 1'er olgusunda gözlemlendi. Yumu ak doku opasitesinde artı , GRI'in tüm ( ekil 19), GRII'nin 4 ( ekil 20) ve GRIII'ün 6 olgusunda tespit edildi. Sinoviyal efüzyon, GRI'de 5, GRII ve GRIII'ün 1'er olgusunda ( ekil 21), osteofitik üreme de sadece GRI'de 3 ve GRII'de 1 olguda belirlendi.

**Tablo 19.** GRI'in radyolojik muayene bulguları.

	0. gün				7. gün				15. gün				30. gün			
	TD	YD	SE	OÜ	TD	YD	SE	OÜ	TD	YD	SE	OÜ	TD	YD	SE	OÜ
GRI-1	+	+	-	-	+	+	-	-	+	+	+	-	+	+	+	-
GRI-2	+	+	-	-	+	+	+	-	+	+	+	-	+	+	+	+
GRI-3	+	+	-	-	+	+	+	-	+	+	+	-	+	+	+	-
GRI-4	+	+	-	-	+	+	+	-	+	+	+	-	+	+	+	-
GRI-5	+	+	-	-	+	+	+	-	+	+	+	-	+	+	+	+
GRI-6	+	+	-	-	+	+	+	-	+	+	-	-	+	+	-	+
GRI-7	+	+	-	-	+	+	-	-	+	+	+	-	+	+	-	-

TD: Tibial dislokasyon, YD: Yumu ak doku opasitesi, SE: Sinoviyal efüzyon, OÜ: Osteofitik üreme, +: Var, -: Yok

**Tablo 20.** GRII'nin radyolojik muayene bulguları.

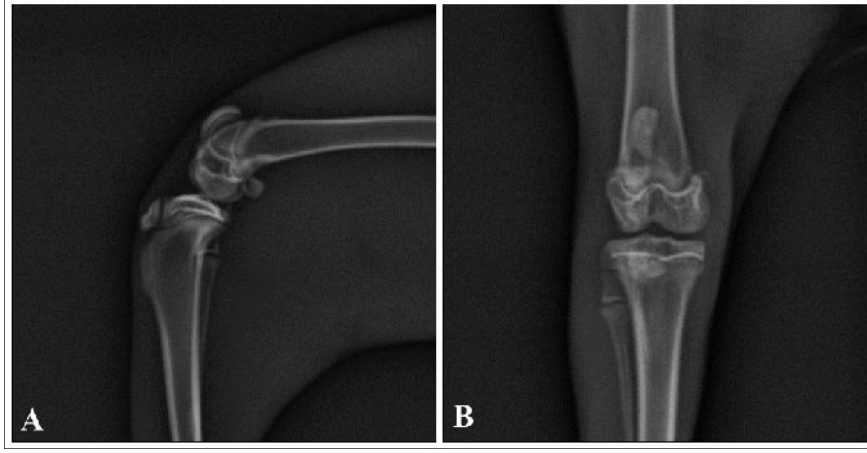
	0. gün				7. gün				15. gün				30. gün			
	TD	YD	SE	OÜ	TD	YD	SE	OÜ	TD	YD	SE	OÜ	TD	YD	SE	OÜ
GRII-1	-	+	-	-	-	+	+	-	-	+	+	-	+	+	-	+
GRII-2	-	+	-	-	-	+	+	-	-	+	+	-	-	+	-	-
GRII-3	-	+	-	-	-	+	+	-	-	+	-	-	-	+	-	-
GRII-4	-	+	-	-	-	+	+	-	-	+	-	-	-	-	-	-
GRII-5	-	+	-	-	-	-	+	-	-	+	+	-	-	-	-	-
GRII-6	-	+	-	-	-	+	-	-	-	+	+	-	-	-	-	-
GRII-7	-	+	-	-	-	+	+	-	-	+	+	-	-	+	+	-

TD: Tibial dislokasyon, YD: Yumu ak doku opasitesi, SE: Sinoviyal efüzyon, OÜ: Osteofitik üreme, +: Var, -: Yok

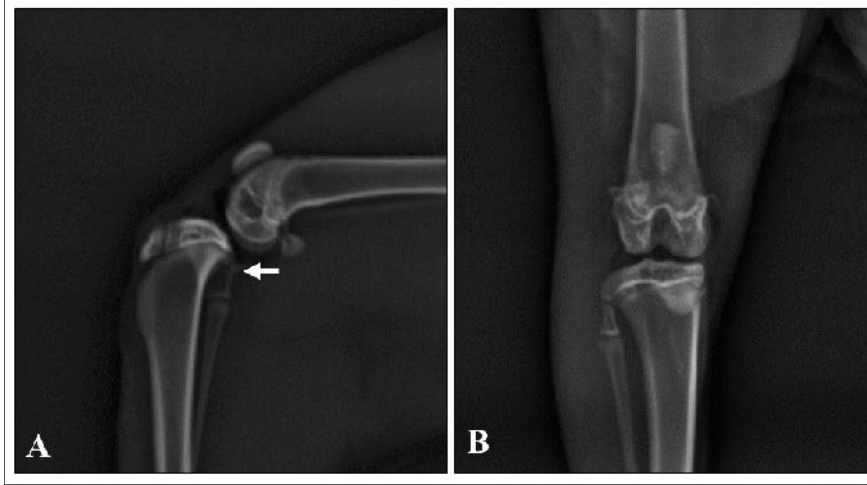
**Tablo 21.** GRIII'ün radyolojik muayene bulguları.

	0. gün				7. gün				15. gün				30. gün			
	TD	YD	SE	OÜ	TD	YD	SE	OÜ	TD	YD	SE	OÜ	TD	YD	SE	OÜ
GRIII-1	-	-	-	-	+	+	+	-	+	+	+	-	+	+	+	-
GRIII-2	-	-	-	-	-	+	+	-	-	+	+	-	-	+	-	-
GRIII-3	-	+	-	-	-	+	+	-	-	+	+	-	-	+	-	-
GRIII-4	-	-	-	-	-	+	+	-	-	+	+	-	-	+	-	-
GRIII-5	-	+	-	-	-	+	-	-	-	+	+	-	-	+	-	-
GRIII-6	-	-	-	-	-	+	+	-	-	+	+	-	-	+	-	-
GRIII-7	-	+	-	-	-	+	+	-	-	+	+	-	-	-	-	-

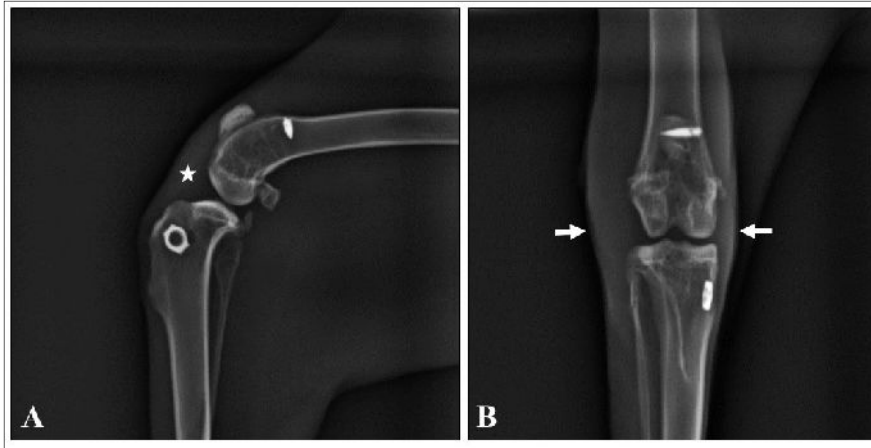
TD: Tibial dislokasyon, YD: Yumu ak doku opasitesi, SE: Sinoviyal efüzyon, OÜ: Osteofitik üreme, +: Var, -: Yok



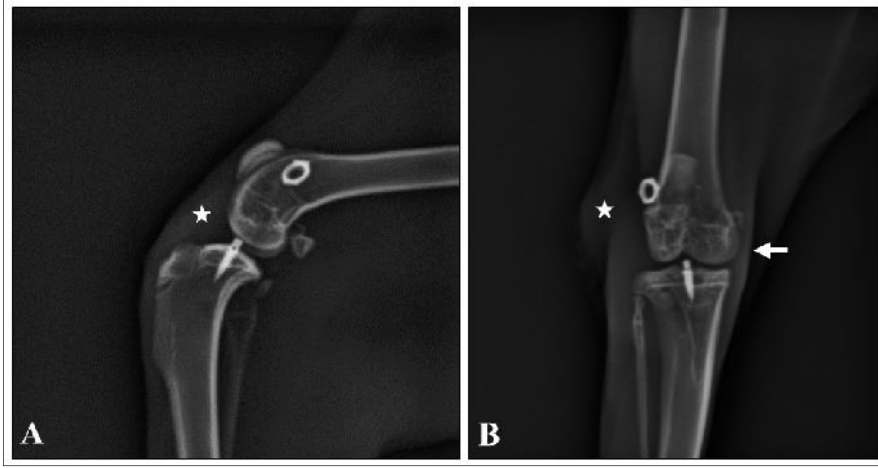
**ekil 15.** GRI-1'e ait preoperatif 0. gün alınan mediolateral (A) ve craniocaudal (B) pozisyondaki radyografiler.



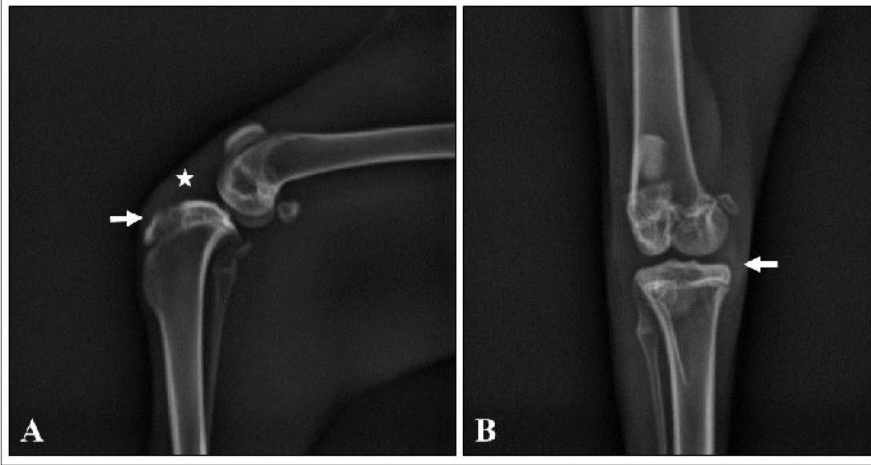
**ekil 16.** GRI-5'e ait postoperatif 0. gün radyografiler (ok: tibiannın öne dislokasyonu).



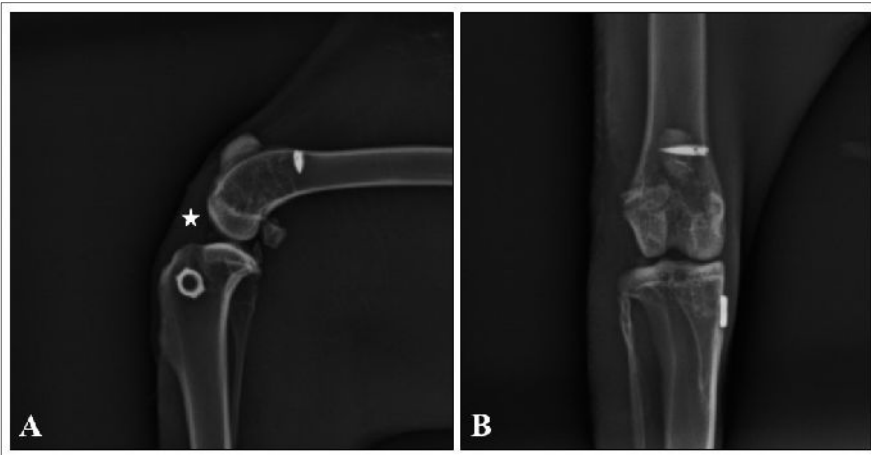
**ekil 17.** GRII-7'ye ait 7. gün mediolateral ve craniocaudal pozisyonda alınmış radyografiler. **A:** Eklem kranialinde yumuşak doku opasitesinde artış (yıldız), **B:** Sinoviyal efüzyona bağlı eklem kapsülünde bombeleşme (sağ ve sol oklar).



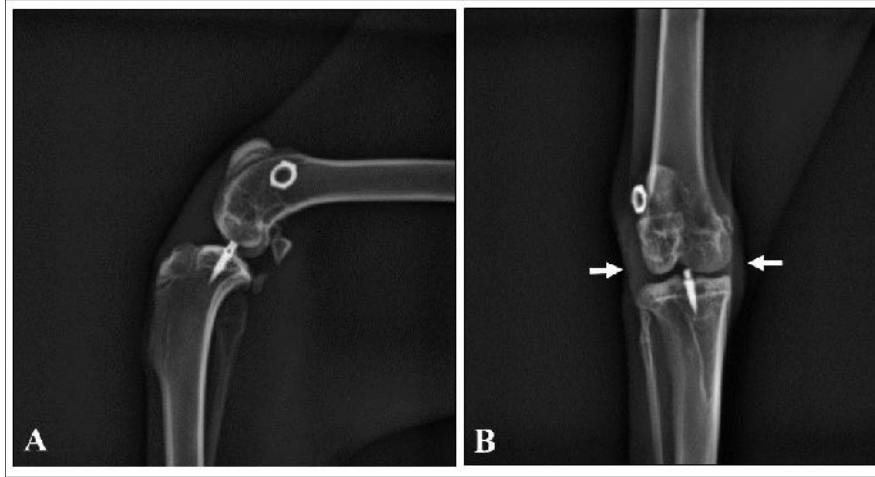
**ekil 18.** GRIII-2'ye ait 7. günde alınan radyografiler. **A:** Eklem kranialinde yumu ak doku opasitesinde artı (yıldız), **B:** Yumu ak doku opasitesinde artı (yıldız) ile birlikte sinoviyal efüzyona ba lı eklem kapsülasında bombeleme (sol ok).



**ekil 19.** GRI-5'e ait 30. gün radyografileri. **A:** Genu eklemi kranialinde artımı yumu ak doku opasitesi (yıldız), tüberositas tibiada osteofitik üremeler (sa ok), **B:** Sinoviyal efüzyona ba lı eklem kapsülasında belirginleme (sol ok).



**ekil 20.** GRII-7'ye ait 30. gün mediolateral ve craniocaudal pozisyona alınmış radyografiler. Eklem kranialinde yumu ak doku opasitesinde artı (yıldız).



**ekil 21.** GRIII-2'ye ait postoperatif 30. gün mediolateral ve craniocaudal pozisyonda alınmış radyografileri. **A:** Eklem stabil görünümü, **B:** Sinoviyal efüzyona bağlı eklem kapsülünde bombeleme (sa ve sol yönlü oklar).

#### 4.7. Magnetik Rezonans Görüntüleme (MRI) Bulguları

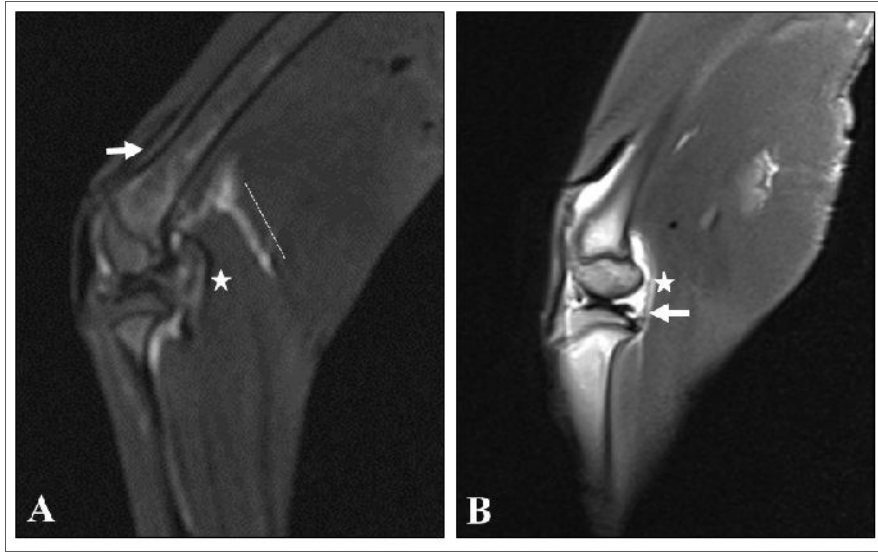
GRI'e ait 30. gün MRI bulguları Tablo 22'de verilmiştir. Bu bulgulara göre; eklem efüzyonu 6 olguda ve menisküs yırtığı 12 olguda tespit edildi. Olguların hiçbirinde eklem yüzeyinde dejenerasyon görülmedi. Olguların 3'ünde gastrocnemius kas rupturu ve 3 olguda kemik ödemi belirlendi ( ekil 22).

**Tablo 22.** GRI'in MRI bulguları.

	Eklem Efüzyonu	Menisküs Yırtığı	Eklem Yüzeyinde Dejenerasyon	Kas Rupturu	Kemik Ödemi
GRI-1	+	-	-	+	-
GRI-2	+	-	-	+	+
GRI-3	+	+	-	-	+
GRI-4	+	-	-	-	+
GRI-5	+	-	-	-	-
GRI-6	+	-	-	+	-
GRI-7	-	+	-	-	-

+: Var, -: Yok





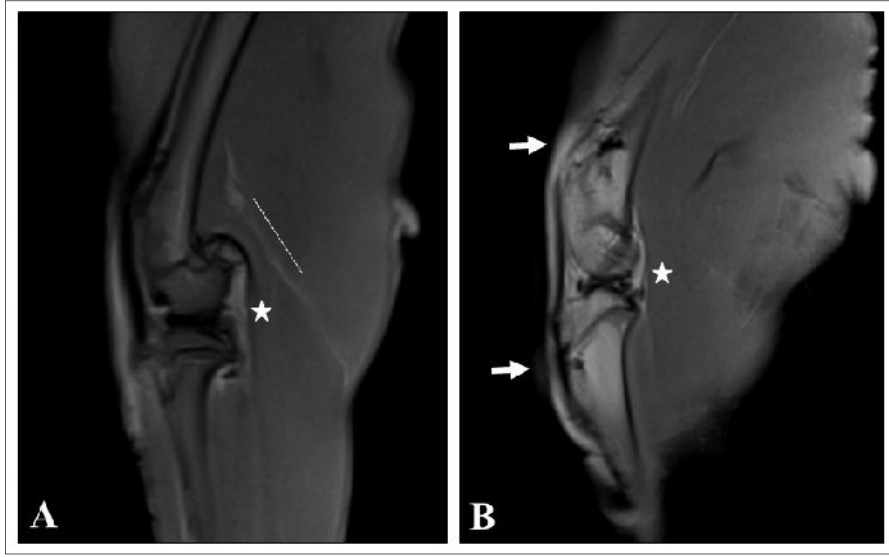
**ekil 22.** GRI-2 (A) ve GRI-3'e (B) ait sagittal T2 sekans MRI görüntüleri. **A-B:** Eklem cranialinde ve caudalinde sinoviyal efüzyona bağlı olarak gelişen sinyal yoğunluğu artışı (yıldız), gastrocnemius kasında meydana gelen ruptur sonucu görülen sinyal yoğunluğunda artışı (kesikli çizgi), femurda meydana gelen kemik ödeminin heterojen görüntüsü (sağ yönlü ok), menisküste oluşan transversal yırtıkta görülen sinyal yoğunluğunda artışı (sol yönlü ok).

GRII'ye ait MRI bulguları Tablo 23'te verilmiştir. Bu bulgulara göre; tüm olgularda eklem efüzyonu ve 1 olguda menisküs yırtığı görüldü. Ayrıca 1 olguda eklem yüzeyinde dejenerasyon, gastrocnemius kas rupturu ve kemik ödemi belirlendi (ekil 23).

**Tablo 23.** GRII'nin MRI bulguları.

	Eklem Efüzyonu	Menisküs Yırtığı	Eklem Yüzeyinde Dejenerasyon	Kas Rupturu	Kemik Ödemi
GRII-1	+	-	+	+	+
GRII-2	+	-	-	-	-
GRII-3	+	-	-	-	-
GRII-4	+	+	-	-	-
GRII-5	+	-	-	-	-
GRII-6	+	-	-	-	-
GRII-7	+	-	-	-	-

+: Var, -: Yok



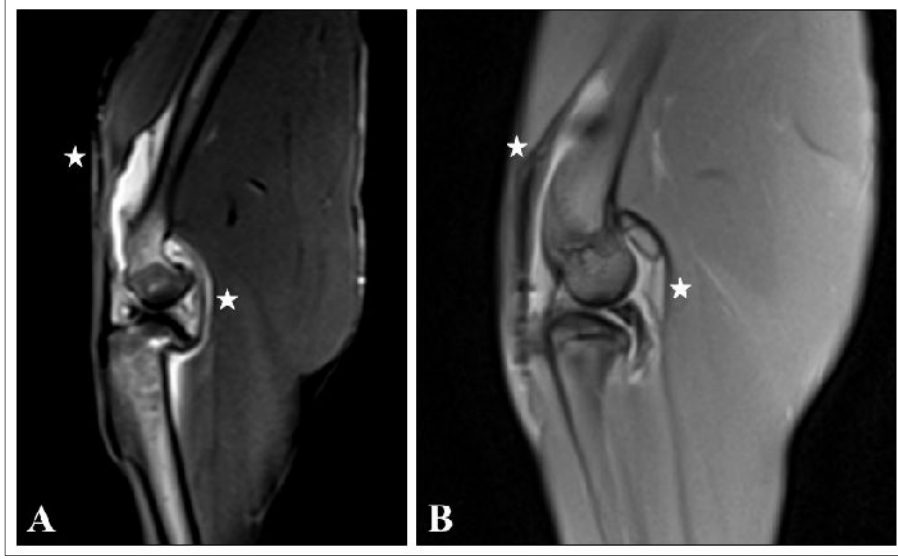
**ekil 23.** GRII-2'ye ait sagittal T2 sekans MRI görüntüleri. **A-B:** Eklem caudalinde sinoviyal efüzyona bağlı olarak gelişen sinyal yoğunluğu artışı (yıldız), gastrocnemius kasında meydana gelen ruptur sonucu görülen sinyal yoğunluğunda artış (kesikli çizgi), Anchor diki implantlarının çıkarıldığı alanlarda sinyal yoğunluğunda azalma (sarı yönlü ok).

GRIII'e ait MRI bulguları Tablo 24'te verilmiştir. Bu bulgulara göre; tüm olgularda eklem efüzyonu tespit edilirken, eklem yüzeyinde dejenerasyon hiçbir olguda görülmedi. Menisküs yırtığı ve gastrocnemius kas rupturu 1 olguda belirlendi ve kemik ödemi ise 3 olguda görüldü (ekil 24).

**Tablo 24.** GRIII'ün MRI bulguları.

	Eklem Efüzyonu	Menisküs Yırtığı	Eklem Yüzeyinde Dejenerasyon	Kas Rupturu	Kemik Ödemi
GRIII-1	+	-	-	-	+
GRIII-2	+	-	-	-	+
GRIII-3	+	-	-	+	-
GRIII-4	+	-	-	-	-
GRIII-5	+	-	-	-	-
GRIII-6	+	-	-	-	-
GRIII-7	+	+	-	-	+

+: Var, -: Yok



**ekil 24.** GRIII-1 (A) ve GRIII-4'e (B) ait sagittal T2 sekans MRI görüntüleri. A-B: Eklemde cranialinde ve caudalinde sinoviyal efüzyona bağlı olarak gelişen sinyal yoğunluğunun artışı (yıldızlar).

#### 4.8. Histopatolojik Muayene Bulguları

GRI, GRII ve GRIII'e ait histopatolojik incelemede eklemlerin sinoviyal membran ve kıkırdak dokuları değerlendirilmiştir ve bulgular Tablo 25, 26, 27, 28, 29 ve 30'da verilmiştir.

GRI'e ait sinoviyal membran bulguları incelendiğinde; sinoviyosit proliferasyonu, 5 olguda iddetli, 1 olguda orta ve 1 olguda hafif derece olarak gözlemlendi. Lenfoplazmatik infiltrasyon, 4 olguda orta derecede iken 3 olguda hafif derece olarak görüldü. Stromada meydana gelen villöz hiperplazi, 6 olguda orta ve 1 olguda iddetli olarak değerlendirildi. Fibroblast proliferasyonu, 3 olguda iddetli, 3 olguda orta ve 1 olguda hafif derece olarak tespit edildi ( ekil 25). Sinoviyal membrandaki kapillar damar proliferasyonu ise 4 olguda orta, 2 olguda iddetli ve 1 olguda hafif derece olarak görüldü. Kıkırdak yıkımlanması sonucu stromada görülen kıkırdak parçası, 2 olguda hafif dereceli iken 5 olguda tespit edilmedi.

GRI'in kıkırdak dokusuna ait bulgular incelendiğinde; kıkırdak hasar dereceleri 5 olguda 3. ve 2 olguda da 4. derecedeydi. Kondrosit dizilimi tüm olgularda düzensiz olarak değerlendirilirken, kondrosit proliferasyonu 6 olguda orta ve 1 olguda da iddetli olarak görüldü. Kondrositlerde kümelenme, 3 olguda orta, 3 olguda hafif ve 1 olguda da iddetli olarak belirlendi. Enkondral çizgi tüm olgularda düzensizdi ( ekil 26).

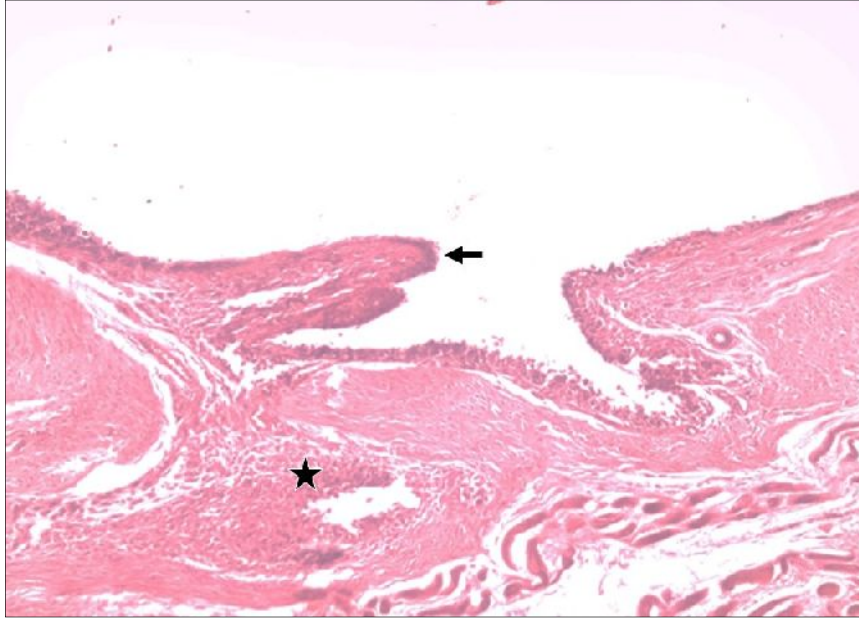
**Tablo 25.** GRI'in eklemlerindeki sinoviyal membrana ait histopatolojik bulgular.

	Sinoviyosit proliferasyonu	Lenfoplazmasitik infiltrat	Stromada villöz hiperplazi	Fibroblast proliferasyonu	Kapillar damar proliferasyonu	Stromada kıkırdak parçası
GRI-1	+	+	++	++	+++	-
GRI-2	+++	++	++	+++	+++	-
GRI-3	++	++	++	+	+	-
GRI-4	+++	++	+++	++	++	-
GRI-5	+++	++	++	+++	++	-
GRI-6	+++	+	++	+++	++	+
GRI-7	+++	+	++	++	++	+

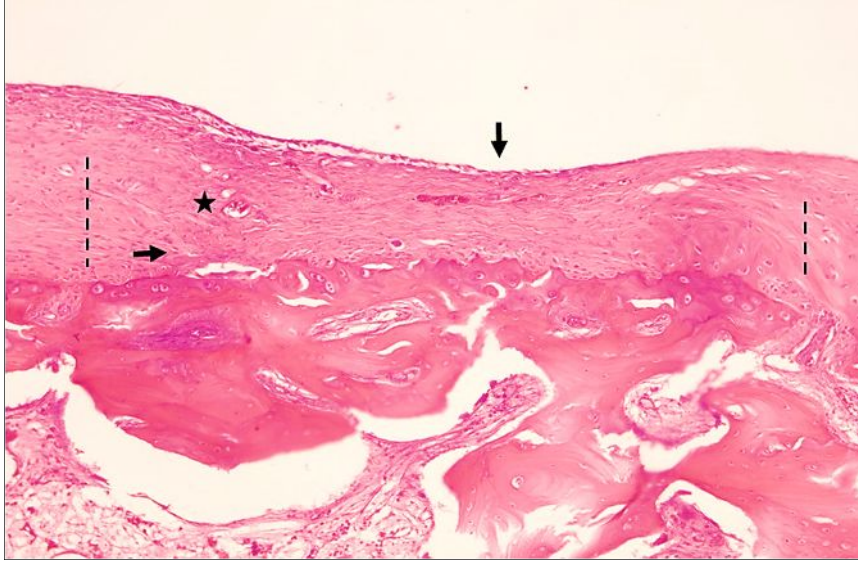
-: Yok, +: Hafif, ++: Orta, +++: iddetli

**Tablo 26.** GRI'in eklemlerindeki kıkırdak dokulara ait histopatolojik bulgular.

	Hasar derecesi	Kondrosit dizilimi	Kondrosit proliferasyonu	Kondrositlerde kümelenme	Enkondral çizgi
GRI-1	3. derece	Düzensiz	Orta	Orta	Düzensiz
GRI-2	4. derece	Düzensiz	Orta	Orta	Düzensiz
GRI-3	3. derece	Düzensiz	Orta	Orta	Düzensiz
GRI-4	4. derece	Düzensiz	iddetli	iddetli	Düzensiz
GRI-5	3. derece	Düzensiz	Orta	Hafif	Düzensiz
GRI-6	3. derece	Düzensiz	Orta	Hafif	Düzensiz
GRI-7	3. derece	Düzensiz	Orta	Hafif	Düzensiz



**ekil 25.** GRI'e ait sinoviyal membran. Lenfoplazmasitik infiltrat (yıldız), stromada villöz hiperplazi (sol yönlü ok) ve fibroblast proliferasyonu (H&E, x100).



**ekil 26.** GRI'e ait kıkırdak doku 3. derece kıkırdak hasarı (a a 1 ok), kondrosit proliferasyonu ve kümelenme (yıldız), düzensiz kondrosit dizilimi (kesikli çizgi), düzensiz enkondral çizgi (sa ok) (H&E, x100).

GRII'ye ait sinoviyal membran bulguları incelendi inde; sinoviyosit proliferasyonu, 1 olguda iddetli, 2 olguda orta ve 4 olguda hafif derece olarak de erlendirildi. Lenfoplazmatik infiltrasyon, 1 olguda iddetli, 1 olguda orta ve 5 olguda hafif derece olarak görüldü. Stromada meydana gelen villöz hiperplazi, 3 olguda orta ve 4 olguda hafif derece olarak gözlendi. Fibroblast proliferasyonu, 1 olguda iddetli, 4 olguda orta ve 2 olguda hafif derece olarak tespit edildi ( ekil 27). Sinoviyal membrandaki kapillar damar proliferasyonu ise 1 olguda iddetli, 3 olguda orta ve 3 olguda hafif derece olarak belirlendi. Kıkırdak yıkımlanması sonucu stromada görülen kıkırdak parçası, 2 olguda hafif iken 5 olguda tespit edilemedi.

GRII'nin kıkırdak dokusuna ait bulgular incelendi inde; kıkırda ın hasar dereceleri 1 olguda 4., 2 olguda 3., 3 olguda 2. ve 1 olguda da 1. derecedeydi. Kondrosit dizilimi, 6 olguda düzenli ( ekil 28) ve 1 olguda düzensiz olarak görüldü. Kondrosit proliferasyonu, 1 olguda iddetli, 3 olguda orta ve 3 olguda da hafif derecedeydi. Kondrositlerde kümelenme, 3 olguda orta ve 2 olguda hafif derece olarak tespit edildi ve 2 olguda ise kümelenme gözlenmedi. Enkondral çizgi, 5 olguda düzenli ve 2 olguda ise düzensizdi.

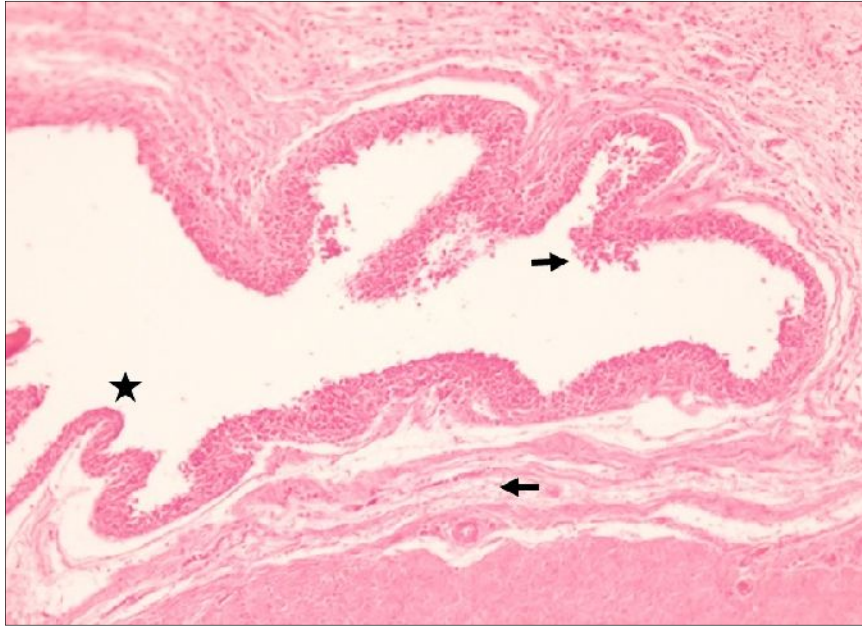
**Tablo 27.** GRII'nin eklemlerindeki sinoviyal membrana ait histopatolojik bulgular.

	Sinoviyosit proliferasyonu	Lenfoplazmasitik infiltrat	Stromada villöz hiperplazi	Fibroblast proliferasyonu	Kapillar damar proliferasyonu	Stromada kırkırdak parçası
GRII-1	+++	+++	++	+++	+++	+
GRII-2	+	+	+	++	++	+
GRII-3	+	+	+	++	+	-
GRII-4	+	+	+	+	++	-
GRII-5	++	++	++	++	+	-
GRII-6	+	+	+	+	++	-
GRII-7	++	+	++	++	+	-

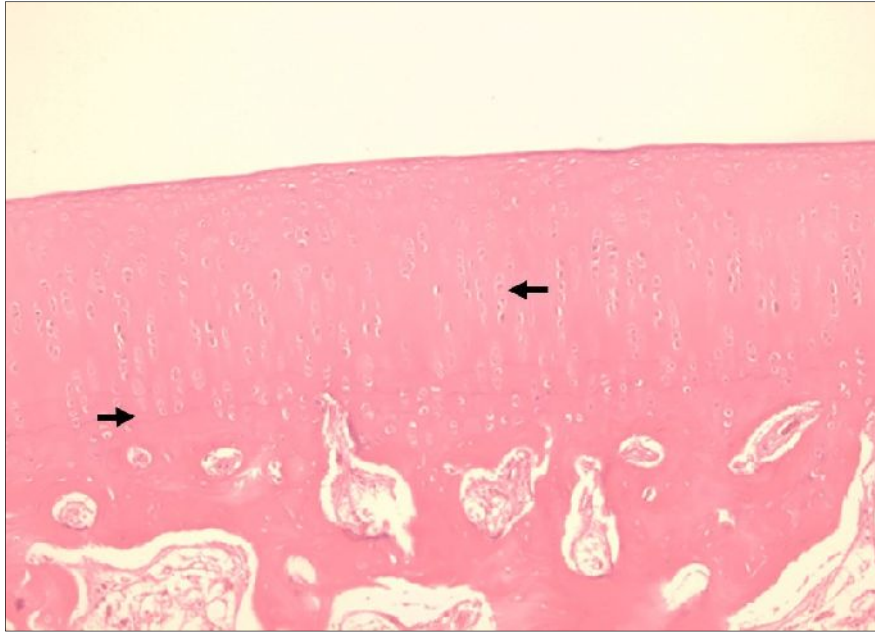
-: Yok, +: Hafif, ++: Orta, +++: iddetli

**Tablo 28.** GRII'nin eklemlerindeki kırkırdak dokulara ait histopatolojik bulgular.

	Hasar derecesi	Kondrosit dizilimi	Kondrosit proliferasyonu	Kondrositlerde kümelenme	Enkondral çizgi
GRII-1	4. derece	Düzensiz	iddetli	Orta	Düzensiz
GRII-2	3. derece	Düzenli	Orta	Hafif	Düzenli
GRII-3	2. derece	Düzenli	Hafif	Hafif	Düzenli
GRII-4	2. derece	Düzenli	Orta	Orta	Düzenli
GRII-5	2. derece	Düzenli	Hafif	Yok	Düzenli
GRII-6	3. derece	Düzensiz	Orta	Orta	Düzenli
GRII-7	1. derece	Düzenli	Hafif	Yok	Düzenli



**ekil 27.** GRII'ye ait sinoviyal membran. Stromada villöz hiperplazi (yıldız), iddetli sinoviyal proliferasyon (sa ok) ve fibroblast proliferasyonu (sol ok) (H&E, x100).



**ekil 28.** GRII'ye ait kıkırdak doku. Düzenli kondrosit dizilimi (sol ok) ve düzenli enkondral çizginin görünümü (sa ok), (H&E, x100).

GRIII'e ait sinoviyal membran bulguları incelendi inde; sinoviyosit proliferasyonu, 3 olguda iddetli, 2 olguda orta ve 2 olguda hafif derece olarak belirlendi. Lenfoplazmatik infiltrasyon, 1 olguda iddetli, 2 olguda orta ve 4 olguda hafif derece olarak de erlendirildi. Stromada meydana gelen villöz hiperplazi, 1 olguda iddetli ve 6 olguda hafif derece olarak görüldü. Fibroblast proliferasyonu, 5 olguda orta ve 2 olguda hafif derece olarak tespit edildi. Sinoviyal membrandaki kapillar damar proliferasyonu ise 6 olguda orta ve 1 olguda hafif derecedeydi ( ekil 29). Kıkırdak yıkımlanması sonucu stromada görülen kıkırdak parçası, 4 olguda hafif olarak gözlemlenirken, 3 olguda görülmedi.

GRIII'ün kıkırdak dokusuna ait bulgular incelendi inde; kıkırda ın hasar dereceleri 3 olguda 3. ve 4 olguda 2. derecedeydi. Kondrosit dizilimi, 3 olguda düzenli ve 4 olguda ise düzensiz olarak gözlemlendi. Kondrosit proliferasyonu, 4 olguda orta ve 3 olguda hafif derece olarak de erlendirildi. Kondrositlerde kümelenme, 3 olguda orta ve 1 olguda hafif derece olarak belirlenirken, 3 olguda kümelenme gözlenmedi. Enkondral çizgi, tüm olgularda düzenli olarak tespit edildi ( ekil 30).

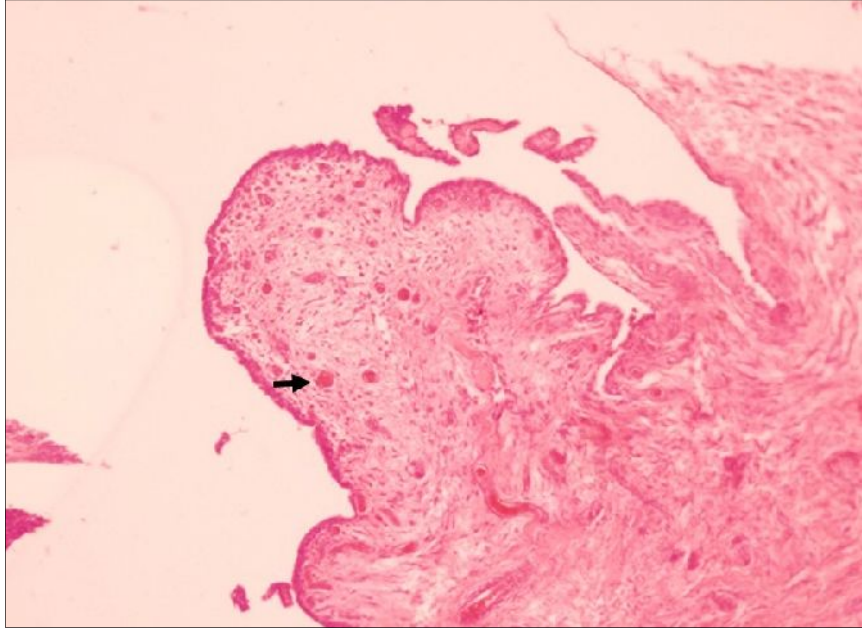
**Tablo 29.** GRIII'ün eklemlerindeki sinoviyal membrana ait histopatolojik bulgular.

	Sinoviyosit proliferasyonu	Lenfoplazmatik infiltrat	Stromada villöz hiperplazi	Fibroblast proliferasyonu	Kapillar damar proliferasyonu	Stromada kıkırdak parçası
GRIII-1	+++	++	+++	++	++	+
GRIII-2	+	+	+	++	++	-
GRIII-3	++	+++	+	+	++	+
GRIII-4	+++	++	+	++	++	-
GRIII-5	+++	+	+	++	++	-
GRIII-6	++	+	+	++	++	+
GRIII-7	+	+	+	+	+	+

-: Yok, +: Hafif, ++: Orta, +++: iddetli

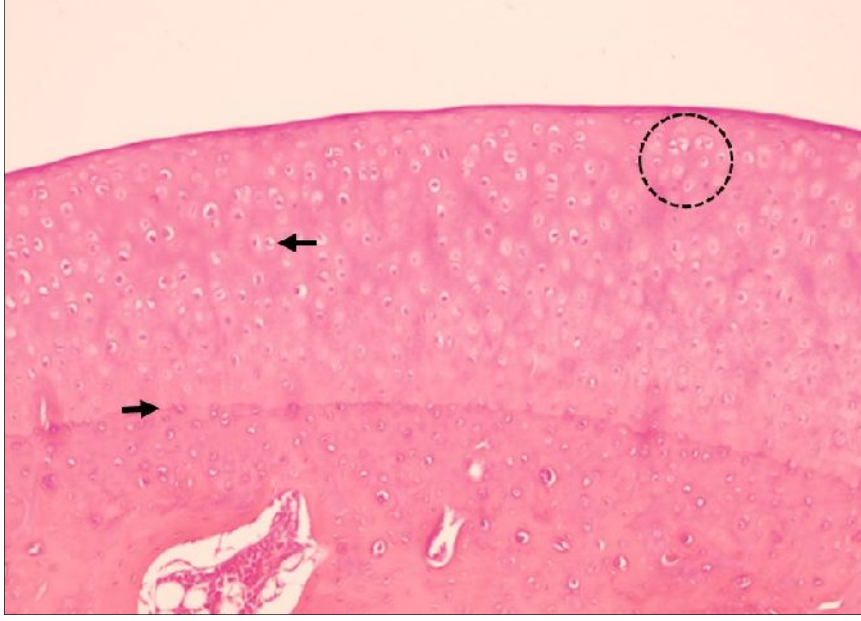
**Tablo 30.** GRIII'ün eklemlerindeki kıkırdak dokulara ait histopatolojik bulgular.

	Hasar derecesi	Kondrosit dizilimi	Kondrosit proliferasyonu	Kondrositlerde kümelenme	Enkondral çizgi
GRIII-1	3. derece	Düzensiz	Orta	Orta	Düzenli
GRIII-2	3. derece	Düzensiz	Orta	Orta	Düzenli
GRIII-3	2. derece	Düzensiz	Orta	Hafif	Düzenli
GRIII-4	3. derece	Düzensiz	Orta	Orta	Düzenli
GRIII-5	2. derece	Düzenli	Hafif	Yok	Düzenli
GRIII-6	2. derece	Düzenli	Hafif	Yok	Düzenli
GRIII-7	2. derece	Düzenli	Hafif	Yok	Düzenli



**ekil 29.** GRIII'e ait sinoviyal membran. Kapillar damar proliferasyonu (sa ok), (H&E, x100).





**ekil 30.** GRIII'e ait kıkırdak doku. Düzensiz kondrosit dizilimi (sol ok), kondrositlerde kümelenme (daire), düzenli endokondral çizgi (sa ok), (H&E, x100)

#### 4.9. istatistiksel Analiz Bulguları

GRI, GRII ve GRIII'e ait total protein, dansite, MMP-3 ve MMP-13'e ait 0, 7, 15 ve 30. günlerdeki de erlerin ortalama, standart sapma, minimum, maksimum ve *p* de erleri Tablo 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37 ve 38'de verilmi tir.

**Tablo 31.** Total proteine ait de erlerin grup içi istatistik bulguları.

	0. gün	7. gün	15. gün	30. gün	<i>p</i> de eri
<b>GRI</b>	2,67±1,02 a (1,5-4,2)	5,2±0,7 b (4-5,9)	3,82±0,55 c (2,6-4,2)	3,00 ± 0,50ac (2,20-3,80)	<0,001
<b>GRII</b>	1,92±0,39 a (1,5-2,6)	6,14±1,11 b (4,80-8,00)	3,18±0,79 c (2-4)	2,91 ± 0,44c (2,20-3,60)	<0,001
<b>GRIII</b>	2,11±0,21 a (3-4)	4,14±0,37 b (3,6-4,8)	4,08±0,19 b (3,8-4,4)	3,60 ± 0,34c (3,00-4,00)	<0,001

Aynı satırda aynı harfi ta ryan de erler arasında istatistiksel farklılık yoktur, parantez içi: (minimum de er – maksimum de er).

**Tablo 32.** Total proteine ait de erlerin gruplararası istatistik bulguları.

	GRI	GRII	GRIII	<i>p</i> de eri
<b>0. gün</b>	2,67±1,02 a (1,5-4,2)	1,92±0,39 a (1,5-2,6)	2,11±0,21 a (3-4)	0,188
<b>7. gün</b>	5,2±0,7 a (4-5,9)	6,14±1,11 b (4,8-8)	4,14±0,37 c (3,6-4,8)	<0,001
<b>15. gün</b>	3,82±0,55 a (2,6-4,2)	3,18±0,79 b (2-4)	4,08±0,19 a (3,8-4,4)	0,025
<b>30. gün</b>	3±0,50 a (2,2-3,8)	2,91±0,44 a (2,2-3,6)	3,60±0,34b (3-4)	0,017

Aynı satırda aynı harfi ta ryan de erler arasında istatistiksel farklılık yoktur, parantez içi: (minimum de er – maksimum de er).

Total protein de erinin grup içi istatistik bulguları incelendi inde; GRI'de 0. günün 7 ve 15. gün ile, 7. günün 0, 15 ve 30. gün ile, 15. günün 0 ve 7. gün ile ve 30. günün 7. gün ile aralarında anlamlı fark bulundu ( $p<0,001$ ). GRII'de 0. günün 7, 15 ve 30. gün ile, 7. günün 0, 15 ve 30. gün ile, 15. günün 0 ve 7. gün ile ve 30. günün 0 ve 7. gün ile aralarında anlamlı fark gözlemlendi. GRIII'te 0. günün 7, 15 ve 30. gün ile, 7 ve 15. günün 0 ve 30. gün ile ve 30. günün 0, 7 ve 15. gün ile aralarında anlamlı fark görüldü.

Gruplararası istatistik bulguları incelendi inde; 0. günde, gruplararası anlamlı farklılık bulunmazken ( $p=0,188$ ), 7. günde tüm gruplar arasında anlamlı fark bulundu ( $p<0,001$ ). 15. günde GRII di er gruplarla kar ıla tırıldı ında ( $p=0,025$ ) ve 30. günde GRIII di er gruplarla kar ıla tırıldı ında ( $p=0,017$ ) anlamlı fark saptandı.

**Tablo 33.** Dansiteye ait de erlerin grup içi istatistik bulguları.

	0. gün	7. gün	15. gün	30. gün	<i>p</i> de eri
<b>GRI</b>	1023,2±5,8 a (1015-1032)	1033,5±3,1 b (1028-1038)	1028,7±3 c (1023-1032)	1025,1±1,9 ac (1022-1028)	<0,001
<b>GRII</b>	1019,1±3,3 a (1015-1024)	1037,5±4,5 b (1032-1045)	1025,0±3,3 c (1020-1030)	1025,4±2,9 ac (1022-1030)	<0,001
<b>GRIII</b>	1021,0±1,5 a (1020-1024)	1029,8±1,8 b (1027-1032)	1030,2±1,3 b (1028-1032)	1030,2±1,3 b (1028-1032)	<0,001

Aynı satırda aynı harfi ta ıyan de erler arasında istatistiksel farklılık yoktur, parantez içi: (minimum de er – maksimum de er).

**Tablo 34.** Dansiteye ait de erlerin gruplararası istatistik bulguları.

	GRI	GRII	GRIII	<i>p</i> de eri
<b>0. gün</b>	1023,2±5,8 a (1015-1032)	1019,1±3,3 a (1015-1024)	1021±1,5 a (1020-1024)	0,181
<b>7. gün</b>	1033,5±3,1 a (1028-1038)	1037,5±4,5 b (1032-1045)	1029,8±1,8 a (1027-1032)	0,002
<b>15. gün</b>	1028,7±3 a (1023-1032)	1025±3,3 b (1020-1030)	1030,2±1,3 a (1028-1032)	0,006
<b>30. gün</b>	1025,1±1,9 a (1022-1028)	1025,4±2,9 b (1022-1030)	1030,2±1,3 c (1028-1032)	<0,001

Aynı satırda aynı harfi ta ıyan de erler arasında istatistiksel farklılık yoktur, parantez içi: (minimum de er – maksimum de er).

Dansite de erinin grup içi istatistik tablosu incelendi inde; GRI ve GRII'de 0. günün 7 ve 15. gün ile, 7. günün 0, 15 ve 30. gün ile, 15. günün 0 ve 7. gün ile ve 30. günün 7. gün ile aralarında anlamlı fark vardı ( $p<0,001$ ). GRIII'te 0. günün 7, 15 ve 30. gün ile aralarında anlamlı fark varken ( $p<0,001$ ), di er günler arasında anlamlı fark bulunmadı.

Gruplararası istatistik tablosu incelendi inde; 0. günde, gruplararası anlamlı fark bulunmazken ( $p=0,181$ ), GRII ile di er gruplar arasında 7. günde ( $p=0,002$ ), 15. günde ( $p:0,006$ ) ve 30. günde anlamlı fark bulundu ( $p<0,001$ ).

**Tablo 35.** MMP-3'e ait de erlerin grup içi istatistik bulguları.

	0. gün	7. gün	15. gün	30. gün	<i>p</i> de eri
<b>GRI</b>	1,41±0,58 a (0,5-2,1)	2,14±0,5 a (1,6-2,8)	1,87±0,68 a (1,2-3,3)	2,2±1,95 a (0,1-5,9)	0,413
<b>GRII</b>	1,61±0,74 a (0,6-2,7)	1,84±0,83 a (1-3,6)	2,40±0,76 a (1,8-4)	2,4±0,83 a (1,30-3,7)	0,241
<b>GRIII</b>	1,82±0,41 a (1,2-2,3)	2,25±0,5 ab (1,6-2,9)	2,01±0,27 a (1,7-2,4)	2,51±0,48 b (1,8-3,2)	0,024

Aynı satırda aynı harfi ta ryan de erler arasında istatistiksel farklılık yoktur, parantez içi: (minimum de er – maksimum de er).

**Tablo 36.** MMP-3'e ait de erlerin gruplararası istatistik bulguları.

	GRI	GRII	GRIII	<i>p</i> de eri
<b>0. gün</b>	1,41±0,58 a (0,5-2,1)	1,61±0,74 a (0,6-2,7)	1,82±0,41 a (1,2-2,3)	0,435
<b>7. gün</b>	2,14±0,5 a (1,6-2,8)	1,84±0,83 a (1-3,6)	2,25±0,50 a (1,6-2,9)	0,210
<b>15. gün</b>	1,87±0,68 a (1,2-3,3)	2,4±0,76 a (1,8-4)	2,01±0,27 a (1,7-2,4)	0,162
<b>30. gün</b>	2,2±1,95 a (0,1-5,9)	2,40±0,83 a (1,3-3,7)	2,51±0,48 a (1,8-3,2)	0,360

Aynı satırda aynı harfi ta ryan de erler arasında istatistiksel farklılık yoktur, parantez içi: (minimum de er – maksimum de er).

MMP-3 de erinin grup içi istatistik tablosu incelendi inde; GRI ve GRII' de günlerarası anlamlı fark bulunmazken ( $p=0,435$ ) ( $p=0,210$ ), GRIII' te 0. günün 30. gün ile, 15. günün 30. gün ile aralarında anlamlı fark saptandı ( $p=0,024$ ).

Gruplararası istatistik tablosu incelendi inde anlamlı fark görülmedi.

**Tablo 37.** MMP-13'e ait de erlerin grup içi istatistik bulguları.

	0. gün	7. gün	15. gün	30. gün	<i>p</i> de eri
<b>GRI</b>	1,8±0,46 a (1,4-2,8)	3,02±0,57 b (2,6-4,2)	2,77±0,39 b (2,1-3,2)	2,08±0,67 a (1,3-3,2)	0,002
<b>GRII</b>	1,84±1 a (1,1-3,7)	3,71±2,42 a (1,5-9)	2,81±0,92 a (1,7-4,5)	2,17±0,56 a (1,4-3)	0,084
<b>GRIII</b>	1,58±0,19 a (1,3-1,8)	2,51±0,6 b (1,5-3,1)	2,25 ± 0,57 ab (1,6-3)	2,04±0,54 a (1,4-2,7)	0,021

Aynı satırda aynı harfi ta ryan de erler arasında istatistiksel farklılık yoktur, parantez içi: (minimum de er – maksimum de er).

**Tablo 38.** MMP-13'e ait de erlerin gruplararası istatistik bulguları.

	GRI	GRII	GRIII	<i>p</i> de eri
<b>0. gün</b>	1,8±0,46 a (1,4-2,8)	1,84±1 a (1,1-3,7)	1,58±0,19 a (1,3-1,8)	0,418
<b>7. gün</b>	3,02±0,57 a (2,6-4,2)	3,71±2,42 a (1,5-9)	2,51±0,60 a (1,5-3,1)	0,195
<b>15. gün</b>	2,77±0,39 a (2,1-3,2)	2,81±0,92 a (1,7-4,5)	2,25±0,57 a (1,6-3)	0,248
<b>30. gün</b>	2,08±0,67 a (1,3-3,2)	2,17±0,56 a (1,4-3)	2,04±0,54 a (1,4-2,7)	0,920

Aynı satırda aynı harfi ta ryan de erler arasında istatistiksel farklılık yoktur, parantez içi: (minimum de er – maksimum de er).

MMP-13 de erinin grup içi istatistik tablosu incelendi inde; GRI'de 0. günün 7 ve 15. gün ile, 7 ve 15. günün 0 ve 30. gün ile ve 30. günün 7 ve 15. gün ile aralarında anlamlı fark saptandı ( $p=0,002$ ). GRII'de gnlerarası anlamlı fark bulunmadı. GRIII'te 0. günün 7. gün ile ve 7. günün 0 ve 30. gün ile aralarında anlamlı fark bulundu ( $p=0,021$ ).

Gruplararası istatistik tablosu incelendi inde anlamlı fark görülmedi.

## 5. TARTI MA VE SONUÇ

Köpeklerde CrCL rupturu, arka ekstremite topallı ının en yaygın nedenlerinden biridir. Arka ekstremite topallıklarında epidemiyolojik olarak birçok genetik ve çevresel faktörün etkili olduğu görülür (Baker, & Muir, 2018). Newfoundland, Labrador Retriever, Rottweiller ve Staffordshire Bull Terrier gibi büyük ırk köpeklerde yaygın olarak arka ekstremite topallı ı ve özellikle CrCL rupturuna daha sıklıkla rastlanır. CrCL rupturu, genç köpeklerde yürüyüş veya ko ma gibi basit aktiviteleri gerçekleştirirken veya oyun sırasında aniden meydana gelebilirken; yaş, vücut a ırlı ı, kemik konformasyonu, hormonal etkiler ve otoimmün yanıtlar gibi birçok nedene ba ılı da meydana gelmektedir (Baird, Carter, Innes, Ollier, & Short, 2014). Veteriner cerrahide, CrCL rupturuyla yaygın olarak karşılaşmaktadır ve CrCL rupturuna yönelik güncel klinik çalışmalar halen daha devam etmekte olduğu için sunulan çalışmada konu olarak CrCL rupturu seçilmiştir.

DeneySEL olu turulan OA'nın amacı, kontrollü eklem hasarı olu turmak, hastalığın ilerlemesini amaçla amaçla tespit etmek ve yeni tedaviler geli tirmektir. OA için en ideal deneysel çalış ma modeli düşük maliyetli olan ve kısa süre içinde istenilen bulguları gösterebilenidir (Teeples, Jay, Elsaid, & Fleming, 2013). Tav an modellen deneysel çalışmalar, kırık onarımı ve OA araştırılması için uygun olmaktadır. Bu çalış malarda, genu ekleminde iatrojenik hasar ile biyomekanik bozukluk olu turulur ve genellikle travmatik de i ikliklere ba ılı OA meydana gelir (Peter, Wilke, & Schmid 2017). Sunulan çalış mada, tüm gruptaki tav anlarda CrCL desmektomisi yapılarak iatrojenik CrCL rupturu olu turuldu. GRI'deki tav anlara herhangi bir stabilizasyon tekni i uygulanmadı ve 0, 7, 15 ve 30. günlerde genu eklemleri OA yönünden radyolojik ve laboratuvar parametreleri ile kontrol edildi.

CrCL rupturunun risk faktörlerinin belirlenmesi için 1995-2007 yılları arasında yapılan bir retrospektif çalış mada; Rottweiller ırkı köpeklerin be kat fazla riskli olduğu, obez hayvanların normal vücut a ırlı ına sahip olanlara kıyasla dört kat ve di i hayvanların erkek hayvanlardan iki kat daha fazla risk ta ıdı ı saptanmıştır.

(Adams, Bolus, Middleton, Moores, & Grierson, 2011). CrCL rupturu prevalansı ya la birlikte artmakta ve 7 ile 10 ya aralı nda en yüksek insidansa ula ır. Cruciate ligamentin yapısal özellikleri ve gerilme sertli i, a ırlı ı 15 kg' ın üzerinde olan köpeklerde ya la birlikte azalır. CrCL'nin ya la birlikte zayıflaması, ba dokudaki dejeneratif de i iklerle (fibroblastların kaybı, fibroblastların metaplazisi ve kolajen fibril yapısında bozulma) ili kilidir. Ligament dejenerasyonunun histopatolojik de i iklikleri, 15 kg'dan daha a ır büyük ırk köpeklerde daha belirgindir ve dejeneratif de i ikliklerin ba langıcı daha erken ya larda ortaya çıkmaktadır (Hayashi, Manley, & Muir 2004).

CrCL rupturu olan küçük ırk köpeklerin tedavisinde genellikle konservatif yöntemler ve ekstrakapsüler stabilizasyon teknikleri tercih edilmekle birlikte hastanın ya ı, topallık derecesi ve hastalı ın süresi de dikkate alınmaktadır. Konservatif yöntemler arasında nonsteroid antienflamatuvar ilaçların kullanımı, kilo kontrolü ve hidroterapi yer almaktadır (Comerford, Forster, Gorton, & Maddox, 2013). Tigtrope stabilizasyon tekni i, büyük köpeklerde CrCL rupturunun onarımında alternatif bir tedavi olarak geli tirilmi tir. Bu teknikte kullanılan multiflament diki materyali, naylon monofilament ile kar ıla tırıldı nda biyomekanik özellikleri nedeniyle daha güçlü bir stabilite sa lar (Biskup, & Griffon, 2014). CrCL rupturu olan 17 köpe e ekstrakapsüler Ruby anchor tekni i uygulanmı ve postoperatif 6-8 haftalık takip sürecinde topallık skorlarının azaldı ı, tüm vakalarda çekmece hareketinin negatif oldu u ve içe rotasyonun olmadı ı tespit edilmi tir (Muro, & Lanz, 2017). Sunulan çalı mada, GRII'de ekstraartiküler olarak anchor diki tekni i ile stabilizasyon sa landı. GRII, stabilizasyon yapılmayan GRI ile kar ıla tırıldı nda, tav anların topallı ının az ve ekstremitte fonksiyonlarının da arttı ı tespit edildi. Ertelt ve Fehr (2009), yaptıkları bir çalı mada, menisküs lezyonları olan ve olmayan CrCL rupturunu onarmada ekstrakapsüler operasyon tekni ini uygulamı ve altı ay sonra menisküs lezyonu olmayan köpeklerin, lezyon olanlara kıyasla topallık belirtilerinin azaldı ını tespit etmi lerdir. Çalı mada grupların 30. gün ortopedik muayenelerinde meniskal lezyon varlı ını gösteren "meniscal click" sesi GRI'de 3 olguda, GRIII'te 1 olguda gözlenirken, GRII'de hiçbir olguda tespit edilmedi.

CrCL rupturu olu mu büyük ırk köpekler üzerinde yapılan bir çalı mada, polyester prostetik yapay ligament ile anchor diki tekni i uygulanan olgular

ekstrakapsüler stabilizasyon tekni i uygulanılanlarla kar ıla tırıldı ında, klinik olarak daha olumlu bulgular tespit edilmiştir. Bu sebeple anchor diki tekni inin tek ba ına veya di er stabilizasyon teknikleriyle birlikte de kullanılabilir oldu u dü ünülmü tür (Guenego ve ark., 2007). Anchor diki ile ilgili bu literatürün bildirdi i ile sunulan çalı madan elde edilen bulgular paralellik göstermektedir.

Birçok köpekte, operatif müdahaleye ra men, OA bulguları ilerleyebilir ve bu durum köpe in daha sonraki ya amında topallık olarak sunulabilir. Cerrahi olarak tedavi edilen ekstremiteler uzun dönem sonra dinamik ve statik a ırlık ta ıma fonksiyonlarını sa lıklı ekstremitelere kadar kazanabilir ancak genu eklemının ekstensiyon ve fleksiyon açıları sa lıklı eklemlere göre daha dü ük, aktif hareketlerde bozulma ve güçsüzlük mevcut olur (Mölsä, Hyytiäinen, Hielm-Björkman, & Laitinen-Vapaavuori, 2014). Sunulan çalı mada, GR II ve GR III'te genu eklemi fonksiyonu 0 ve 7. günlerde az iken 15. günde fonksiyon artı ı ba ladı ve 30. günde de normale yakın ekstremiteler kullanımı ekillendi.

Ba arılı olmu yapılmı ekstraartiküler stabilizasyon tekni i çekmece gözü hareketini ortadan kaldırır, genu ekleminde tam fonksiyona izin verir ve uzun süreli eklem stabilitesi sa lar. Cerrahi ba arıda kullanılan diki materyalinin tipi, diki lerin femur ve tibiadaki ba lanma yerleri ile diki leri femur ve tibiaya sabitlemek için kullanılan teknik detay önemlidir. Bir çalı mada polietilen diki ile vidalı anchor diki i kullanımı ve postoperatif 12 aylık süre sonunda köpe in ya am kalitesi, aktivite seviyesi ve ekstremiteler fonksiyonu ile ilgili geri dönü leri olumlu oldu u bildirilmiştir. Bu bilgiler temelinde, ekstraartiküler uygulanan anchor diki tekni i köpeklerde kabul edilebilir bir stabilizasyon prosedürüdür denilebilir (Kiski, Hulse, Raske, Saunders & Beale, 2013). Sunulan çalı mada ekstraartiküler olarak uygulanan anchor diki tekni inin, ekstremiteler fonksiyonuna izin verdi i, 15 ve 30. günlerde topallı ın azaldı ı, çekmece gözü hareketi 2 olguda tespit edilse de eklem stabilitesinin korundu u görülmü tür.

nsanlarda, CrCL'nin ba lantı noktasına eklem içi otograft veya allograft yerle tirilerek CrCL rekonstrüksiyonu yapılır. Bu ekilde yapılan graft replasmanlarında yakın dönem OA oranı dü üktür (yeti kin insanların %20'sinde operasyondan 2 yıl sonra OA geli ir). Veteriner hekimlikte, kullanılan greftin direnci, greft fiksasyon sistemi, postoperatif iyile me süresi ve köpe in aktivitesini kontrol

etmedeki zorluklar bu yöntemlerin uygulanmasının negatif yanlarını oluşturmaktadır (Pinna, Lanzi, Tassani, & Mian, 2020).

Intraartiküler uygulanan TightRope tekniyi, uygulanabilirlik ve tedavi etkinliği yönüyle küçük ırk köpeklerde (<10 kg) kullanılmaktadır. Radyolojik muayene ile OA bulgularının yanı sıra TightRope tekniğinin uygulanmasında açılan kemik tünelleri, ve/veya implantlar etrafında yeni kemik oluşumları belirlenebilir. OA bulgularının olmadığı durumlarda radyolojik bulguların olmaması; implantın fiksasyonu, eklem stabilitesi, biyo-uyumluluk ve biyomekanik açısından önemlidir. Cerrahi manüplasyondan 1 ay sonra farkedilen topallık, eklem efüzyonu ve negatif çekmece gözü hareketi istatistiksel olarak anlamlı tespit edilmiştir (Pinna, Lanzi, Tassani & Mian, 2020). Sunulan çalışmada, intraartiküler stabilizasyon tekniği uygulanmış GRIII'teki olgularda çekmece gözü hareketi 0, 7 ve 15. günlerde tüm olgularda negatif olarak tespit edildi. Sadece 30. günde 1 olguda pozitif olarak belirlendi. Eklem efüzyonu da 7. günde belirgin, 15 ve 30. günlerde 3 olguda orta ve 4 olguda hafif derecedeydi.

Farklı cinsiyet ve ırkta, ağırlıkları 5 ile 35 kg arasında olan CrCL rupturlu 18 köpekte yapılan bir çalışmada, naylon ve polyester iplikler ile cerrahi düzme ve polyester iplik ile cerrahi toggle kullanılarak intraartiküler stabilizasyon uygulanmış; 12 köpekte operasyondan 15 gün sonra azalan topallık derecesi ve normal ekstremit fonksiyonu gözlenmiştir. Naylon ve polyester iplikler ile cerrahi düzme stabilizasyonu uygulanan köpeklerde postoperatif bulguların daha olumlu olduğu tespit edilmiştir (Prada, Silva, & Minto 2018). Çalışmamızda polietilen diki materyali ile hazırlanmış anchor diki malzemesi kullanılmış ve materyal ile ilgili herhangi bir komplikasyon yaşanmamıştır.

Sentetik ligament implantlarının postoperatif erken dönem sonuçlarının değerlendirildiği tek taraflı CrCL rupturlu 50 köpekte yapılan çalışmada, postoperatif 2. haftadan sonra topallıkta önemli iyileşmeler tespit edilmiş ancak 8. haftadan sonra topallık skorlarında artış gözlenmiştir. Postoperatif dönemde kaydedilen en yaygın radyografik dehidratik yapay ligamentin içine yerleştirilmiş olan ipliğin parçalanması ve migrasyonu olmuştur. Bu sonuca göre uygulanan tekniğin erken dönem topallık skorlarını iyileştirmede etkili olduğu ancak postoperatif dönemde genu eklemi stabilitesine yardımcı olmadığı bildirilmiştir (Barnhart, Maritato, Schankereli, Wotton, & Naber, 2016). Bu çalışmadan elde edilen topallık skorları ile sunulan



çalı manın bulguları ile uyumluluk gösterdi ancak GRIII'te eklem stabilitesi olumlu olup ve sadece 1 tavanında 30. günde çekmece gözü hareketi tespit edildi.

Kemokinler, sitokinler, MMP'ler, matelloproteinaz doku inhibitörleri ve enflamatuar süreç hem anabolik hem de katabolik olayları tetikler ve bu moleküllerin hepsi OA'lı hastaların sinoviyal sıvılarında saptanabilir. Progresif eklem hasarı riski taşıyan hastaları erken zamanda belirlemek için, kıkırdak yıkımına yol açan moleküllerin tespitine ihtiyaç vardır. Eklem hastalıklarının tanısında rutinde kullanılan tanı teknikleri radyografiler ve diğer ileri görüntülü tanı teknikleridir ancak bu yöntemler eklemdeki dinamik değişiklikleri ölçme kapasitesine sahip değildirler (Matejova ve ark., 2020). Sunulan çalışmada iatrojenik CrCL rupturu oluşturularak erken dönemde oluşan eklem hasar derecesini belirlemek için MMP-3 ve MMP-13 biyobelirteç ölçümleri yapıldı. Elde edilen bulgular radyolojik ve MRI görüntüleme teknikleri ile birlikte değerlendirilerek yorumlandı.

Sinoviyal efüzyon, dejeneratif eklem hastalığında meydana gelen kıkırdak hasarı ve sinovitisin etkisiyle oluşmaktadır. Hücresel infiltrasyon, eklem hasarının türüne ve derecesine göre farklılık gösterir. Kondrositler ve sinoviyositler, subsinoviyal kılcal damarların vazodilatasyonuna neden olan sitokinleri salgırlar ve bu da vasküler geçirgenliğin artmasına, protein ve yangısal hücrelerin eklem boşluğuna sızmasına neden olur (MacWilliams, & Friedrichs, 2003). OA, non-enflamatuar artritisin bir örneğidir ve genellikle sinoviyal sıvı içinde mononükleer enflamatuar yanıt ile karakterize edilir (MacWilliams, & Friedrichs, 2003). Sağlıklı sinoviyal sıvının protein seviyesi 2 g/dl veya daha az olduğu kabul edilir. Eklemde meydana gelen yangısal durumlardan dolayı protein seviyesi artar. Artan enflamasyonla birlikte total sinoviyal protein seviyeleri plazmanınkine yaklaşır ve çeşitli protein fraksiyonları serumdakilerle karşılaştırılabilir seviyelerde görünür. Total protein 2,5 g/dl'nin üzerinde olması eklem yangısını işaret eder ve 4 g/dl'nin üstü şiddetli inflamasyonu gösterir. Enfektif artritiste olgularında protein seviyesi 4 g/dl'nin üzerine çıkabilir (McIlwraith, Billingham & Frisbie 2001). Çalışmada 0. günde ölçülen total protein değerlerinin (GRI: 2,6 g/dl; GRII: 1,9 g/dl; GRIII: 2,1 g/dl) tüm gruplarda 7. günde yükseldiği (GRI: 5,2 g/dl; GRII: 6,1 g/dl; GRIII: 4,1 g/dl), 15. günde düzleşmeye başladı (GRI: 3,8 g/dl; GRII: 3,1 g/dl; GRIII: 4,0 g/dl) ve 30. günde de düzleşmeye devam ettiği (GRI: 3,0 g/dl; GRII: 2,9 g/dl; GR3: 3,6 g/dl) görüldü.

Eklem hasarları kırkırdak, kemik, sinoviyum ve di er eklem dokularında OA benzeri de i ikliklerin geli mesine yol açar. Bu de i iklikler, kırkırdak biyobelirteçlerinin ve proenflamatuar sitokinlerin serum ve sinoviyal sıvı konsantrasyonlarındaki hızlı de i iklikleriyle ili kilidir (Anderson ve ark., 2011). MMP-13 aktivitesinin OA patogenezisinde önemli bir rol oynadı ı bilinmektedir. Aktif bir insan MMP-13'ü transgenik farelerin hiyalin kırkırdaklarına kırkırdak a özgü bir promotör ile birlikte verilmi ve sonrasında insan OA'sında gözlenenlere benzer ekilde proteoglikan kaybı, eklem kırkırdak ının erozyonu ve sinoviyal hiperplazi gibi patolojik de i iklikler gözlenmi tir. Bu sonuçlar, a ırı MMP-13 aktivitesinin, OA'daki gibi eklem kırkırdak ı bozulması ile sonuçlanabilece ini göstermi tir (Neuhold ve ark., 2001). Sunulan çalı madaki tüm gruplarda 0. güne kıyasla 7. günde MMP-13 de erleri arttı, 15. günde dü meye ba ladı ve 30. günde ise 0. gün de erlerine yakla tı ancak istatistiksel olarak tüm grupların kontrol günlerinde ölçülen MMP-13 de erleri gruplar arası anlamlılık yönünden farklı de ildi. CrCL'nin transeksiyonunu takiben 3 ve 8. haftalarda genu ekleminin içindeki üç dokudan (eklem kırkırdak ı, menisküs ve sinoviyal membran) MMP-13 ekspresyonu yapılmı , MMP-13'deki de i ikliklerin hastalı ın ilerlemesi veya yaralanmaya ba lı oldu u görülmü tür. MMP-13 için moleküler ve biyokimyasal de i iklikler, medial kollateral ligament skar dokusunun olu umu ve CrCL transeksiyonunu sonucu OA geli im sürecinde menisküs yırtı ı ile korrrole olmaktadır (Le Greverand ve ark., 2000). Çalı mamızda sinoviyal sıvıdaki MMP ölçümleri de erlendirildi ve GRI'de 2 olguda, GRII ve GRIII'te 1'er olguda menisküs yırtı ı gözlendi. Bu bulgular MMP-13 de erleri ile korrrole de ildi.

MMP'ler, normal ve patolojik dokunun yeniden ekillenmesinde anahtar rol oynayan ve ekstraselüler matriksin tüm bile enlerini parçalama kabiliyetine sahip olan çinko ba ımlı ekstraselüler enzimlerin bir grubudur. Deneysel olarak aseptik artritisi olu turmak amacı ile atlara carpal eklem içerisine amfoterisin B enjeksiyonu yapılan bir çalı mada; haftalık periyotlarda alınan sinoviyal sıvılarda, MMP-2, MMP-3, MMP-9, MMP-13 ve ADAMTS-5 konsantrasyonları ölçülmü , kontrol grubu ile kar ıla tırıldı ında, enjeksiyondan sonraki dokuz hafta boyunca belirtilen de erlerde sürekli artı tespit edilmi tir (Ma ve ark., 2017). Çalı mada MMP-13 de erleri 2 ve 4. haftada dü tü, MMP-3 de 2. haftada dü tü ancak 4. haftada tekrar yükseldi.

Chen ve ark. (2014), eklem dokusunda tespit ettiği MMP-3'ün, OA'lı olgularda yüksek olduğunu görmüş ve MMP-3 ekspresyonunun OA'nın şiddeti ile pozitif ilişkili olduğunu tespit etmiştir. Köpeklerin OA'lı genu eklemlerindeki dokularda ve sinoviyal sıvıda artan MMP-3 konsantrasyonu ve diğer türlerin OA'lı eklemlerinden alınan sinoviyal sıvıdaki MMP-3 konsantrasyonları bu bulguları desteklemektedir. OA'lı atlardan alınan sinoviyal sıvıdaki MMP-3 konsantrasyonu sağlıklı eklemlerin sinoviyal sıvılarındaki konsantrasyondan daha yüksektir. Benzer şekilde insanlarda da OA'lı sinoviyal sıvıda MMP-3 konsantrasyonu sağlıklı eklemlere kıyasla yüksek olarak tespit edilmiştir (Brama ve ark., 2000; Fox, & Cook, 2001). Çalışmamızda da MMP-3'ün 7 ve 30. gün kontrol değerlerinin, 0. güne kıyasla yüksek olduğu görüldü.

OA amacıyla tav anlarda eklem içi kırık oluşturulan bir çalışmada, eklem kırıkta lezyonlarında MMP-3 düzeylerinin önemli ölçüde yükseldiği görülmüştür. Eklem içerisindeki patolojik hasar ilerledikçe serum MMP-3 düzeyi de giderek yükselmiş, MMP-3'ün eklem kırıkta bulunma derecesini yansıttığı öne sürülmüştür (Chu, Wang, Dou, & Zhao, 2015). Çalışmamızdaki MMP-3 ölçümlerinde gruplar arası anlamlı farklılık tespit edilmedi ve MMP-3 değerleri ile grupların kırıkta hasar dereceleri arasında bir benzerlik saptanmadı.

Travma sonucu CrCL rupturu tanınan köpeklerde eklem etkilenimi fazla ise erken dönemde osteofitler ve dejeneratif eklem hastalığı radyolojik olarak gözlenir (Barauna ve ark., 2007). Rayward ve ark. (2004), CrCL transeksiyonundan iki hafta sonra trochlea kenarlarında osteofitler gözlemlenir ancak Biasi ve ark. (2001), CrCL lezyonundan 4 hafta sonra bu bulguların görüldüğünü rapor etmişlerdir. CrCL lezyonunun oluşturduğu instabilite hayvanların %70 ile 90'ında radyolojik olarak gözlenen eklem dejenerasyonuna yol açmaktadır (Selmi ve ark., 2002, Tatarunas ve ark., 2006). Genu eklemi lezyonu olan insanların aksine, CrCL rupturu olan hayvanlarda OA'nın şiddetli olduğu ve hızla ilerlediği bildirilir. OA ilerlemesi CrCL rekonstrüksiyonu sonrasında engellenmez, sadece OA'nın hızlı ilerlemesini önlenmez olur (Lazar ve ark., 2005). Sunulan çalışmada 0, 7 ve 15. günlerde grupların hiçbirinde osteofit üreme tespit edilmedi ancak 30. günde GRI'de 3 olguda, GRII'de 1 olguda osteofit tespit edildi. GRIII'te ise hiçbir olguda osteofit görülmedi. Osteofitik üremeler göz önüne alındığında, sunulan çalışmanın bulguları CrCL rupturunda cerrahi stabilizasyonun önemli olduğunu göstermektedir.

Köpeklerde yapılan deneysel bir çalı mada CrCL transeksiyonu yapıldıktan 2 hafta sonra, tüm destabilize eklemlerde infrapatellar ya yastı ının boyutunun küçüldü ü, medial ve lateral femoral trochlear çıkıntılarda küçük osteofitler olu tu u, 6. haftada infrapatellar ya yastı ının boyutunun daha fazla küçülerek osteofit olu umlarının arttı ı tespit edilmi tir. Çalı manın 12. haftasının sonunda da di er bulgulara ek olarak tibianın kraniyal interkondiler bölgesinde ve medioproksimal kenarında osteofitler gözlenmi tir (Widmer ve ark., 1994). Çalı madaki radyolojik de erlendirmelerde, tüm gruplarda infrapatellar ya dokunun bulundu u bölgede yumu ak doku opasitesinde artma ve özellikle GRI'de 30. günde osteofitik üremeler görüldü.

Ligament yapıları, menisküs, kortikal kemik ve eklem kapsülü MRI görüntülemeye dü ük sinyal yo unlu una sahiptir. nfrapatellar ya dokusu parlak görünürken, eklem kıkırdı ı ve kas dokusu orta sinyal aralı nda görüntülenmektedir. Dü ük alanda MRI görüntüleme ile elde edilen görüntüler, orta ve yüksek alan tarayıcılara benzer ekilde genu eklemi anatomik yapılarının iyi görüntülenmesini sa lamaktadır (Baird, Hathcock, Rumph, Kincaid & Visco, 1998). MRI görüntüleme osteofitin ba langıç ve sonraki dönemlerini saptamak için yüksek duyarlılı a sahiptir. Osteofitik üremelerin ço u kıkırdak ve mineralizasyon ile uyumlu olarak kortikal kemik kenarlarında hiperintens olarak gözlenir. Osteofitler genelde genu ekleminin merkezinde, femoral interkondiler fossa, tibial plato ve femoral kondiluslarda görüntülenir (D'Anjou ve ark., 2008). Çalı mamızdaki gruplarda osteofitik üremeler interkondiler fossa ve tibial plato üzerinde görüldü. Yoshioka ve ark., (1996) tav anlarda CrCL transeksiyonundan 4 hafta sonra kıkırdak dejenerasyonu, 8 hafta sonra da tam kıkırdak lezyonları görmü lerdir. Lazano ve ark., (2009) tav anlarda CrCL transeksiyonundan 3 hafta sonra MRI görüntülemeye kıkırdak dokusunda de i iklikler gözlemi ler ve istatistiksel olarak anlamlı de i ikliklerin 6 ve 12 hafta sonra ekillendi ini bildirmi lerdir. Köpeklerde CrCL transeksiyonu yapılan deneysel bir OA çalı mada; tüm MRI takip görüntülerinde eklem efüzyonu ve sinoviyal kalınlı ma tespit edilmi bu bulguların özellikle ilk 4 haftada hızla ilerledi i ve 8 ile 26. haftalar arasında sabit kaldı ı veya kısmen geriledi i bildirilmi tir. Bu bulgunun periartiküler fibrozisin bir sonucu olarak ortaya çıkan eklem stabilizasyonu neticesinde eklem efüzyonu ve sinovitisin gerilemesi oldu u ifade edilmi tir (D'Anjou

ve ark., 2008). Bu çalı mada 4. haftanın sonunda MRI görüntüleme yapıldı ve eklem efüzyonu tüm olgularımızda tespit edilirken, eklem dejenerasyonu GRII'de 1 olguda gözlemlendi ancak tam kıkırdak lezyonu görülmedi.

Femurun distalinde ve tibianın proksimalinde subkondral kemikte görülen sinyal de i iklikleri (kemik ödemi), travmatik CrCL yaralanması olan OA'lı ki ilerdeki yaygın bulgudur. Köpeklerde deneysel olarak yapılan travma ile kemik ödeminin MRI görüntüleme de olabilece ine dair bilgiler mevcuttur. Bu yaralanmalar, büyük ölçüde histolojik ve biyokimyasal de i ikliklerle ili kilidir. Bu nedenle ilerleyici dejeneratif eklem hastalı nın köpeklerdeki CrCL rupturu olgularında ligamentöz bozulmaya katkı sa ladı ı ve CrCL rupturundan önce ekillenebilece i dü ünülür (Marino, & Loughin, 2010). Çalı madaki tav anların 30. günde alınan MRI görüntülerinde; GRI'de 3 olguda, GRII'de 1 olguda ve GRIII'te 3 olguda kemik ödemi tespit edildi.

OA'nın erken döneminde, eklem kıkırdak ında olu an ilk kayıp, zamanla tüm eklem yapılarında a amalı olarak görülecek eklem yüzeyinin biyolojik ve moleküler bile imine etkileyecek bir odak süreci olarak kabul edilir (Lorenz, & Richter, 2006). OA prognozunun ara tırılması amacıyla tav anlarda CrCL transeksiyonu uygulanmı ve 3, 6, 9 ve 12. haftalarda radyolojik, tomografik ve histopatolojik incelemeler yapılmı tır. Alınan 3. haftadaki radyografilerde hafif derece osteolizis gözlenirken, makroskopik olarak eklem yüzeyinde küçük fibrilasyonlar ile kar ıla ılmı ve histopatolojik olarak ise hipertrofi, ayrılma ve kondrosit diziliminde düzensizlikler görülmü tür. Altıncı haftada ise subkondral sklerozis ve osteofitik üremeler ile birlikte makroskopik olarak kıkırdakta düzensizlik ve erozyonlar, histopatolojik olarak da hipertrofik kondrositler, kondrosit sütunlarında düzensizlik, kümelenme ve proliferasyon gözlenmi tir. Dokuzuncu haftada bu bulguların ilerledi i ve 12. haftada ise fibroblast artı ı ve kıkırdak onarımının ba ladı ı görülmü tür (Campos ve ark., 2013). Sunulan çalı mada, 30. günde tüm gruplardaki tav anların eklemlerinde yapılan histopatolojik incelemelerde; GRI'de iddetli olarak görülen kondrosit proliferasyonu ve kümelenme GRII ve GRIII'te daha hafif olarak tespit edildi. Düzensiz kondrosit dizilimi GRI'in tüm olgularında, GRII'nin 2 olgusunda ve GRIII'ün 4 olgusunda tespit edildi. Genu eklemine deneysel instabilite olu turularak OA geli iminin ara tırıldı ı bir çalı mada; CrCL transeksiyonu ve menisektomi kombinasyonları ile yapılan

instabilite derecelendirilmi , iddetli instabilite olanlarda 2 hafta sonra kıkırdak yıkımı ve 4-8 hafta sonunda osteofit oluşumu gözlenirken, hafif instabilite yapılanlarda 8 haftada sadece kıkırdak yıkımı gözlenmiştir. Bu bulgular kıkırdak hasarının eklem instabilitesinin iddetine bağlı olduğunu hipotezini doğrulamıştır. Kolajenler ve MMP'ler arasında, tip X kollajen ve MMP-13, erken dönem OA'yı kıkırdak dokusunda indüklenmiştir (Kamekura ve ark., 2005). Bu bulgular sunulan çalı mayla paralellik göstermekte olup stabilizasyon uygulanmamı olan GRI'e ait olgularda kıkırdak hasar derecesi diğer gruplara göre daha yüksek olarak tespit edildi.

OA'nın ilerlemesini önlemek için hastaların erken tanı ve tedavisi önerilir. Hastaların çoğunda kondral defektler klinik bulgu göstermediği için tedaviden önce kıkırdak patolojilerinin var olduğunu bilinmelidir. Tav anlar üzerinde yapılan deneysel bir çalı mada, en az 13 haftalık bir kıkırdak defektinin tedaviye yanıt vermeyen fokal bir kıkırdak lezyonuna dönü tmesi tespit edilmiştir (Jansen, Emans, Van Rhijn, Bulstra, & Kuijer, 2008). OA etiyojisinde subkondral kemi in potansiyel bir önemi vardır. Kemik sklerozu, subkondral kemi in eklem kuvvetlerini homojen bir şekilde dağıtma ve destekleme yeteneğini düşürebilir. Bu nedenle kondral çizginin yüzeye yakınlığı, kıkırdak yüksekliğinde azalmaya, kan damarlarının penetrasyonuna ve kıkırdakta OA'ya bağlı değişikliklerden sorumlu olacak bir enflamatuar reaksiyona neden olur. Tav anlarda deneysel yapılan bir OA çalı masında erken dönemde subkondral kemik yapısında değişiklik saptanmamıştır. Bu durum kıkırdak kalınlığındaki değişikliklerin muhtemelen subkondral kemikteki yapısal değişikliklerden önce geldiğini gösterir (Calvo ve ark., 2004). Sunulan çalı mada, kalsifiye kıkırdak ve subkondral kemik arasındaki sınırı belirleyen kondral çizgi, GRI'deki tüm olgularda ve GRII'deki 1 olguda düzensiz, GRIII'teki tüm olgularda ise düzenli olarak tespit edildi. Mastrangelo ve ark. (2010) CrCL'in iyileşmesi üzerine yaptıkları 4 haftalık takipte, önemli derecede fibroblastik proliferasyon, çok hücreli duvar katmanları ile büyük arterioller oluşumu ve fibroblastlarla paralel hizalanmış kollajen liflerin varlığını gözlemlediler. Menisektomi uygulanmış tav anlarda yapılan başka bir çalı mada, postoperatif 6, 8 ve 10. haftalarda hafif fibrilasyon ile karakterize yüzeysel düzensizlikler ve yarıklar görülmüştür. Tüm tav anlarda 52 hafta sonunda yarıklar ve fokal ülserler ile birlikte subkondral kemi in açığı çıktığı görülmüştür (Calvo ve ark., 2004). Çalı madaki sinoviyal histopatoloji bulguları incelendiğinde;

fibroblast proliferasyonu ve kapillar damar proliferasyonu GRI'de en iddetli, GRII ve GRIII'te daha hafif olarak belirlendi.

Sonuç olarak;

- atrojenik CrCL rupturu olu umu tav anlarda postoperatif erken dönemde sinoviyal sıvı analizleri ile radyolojik, MRI ve histopatolojik muayene bulgularına yansıyan patolojiler meydana getirmektedir.
- CrCL rupturu sonrası stabilizasyon yapılmazsa (GRI'deki gibi) iddetli derecede kırıldak hasar ve MRI'da tespit edilen kemik ödemi ve menisküs yırtı ı gibi iddetli bulgulara neden olur. Bu durum eklemin cerrahi stabilizasyonunun önemini göstermektedir.
- Sinoviyal sıvı analizleri içerisinde çalı mada yer alan total protein ve dansite ile MMP-3 ve MMP-13 gibi biyobelirteç bulguları eklemden olu an patolojiler hakkında önemli bilgiler sunmaktadır.
- Ekstrakapsüler TightRope stabilizasyonu uygulanan GRII ve anchor diki materyali ile prostetik ligament yapılarak stabilizasyon uygulanan GRIII grupları sinoviyal sıvı analiz bulguları yönünden kar ıla tırıldı ında anlamlı farklılık tespit edilmedi. Bu durum CrCL rupturu olgularında genu eklemini stabilize etmede herhangi bir stabilizasyon tekni inin kullanılabilece ini göstermektedir.
- Çalı mada CrCL rupturunda uygulanan operasyon teknikleri MRI ve histopatolojik bulgular yönleriyle de erlendirildi inde kemik doku ve eklemden meydana gelen de i iklikler açısından ekstrakapsüler TightRope stabilizasyonun daha uygun bir yöntem oldu u görülmü tür.
- Elde edilen tüm bulgular de erlendirildi inde, sunulan çalı manın rapor edilmesi ile veteriner klinik prati ine ve planlanması dü ünülen di er klinik ve akademik çalı malara katkı sa lanaca ı dü ünülmektedir.

## 6. KAYNAKLAR

- Abercromby, R., Innes, J., & May, C. (2006). Arthritis. In Houlton, J.E.F., Cook, J.L., Innes, J., & Langley-Hobbs, S.J., *Bsava Manual of Canine and Feline Musculoskeletal Disorders*. 1st edition, Bsava, England, pp: 81-106. ISBN-10 0 905214 80 3 ISBN-13 978 0 905214 80 1
- Adams, P., Bolus, R., Middleton, S., Moores, A.P., & Grierson, J. (2011). Influence of Signalment on Developing Cranial Cruciate Rupture in Dogs in the UK. *Journal of Small Animal Practice*, 52, 347-352. doi.org/10.1111/j.1748-5827.2011.01073.x
- Akasaki, Y., Matsuda, S., Nakayama, K., Fukagawa, S., Miura, H., & Iwamoto, Y. (2009). Mevastatin Reduce Cartilage Degradation in Rabbit Experimental Osteoarthritis through Inhibition of Synovial Inflammation. *Osteoarthritis and Cartilage*, 17(2), 235-243. doi.org/10.1016/j.joca.2008.06.012
- Akers, R.M., & Denbow, D.M. (2013). *Anatomy and Physiology of Domestic Animals*. 2nd editoin, Blackwell Publising, USA, pp:167-177. ISBN: 978-1-118-35638-8
- Allan, G., & Davies, S. (2018). Chapter 21, Radiographic Signs of Joint Disease in Dogs and Cats. In Thrall, D.E., *Textbook of Veterinary Diagnostic Radiology*, 7th Edition, Elsevier Publishing, USA, pp: 403-432. ISBN-13: 978-0-7216-8820-6 ISBN-10: 0-7216-8820-9
- Allan, G., & Nicoll, R. (2005). Chapter 6, Joints-General. In Barr F.J., & Kirberger, R.M. (2005). *BSAVA Manual of Canine and Feline Musculoskeletal Imaging*, 1st edition, British Small Animal Veterinary Association, pp: 71-85. ISBN-13: 978-0905214863 ISBN-10: 0905214862
- Anderson, D. D., Chubinskaya, S., Guilak, F., Martin, J. A., Oegema, T. R., Olson, S. A., & Buckwalter, J. A. (2011). Post-traumatic osteoarthritis: improved understanding and opportunities for early intervention. *Journal of orthopaedic research : official publication of the Orthopaedic Research Society*, 29(6), 802–809. https://doi.org/10.1002/jor.21359
- Archer, C.W., Dowthwaite, G.P., & Francis-West, P. (2003). Development of Synovial Joints. *Birth Defects Research*, 69, 144-155. doi.org/10.1002/bdrc.10015
- Arıcan, M., Parlak, K., & Satılmı , F. (2015). Arthroscopy Applications for Diagnosis of Stifle Joint Lesions of Dogs. *Eurasian Journal of Veterinary Sciences*, 31(1), 20-26. ISSN: 1309-6958



- Arnault, F., Cauvin, E., Viguier, E., Kraft, E., Sonet, J., & Carozzo, C. (2009). Diagnostic Value of Ultrasonography to Assess Stifle Lesions in Dogs After Cranial Cruciate Ligament Rupture: 13 Cases. *Veterinary and Comparative Orthopaedics and Traumatology*, 22, 479-485. doi: 10.3415/VCOT-08-10-0103
- Bahadır, A., & Yıldız, H. (2010). *Veteriner Anatomi, Hareket Sistemi & ç Organlar*. 3.Bakı, Ezgi Kitapevi, Bursa, ss: 24-45. ISBN-10: 6054484249 ISBN-13: 978-6054484249
- Baird, A. E., Carter, S. D., Innes, J. F., Ollier, W. E., & Short, A. D. (2014). Genetic basis of cranial cruciate ligament rupture (CCLR) in dogs. *Connective tissue research*, 55(4), 275–281. <https://doi.org/10.3109/03008207.2014.910199>
- Baird, D. K., Hathcock, J. T., Rumph, P. F., Kincaid, S. A., & Visco, D. M. (1998). Low-field magnetic resonance imaging of the canine stifle joint: normal anatomy. *Veterinary radiology & ultrasound : the official journal of the American College of Veterinary Radiology and the International Veterinary Radiology Association*, 39(2), 87–97. <https://doi.org/10.1111/j.1740-8261.1998.tb01972.x>
- Baker, L.A., & Muir, P. (2018) Epidemiology of Cruciate Ligament Rupture. In M. Peter, *Advances in the Canine Cranial Cruciate Ligament*, 2nd edition, Willey-Blackwell Publishing, USA, pp:109-114. ISBN: 978-1-119-26171-1
- Ballegeer, E.A. (2016). Computed Tomography of the Musculoskeletal System. *Veterinary Clinics Small Animal Practice*, 46, 373-420. doi.org/10.1016/j.cvsm.2015.12.005
- Barnhart, M. D., Maritato, K., Schankereli, K., Wotton, H., & Naber, S. (2016). Evaluation of an intra-articular synthetic ligament for treatment of cranial cruciate ligament disease in dogs: a six-month prospective clinical trial. *Veterinary and comparative orthopaedics and traumatology : V.C.O.T.*, 29(6), 491–498. <https://doi.org/10.3415/VCOT-15-12-0206>
- Beale, B.S., Hulse, D.A., Pozzi, A., & Muir, P. (2018). Arthroscopy and Arthrotomy of the Stifle. In Muir, P., *Advances in the Canine Cranial Cruciate Ligament*, 2nd edition, Willey-Blackwell Publishing, USA, pp: 171-184. ISBN: 978-1-119-26171-1
- Berg, M.S., Sullivan, C., Ferrell, C.L., Troy, J., Budsberg, S.C. (2014). Systematic Review of Surgical Treatments for Cranial Criciate Ligament Disease in Dogs. *American Animal Hospital Association*, 50, 315-321. doi.org/10.5326/JAAHA-MS-6356
- Biskup, J. J., & Griffon, D. J. (2014). Technical difficulties during the training phase for Tightrope® and percutaneous lateral fabellar suture techniques for cranial cruciate ligament repair. *Veterinary surgery: VS*, 43(3), 347–354. <https://doi.org/10.1111/j.1532-950X.2014.12113.x>

- Biskup, J.J., & Conzemius, M.G. (2018). Intra-Articular Repair for Cranial Cruciate Ligament Rupture in the Dog. In M. Peter, *Advances in the Canine Cranial Cruciate Ligament*, 2nd edition, Willey-Blackwell Publishing, USA, pp: 201-211. ISBN: 978-1-119-26171-1
- Biskup, J.J., Griffon, D.J., Socie, M., Schaeffer, D.J., & Kurath, P. (2014). Ability of the Tightrope and Percutaneous Lateral Fabellar Suture Techniques to Control Cranial Tibial Translation. *Veterinary Surgery*, 43, 959-965. doi.org/10.1111/j.1532-950X.2014.12111.x
- Boudrieau, R.J. (2018). Tibial Tuberosity Advancement. In Muir, P., *Advances in the Canine Cranial Cruciate Ligament*, 2nd edition, Willey-Blackwell Publishing, USA, pp: 227-240. ISBN: 978-1-119-26171-1
- Brama, P. A. J., Tekoppele, J. M., Bank, R. A., Barneveld, A., & Van Weeren, P. R. (2000). Functional adaptation of equine articular cartilage: the formation of regional biochemical characteristics up to age one year. *Equine veterinary journal*, 32(3), 217-221.
- Brannan, S.R., & Jerrard, D. A. (2006). Synovial fluid analysis. *The Journal of Emergency Medicine*, 30(3), 331–339. doi.org/10.1016/j.jemermed.2005.05.029
- Budras, K.D., McCarthy, P.H., Fricke, W., & Richter, R. (2007). *Anatomy of the Dog*. 5th edition, Schlütersche Press, Germany, pp: 144-145. ISBN 978-3-89993-018-4
- Burr, D.B. (2004). Anatomy and Physiology of the Mineralized Tissues: Role in the Pathogenesis of Osteoarthritis. *Osteoarthritis and Cartilage*, 12, 20-30. doi.org/10.1016/j.joca.2003.09.016
- Calvo, E., Palacios, I., Delgado, E., Sánchez-Pernaute, O., Largo, R., Egido, J., & Herrero-Beaumont, G. (2004). Histopathological correlation of cartilage swelling detected by magnetic resonance imaging in early experimental osteoarthritis. *Osteoarthritis and cartilage*, 12(11), 878–886. https://doi.org/10.1016/j.joca.2004.07.007
- Campos, W. N. S., Souza, M. A., Ruiz, T., Peres, T. P., Nespoli, P. B., Marques, A. T. C., Colodel, E. M., & Souza, R. L. (2013) Experimental Osteoarthritis in Rabbits: Lesion Progression. *Pesquisa Veterinaria Brasileira*, 33(3), 279-285
- Canapp, S.O., Leasure, C.S., Cox, C., Ibrahim, V., & Carr, B.J. (2016). Partial Cranial Cruciate Ligament Tears Treated with Stem Cell and Platelet-Rich Plasma Combination Therapy in 36 Dogs: A Retrospective Study. *Frontiers in Veterinary Science*, 3, 1-9. doi.org/10.3389/fvets.2016.00112
- Carobbi, B., & Ness, M.G. (2009). Preliminary Study Evaluating Tests Used to Diagnose Canine Cranial Cruciate Ligament Failure. *Journal of Small Animal Practice*, 50, 224-226. doi.org/10.1111/j.1748-5827.2008.00723.x

- Carpenter Jr, D.H., & Cooper, R.C. (2000). Mini Review of Canine Stifle Joint Anatomy. *Anatomia Histologia Embryologia*, 29, 321-329. doi.org/10.1046/j.1439-0264.2000.00289.x
- Casale, S.A., & McCarthy, R.J. (2009). Complications Associated with Lateral Fabelotibial Suture Surgery for Cranial Cruciate Ligament Injury in Dogs: 363 Cases (1997-2005). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 234, 229-235. doi.org/10.2460/javma.234.2.229
- Catterall, J.B., Stabler, T.V., Flannery, C.R., & Kraus, V.B. (2010). Changes in Serum and Synovial Fluid Biomarkers After Acute Injury (NCT00332254). *Arthritis Research & Therapy*, 12, R229. doi.org/10.1186/ar3216
- Chaudhry, S., Dehne, K., & Hussain, F. (2019). A review of suture anchors. *Orthopaedics and Trauma*, 33(4), 263-270. doi.org/10.1016/j.mporth.2016.12.001
- Chen, J. J., Huang, J. F., Du, W. X., & Tong, P. J. (2014). Expression and significance of MMP3 in synovium of knee joint at different stage in osteoarthritis patients. *Asian Pacific journal of tropical medicine*, 7(4), 297–300. https://doi.org/10.1016/S1995-7645(14)60042-0
- Chu, X. Q., Wang, J. J., Dou, L. D., & Zhao, G. (2015). Cartilage oligomeric matrix protein and matrix metalloproteinase-3 expression in the serum and joint fluid of a reversible osteoarthritis rabbit model. *Genetics and molecular research : GMR*, 14(4), 14207–14215.
- Clements, D. (2006). Arthrocentesis and synovial fluid analysis in dogs and cats. *In Practice*, 28(5), 256–262. doi.org/10.1136/inpract.28.5.256
- Clements, D.N., Gear, R.N.A., Tattersall, J., Carmichael, S., & Bennett, D. (2004). Type I Immune-Mediated Polyarthritis in Dogs: 39 Cases (1997-2002). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 224, 1323-1327. doi.org/10.2460/javma.2004.224.1323
- Comerford, E., Forster, K., Gorton, K., & Maddox, T. (2013). Management of cranial cruciate ligament rupture in small dogs: a questionnaire study. *Veterinary and comparative orthopaedics and traumatology : V.C.O.T.*, 26(6), 493–497. https://doi.org/10.3415/VCOT-12-06-0070
- Conzemius, M.G., Evans, R.B., Besancon, M.F., Gordon, W.J., Horstman, C.L., Hoefle, W.D., ... Wagner, S.D. (2005). Effect of Surgical Technique on Limb Function After Surgery for Rupture of the Cranial Cruciate Ligament in Dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 226, 232-236. doi.org/10.2460/javma.2005.226.232

- Cook, C.R. (2018). Chapter 19, Stifle Ultrasonography. In Muir, P., *Advances in the Canine Cranial Cruciate Ligament*, 2nd edition, Willey-Blackwell Publishing, USA, pp: 135-140. ISBN: 978-1-119-26171-1
- Cook, J.L. (2010). Cranial Cruciate Ligament Disease in Dogs: Biology versus Biomechanics. *Veterinary Surgery*, 39, 270-277. doi.org/10.1111/j.1532-950X.2010.00653.x
- Cook, J.L., Luther, J.K., Beetem, J., Karnes, J., & Cook, C.R. (2010). Clinical Comparison of a Novel Extracapsular Stabilization Procedure and Tibial Plateau Leveling Osteotomy for Treatment of Cranial Cruciate Ligament Deficiency in Dogs. *Veterinary Surgery*, 39, 315-323. doi.org/10.1111/j.1532-950X.2010.00658.x
- Craig, L.E., Julian, M.E., & Ferracone, D.J. (2002). The Diagnosis and Prognosis of Synovial Tumors in Dogs. *Veterinary Pathology*, 39, 66-73. doi: 10.1354/vp.39-1-66
- D'anjou, M.A., Moreau, M., Troncy, E., Martel-Pelletier, J., Abram, F., Reynauld, J.P., Pelletier, J.P. (2008). Osteophytosis, Subchondral Bone Sclerosis, Joint Effusion and Soft Tissue Thickening in Canine Experimental Stifle Osteoarthritis: Comparison Between 1.5T Magnetic Resonance Imaging and Computed Radiography. *Veterinary Surgery*, 37, 166-177. doi.org/10.1111/j.1532-950X.2007.00363.x
- De Biasi, F., Rahal, S. C., Lopes, R. S., Volpi, R. S., & Bergamo, F. M. M. (2001). Alterações no líquido sinovial do joelho de cães com osteoartrite induzida pelo modelo Pond e Nuki. *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia*, 53, 563-567.
- De Rooster, H., De Bruin, T., & Bree, H.V. (2006). Morphologic and Functional Features of the Canine Cruciate Ligaments. *Veterinary Surgery*, 35, 769-780. doi.org/10.1111/j.1532-950X.2006.00221.x
- De Rooster, H., Vangheluwe, L., Bree, H.V., Ledoux, M., & Langenhove, L.V. (2001). Biomechanical Properties of Braided Polyester Tapes Intended for Use As Intra-articular Cranial Cruciate Ligament Prostheses in Dogs. *American Journal of Veterinary Research*, 62, 48-53. doi.org/10.2460/ajvr.2001.62.48
- Denny, H.R., & Butterworth, S.J. (2000). *A Guide to Canine and Feline Orthopaedic Surgery*. 4th edition, Blackwell Publishing, Oxford, UK, pp: 512-550, 52-63, 64-72. ISBN: 978-0-632-05103-8
- Denton, J. (2012). Synovial Fluid Analysis in the Diagnosis of Joint Disease. *Diagnostic Histopathology*, 18(4), 159-168. doi.org/10.1016/j.mpdhp.2012.03.001

- Dona, F.D., Valle, G.D., & Fatone, G. (2018). Patellar Luxation in Dogs. *Veterinary Medicine Research and Reports*, 9, 23-32. doi: 10.2147/VMRR.S142545
- Dougados, M. (1996). Synovial fluid cell analysis. *Baillière's Clinical Rheumatology*, 10(3), 519–534. doi.org/10.1016/S0950-3579(96)80047-1
- Duerr, F.M., Martin, K.W., Rishniw, M., Palmer, R.H., & Selmic, L.E. (2014). Treatment of Canine Cranial Cruciate Ligament Disease. *Veterinary and Comparative Orthopaedics and Traumatology*, 27, 478-483. doi: 10.3415/VCOT-14-03-0047
- Duthon, V.B., Barea, C., Abrassart, S., Fasel, J.H., Fritschy, D., & Menetry, J. (2006). Anatomy of the Anterior Cruciate Ligament. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*, 14, 204-213. doi.org/10.1007/s00167-005-0679-9
- Dyce, K.M., Sack, W.O., & Wensing, C.J.G. (2010). *Textbook of Veterinary Anatomy*. 5th edition, Elsevier Publishing, St. Louis, Missouri, pp: 16-21. ISBN: 9780323442640
- Ertelt, J., & Fehr, M. (2009). Cranial cruciate ligament repair in dogs with and without meniscal lesions treated by different minimally invasive methods. *Veterinary and comparative orthopaedics and traumatology : V.C.O.T.*, 22(1), 21–26. <https://doi.org/10.3415/vcot-07-06-0063>
- Eurell, J.A., & Frappier, B.L. (2006). *Dellmann's Textbook of Veterinary Histology*, 6th edition, Blackwell Publishing, Oxford, UK, pp: 37-39. ISBN 0-7817-4148-3
- Evans, H.E., & de Lahunta, A. (2010). *Guide to the Dissection of the Dog*, 7th edition, Saunders Publishing, St.Luis, Missouri, pp: 72-75. ISBN: 9781437702477
- Evans, H.E., & de Lahunta, A. (2013). *Miller's Anatomy of the Dog*. 4th edition, Elsevier Press, St.Louis, Missouri, pp: 69-75. ISBN: 9781-4377-0812-7
- Fossum, T. W. (2013) *Small Animal Surgery*, 4th edition, Elsevier Publishing, St.Louis, Missouri, ISBN: 978-0-323-10079-3, ss: 1215-1343.
- Fox, D. B., & Cook, J. L. (2001). Synovial fluid markers of osteoarthritis in dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 219(6), 756–761. <https://doi.org/10.2460/javma.2001.219.756>
- Frank, C.B. (2004). Ligament structure, physiology and function. *Journal Musculoskel Neuron Interact*, 4(2), 199-201. PMID: 15615126
- Fuller, M.C., Hayashi, K., Bruecker, K.A., Holsworth, I.G., Sutton, J.S., Kass, P.H., ..., Kapatkin, A.S. (2014). Evaluation of the Radiographic Infrapatellar Fat Pad Sign of the Contralateral Stifle Joint As a Risk Factor for Subsequent Contralateral Cranial Cruciate Ligament Rupture in Dogs with Unilateral

- Rupture: 96 Cases (2006-2007). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 244(3), 328-338. doi.org/10.2460/javma.244.3.328
- Gielen, I., & Van Bree, H. (2018). Computed Tomography (CT) of the Stifle. In Muir, P., *Advances in the Canine Cranial Cruciate Ligament*, 2nd edition, Wiley-Blackwell Publishing, USA, pp: 141-154. ISBN: 978-1-119-26171-1
- Gielen, I., Van Caelenberg, A., & Van Bree, H. (2012). Clinical Applications of Computed Tomography (CT) and Magnetic Resonance Imaging (MRI) in Small Animals. *European Journal of Companion Animal Practice*, 22(4), 84-104.
- Gilbert, S., Langenbach, A., Marcellin-Little, D.J., Pease, A.P., & Ru, H. (2018). Stifle Joint Osteoarthritis at the Time of Diagnosis of Cranial Cruciate Ligament Injury is Higher in Boxers and in Dogs Weighing More Than 35 Kilograms. *Veterinary Radiology&Ultrasound*, 60, 280-288. doi.org/10.1111/vru.12718
- Goldring, M. B., & Goldring, S. R. (2007). Osteoarthritis. *Journal of cellular physiology*, 213(3), 626–634. https://doi.org/10.1002/jcp.21258
- Grimm, N.L., Wiess, J.M., Kessler, J.I., & Aoki, S.K. (2014). Osteochondritis Dissecans of the Knee Pathoanatomy, Epidemiology and Diagnosis. *Clinics in Sports Medicine*, 33(2), 181-188. doi.org/10.1016/j.csm.2013.11.006
- Guénégo, L., Zahra, A., Madelenat, A., Gautier, R., Marcellin-Little, D. J., & Hulse, D. (2007). Cranial cruciate ligament rupture in large and giant dogs. *Veterinary and Comparative Orthopaedics and Traumatology*, 20(01), 43-50. PMID: 17364096
- Guerrero, T.G. (2017). Surgical Technique for Tibial Tuberosity Advancement. In J.L. Verez-Fraguela et al., *Orthopaedic Pathologies of the Stifle Joint*. 1st edition, Servet Publishing, Zaragoza-Spain, pp: 111-122. ISBN: 978-84-16818-60-0
- Gut, G., Marowska, J., Jastrzebska, A., Olender, E., & Kaminski, A. (2016). Structural Mechanical Properties of Radiation-Sterilized Human Bone-Tendon-Bone Grafts Preserved by Different Methods. *Cell Tissue Bank*, 17, 277-287. doi.org/10.1007/s10561-015-9538-1
- Harasen, G. (2010). Walking the Tightrope. *The Canadian Veterinary Journal*, 51, 1167-1168. PMID: 21197213; PMCID: PMC2942061.
- Hashizume, M., & Mihara, M. (2009). Desirable effect of combination therapy with high molecular weight hyaluronate and NSAIDs on MMP production. *Osteoarthritis and cartilage*, 17(11), 1513-1518. doi.org/10.1016/j.joca.2009.04.018

- Hayashi, K. (2018). Histology of Cruciate Ligament Rupture. In P. Muir, *Advances in the Canine Cranial Cruciate Ligament*, 2nd edition, Willey-Blackwell Publishing, USA, pp: 47-54. ISBN: 978-1-119-26171-1
- Hayashi, K., Frank, J.D., Dubinsky, C., Hao, Z., Markel, M.D., Manley, P.A., & Muir, P. (2003). Histologic Changes in Ruptured Canine Cranial Cruciate Ligament. *Veterinary Surgery*, 32, 269-277. doi.org/10.1053/jvet.2003.50023
- Hayashi, K., Manley, P. A., & Muir, P. (2004). *Cranial Cruciate Ligament Pathophysiology in Dogs With Cruciate Disease: A Review. Journal of the American Animal Hospital Association*, 40(5), 385–390. doi:10.5326/0400385
- Hayes, G.M., Langley-Hobbs, S.J., & Jeffery, N.D. (2010). Risk Factors for Medial Meniscal Injury in Association with Cranial Cruciate Ligament Rupture. *Journal of Small Animal Practice*, 51, 630-634. doi.org/10.1111/j.1748-5827.2010.01003.x
- Ho-Eckart, L.K., Seki, M., Luizza, L., Kearney, M.T., & Lopez, M.J. (2017). Joint Stability After Canine Cranial Cruciate Ligament Graft Reconstruction Varies Among Femoral Fixation Sites. *Veterinary Surgery*, 46, 213-225. doi.org/10.1111/vsu.12609
- Hoffmann, D.E., Miller, J.M., Ober, C.P., Lanz, O.I., Martin, R.A., & Shires, P.K. (2006). Tibial Tuberosity Advancement in 65 Canine Stifles. *Veterinary and Comparative Orthopaedics and Traumatology*, 19, 219-227 PMID: 17143394.
- Hoskinson, J.J., & Tucker, R.L. (2001). Diagnostic Imaging of Lameness in Small Animals. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 31(1), 165-180. doi.org/10.1016/S0195-5616(01)50043-1
- Houlton, J. E. F., Cook, J. L., Innes, J. F., & Bobbs, S. J. L. (2006). Manual of canine and feline musculoskeletal disorders. *UK, BSAVA*, ss: 21-26.
- Huber, M., Trattnig, S., & Lintber, F. (2000). Anatomy, Biochemistry and Physiology of Articular Cartilage. *Investigative Radiology*, 35(10), 573-580. doi.org/10.1097/00004424-200010000-00003
- Hulse, D., Saunders, B., Beale, B., & Kowaleski, M. (2011). Extra-articular Stabilization of the Cranial Cruciate Deficient Stifle with Anchor Systems. *Tierärztliche Praxis*, 39(K), 363-367. PMID: 22134663
- Ichinohe, T., Kanno, N., Harada, Y., Yogo, T., Tagawa, M., Soeta, S., ... & Hara, Y. (2015). Degenerative changes of the cranial cruciate ligament harvested from dogs with cranial cruciate ligament rupture. *Journal of Veterinary Medical Science*, 77(7), 761-770 doi.org/10.1292/jvms.14-0383

- Innes, J.F. (2012). Chapter 68, Arthritis. In Tobias, K.M., Johnston, S.A., *Veterinary Surgery: Small Animal*. 1st edition, Elsevier Publishing, St. Louis, Missouri, pp: 1078-1111. ISBN: 978-1-4377-0746-5
- Irrarrazaval, S., Albers, M., Chao, T., & Fu, F.H. (2016). Gross, Arthroscopic, and Radiographic Anatomies of the Anterior Cruciate Ligament. *Clinics in Sports Medicine*, 36(1), 9-23. doi.org/10.1016/j.csm.2016.08.002
- Jansen, E. J., Emans, P. J., Van Rhijn, L. W., Bulstra, S. K., & Kuijer, R. (2008). Development of partial-thickness articular cartilage injury in a rabbit model. *Clinical orthopaedics and related research*, 466(2), 487-494. https://doi.org/10.1007/s11999-007-0050-1
- Jerram, R.M., & Walker, A.M., (2003). Cranial Cruciate Ligament Injury in the Dog: Pathophysiology, Diagnosis and Treatment. *New Zealand Veterinary Journal*, 51, 4, 149-158. doi.org/10.1080/00480169.2003.36357
- Johnson, A.L., & Dunning D. (2005). *Atlas of Orthopedic Surgical Procedures of the Dog and Cat*. 1st edition, Elsevier Press, St.Louis, Missouri, pp: 52-70. ISBN: 9780721693811
- Johnson, K.C., & Mackin, A. (2012). Canine Immune-Mediated Polyarthritis Part 2: Diagnosis and Treatment. *Journal of American Animal Hospital Association*, 48, 71-82. doi.org/10.5326/JAAHA-MS-5756
- Johnston, S.A. (1997). Osteoarthritis-Joint Anatomy, Physiology, and Pathobiology. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 27(4), 699-720. doi.org/10.1016/S0195-5616(97)50076-3
- Kamekura, S., Hoshi, K., Shimoaka, T., Chung, U., Chikuda, H., Yamada, T., Uchida, M., Ogata, N., Seichi, A., Nakamura, K., & Kawaguchi, H. (2005). Osteoarthritis development in novel experimental mouse models induced by knee joint instability. *Osteoarthritis and cartilage*, 13(7), 632-641. https://doi.org/10.1016/j.joca.2005.03.004
- Kealy, J.K., McAllister, H., & Graham, J.P. (2011). *Diagnostic Radiology and Ultrasonography of the Dog and Cat*, 5th Edition, Saunders Elsevier Publishing, USA, pp: 360-370. ISBN: 978-1-4377-0150-0
- Kim, S.E. (2018). Chapter 18, Stress Imaging of the Stifle. In Muir, P., *Advances in the Canine Cranial Cruciate Ligament*, 2nd edition, Willey-Blackwell Publishing, USA, pp: 127-132. ISBN: 978-1-119-26171-1
- Kim, S.E., Pozzi, A., Kowaleski M.P., & Lewis D.D. (2008). Tibial Osteotomies for Cranial Cruciate Ligament Insufficiency in Dogs. *Veterinary Surgery*, 37, 111-125. doi.org/10.1111/j.1532-950X.2007.00361.x



- Kishi, E., Hulse, D., Raske, M., Saunders, W., & Beale, B. (2013). Extra-Articular Stabilization of the Canine Cranial Cruciate Ligament Injury Using Arthrex Corkscrew and FASTak Anchors. *Open Journal of Veterinary Medicine*, 3(2), 156-160. Doi: 10.4236/ojvm.2013.32024.
- Klocke, N. W., Snyder, P. W., Widmer, W. R., Zhong, W., McCabe, G. P., & Breur, G. J. (2005). Detection of synovial macrophages in the joint capsule of dogs with naturally occurring rupture of the cranial cruciate ligament. *American journal of veterinary research*, 66(3), 493-499 doi.org/10.2460/ajvr.2005.66.493
- Kohn, B. (2007). Canine Immune-Mediated Polyarthritis. *European Journal of Companion Animal Practice*, 17(2), 119-124. 13th FECAVA/CSAVS Congress in Cavtat, Dubrovnik
- Kowaleski, M.P., Boudrieau, R.J., & Pozzi, A. (2012). Tobias, K.M., Johnston, S.A., *Veterinary Surgery: Small Animal*. 1st edition, Elsevier Publishing, St. Louis, Missouri, pp: 906-998. ISBN: 978-1-4377-0746-5
- König, H.E., & Liebich H.G. (2007). *Veterinary Anatomy of Domestic Mammals Textbook and Colour Atlas*, 3rd edition, Schattuer Publising, Stuttgart, Germany, pp: 17-25. ISBN-13: 978-3794524853 ISBN-10: 3794524853
- Lazano, J., Saadat, E., Li, X., Majumdar, S., & Ma, C. B. (2009) Magnetic Resonance T<sub>1</sub>ρ Imaging of Osteoarthritis: A Rabbit ACL Transection Model. *Magnetic Resonance Imaging* 27(5), 611-616. Doi: 10.1016/j.mri.2008.09.006
- Lazar, T. P., Berry, C. R., deHaan, J. J., Peck, J. N., & Correa, M. (2005). Long-term radiographic comparison of tibial plateau leveling osteotomy versus extracapsular stabilization for cranial cruciate ligament rupture in the dog. *Veterinary surgery : VS*, 34(2), 133–141. <https://doi.org/10.1111/j.1532-950X.2005.00021.x>
- Le Graverand, M. P. H., Ou, Y., Schield-Yee, T., Barclay, L., Hart, D., Natsume, T., & Rattner, J. B. (2000). The cells of the rabbit meniscus: their arrangement, interrelationship, morphological variations and cytoarchitecture. *The Journal of Anatomy*, 198(5), 525-535.
- Liu, Z., Hu, X., Man, Z., Zhang, J., Jiang, Y., & Ao, Y. (2016). A novel rabbit model of early osteoarthritis exhibits gradual cartilage degeneration after medial collateral ligament transection outside the joint capsule. *Scientific reports*, 6, 34423. doi.org/10.1038/srep34423
- Lopez, M.J., Markel, M.D., Kalscheur, V., Lu, Y., & Manley, P.A. (2003). Hamstring Graft Technique for Stabilization of Canine Cranial Cruciate Ligament Deficient Stifles. *Veterinary Surgery*, 32, 390-401. doi.org/10.1053/jvet.2003.50042

- Lopez, M.J., Robinson, S.O., Quinn, M.M., Hosgood, G., & Markel, M.D. (2006). In Vivo Evaluation of Intra-Articular Protection in a Novel Model of Canine Cranial Cruciate Ligament Mid-Substance Elongation Injury. *Veterinary Surgery*, 35, 711-720. doi.org/10.1111/j.1532-950X.2006.00215.x
- Lorenz, H., & Richter, W. (2006). Osteoarthritis: cellular and molecular changes in degenerating cartilage. *Progress in histochemistry and cytochemistry*, 40(3), 135–163. https://doi.org/10.1016/j.proghi.2006.02.003
- Luther, K.J. (2010). *Comprehensive Characterization of Canine Meniscal Pathology*. A Thesis Presented to the Faculty of the Graduate School University of Missouri-Columbia https://mospace.umsystem.edu/xmlui/handle/10355/8118
- Ma, T.W., Li, Y., Wang, G.Y., Li, X.R., Jiang, R.L., Song, X.P., ..., Gao, L. (2017). Changes in Synovial Fluid Biomarkers After Experimental Equine Osteoarthritis. *Journal of Veterinary Research*, 61, 503-508. doi.org/10.1515/jvetres-2017-0056
- MacWilliams, P. S., & Friedrichs, K. R. (2003). Laboratory evaluation and interpretation of synovial fluid. *The Veterinary clinics of North America. Small animal practice*, 33(1), 153–178. https://doi.org/10.1016/s0195-5616(02)00083-9
- Marino, D. J., & Loughin, C. A. (2010). Diagnostic imaging of the canine stifle: a review. *Veterinary surgery : VS*, 39(3), 284–295. https://doi.org/10.1111/j.1532-950X.2010.00678.x
- Marti, J.M. (2017). Tibial Plateau Levelling Osteotomy Using Slocum’s Technique. In Verez-Fraguela et al., *Orthopaedic Pathologies of the Stifle Joint*. 1st edition, Servet Publishing, Zaragoza-Spain, pp: 97-110. ISBN: 978-84-16818-60-0
- Mastrangelo, A. N., Haus, B. M., Vavken, P., Palmer, M. P., Machan, J. T., & Murray, M. M. (2010). Immature animals have higher cellular density in the healing anterior cruciate ligament than adolescent or adult animals. *Journal of orthopaedic research : official publication of the Orthopaedic Research Society*, 28(8), 1100–1106. https://doi.org/10.1002/jor.21070
- May, C., & Bennett, D. (1994). Chapter 7, Immune Mediated Arthritides. In Houlton, J., & Collinson, R., *Bsava Manual of Small Animal Arthrology*, 1st Edition, British Small Animal Veterinary Association Publishing, England, pp: 86-98. ISBN-10: 0905214234 ISBN-13: 978-0905214238
- McCready, D.J., & Ness, M.G. (2016). Systematic Review of the Prevalence, Risk Factors, Diagnosis and Management of Meniscal Injury in Dogs: Part 2. *Journal of Small Animal Practice*, 57, 194-204. doi: 10.1111/jsap.12462

- McIlwraith, C.W., Frisbie, D.D., Kawcak, C.E., & van Weeren, P.R. (2016). *Joint Disease in the Horse*, 2nd edition, Elsevier Publishing, St. Louis Missouri, pp: 1-20. ISBN: 978-1-4557-5969-9
- McKee, W.M., & Cook, J.L. (2006). The Stifle. In Houlton, J.E.F., Cook, J.L., Innes, J., Langley-Hobbs, S.J., *Bsava Manual of Canine and Feline Musculoskeletal Disorders*. 1st edition, Bsava, England, pp: 350-371. ISBN-10: 0905214803 ISBN-13: 978-0905214801
- McIlwraith, C. W., Billingham, R. C., & Frisbie, D. D. (2001) Current and Future Diagnostic Means to Better Characterize Osteoarthritis in the Horse-Routine Synovial Fluid Analysis and Synovial Fluid and Serum Markers. *American Association of Equine Practitioners Proceedings* 47, 171-179.
- Montavon, P.M., Voss, K., & Langley-Hobbs, S.J. (2009). *Feline Orthopedic Surgery and Musculoskeletal Disease*. 1st edition, Saunders Elsevier, Philadelphia, USA, pp: 153-154. ISBN: 978-0-7020-2986-8
- Mölsä, S. H., Hyytiäinen, H. K., Hielm-Björkman, A. K., & Laitinen-Vapaavuori, O. M. (2014). Long-term functional outcome after surgical repair of cranial cruciate ligament disease in dogs. *BMC veterinary research*, 10, 266. <https://doi.org/10.1186/s12917-014-0266-8>
- Muir, P. (2018). *Advances in the Canine Cranial Cruciate Ligament*, 2nd edition, Wiley-Blackwell Publishing, USA, pp: 115-121, 169-170. ISBN: 978-1-119-26171-1
- Murat, N., Karadam, B., Ozkal, S., Karatosun, V., & Gidener, S. (2007). Siçanlarda papainle olusturulan osteoartritinin Mankin skoru ile zamana bağlı derecelendirilmesi. *Acta Orthopaedica Traumatologia Turcica* 41(3): 233-237. PMID: 17876125
- Muro, N. M., & Lanz, O. I. (2017). Use of a novel extracapsular bone anchor system for stabilisation of cranial cruciate ligament insufficiency. *Journal of Small Animal Practice*, 58(5), 284-292. [doi.org/10.1111/jsap.12669](https://doi.org/10.1111/jsap.12669)
- Murray, M.M. (2009). Current Status and Potential of Primary ACL Repair. *Clinics in Sport Medicine*, 28, 51-61. [doi.org/10.1016/j.csm.2008.08.005](https://doi.org/10.1016/j.csm.2008.08.005)
- Neal, B.A., Ting, D., Bonczynski, J., & Yasuda, K. (2015). Evaluation of Meniscal Click for Detecting Meniscal Tears in Cranial Cruciate Ligament Disease. *Veterinary Surgery*, 44, 191-194. [doi.org/10.1111/j.1532-950X.2014.12283.x](https://doi.org/10.1111/j.1532-950X.2014.12283.x)
- Neuhold, L. A., Killar, L., Zhao, W., Sung, M. L., Warner, L., Kulik, J., Turner, J., Wu, W., Billingham, C., Meijers, T., Poole, A. R., Babij, P., & DeGennaro, L. J. (2001). Postnatal expression in hyaline cartilage of constitutively active human collagenase-3 (MMP-13) induces osteoarthritis in mice. *The Journal of clinical investigation*, 107(1), 35–44. <https://doi.org/10.1172/JCI10564>

- Ohlerth, S., Voss, K., & Steffen, F. (2009). Chapter 2, Further Diagnostic Procedures. Montavon, P.M., Voss, K., & Langley-Hobbs, S.J., *Feline Orthopedic Surgery and Musculoskeletal Disease*. 1st edition, Saunders Elsevier, Philadelphia, USA, pp: 21-37. ISBN: 978-0-7020-2986-8
- Olive, J., d'Anjou, M.A., Cabassu, N., Blond, L. (2014). Fast Presurgical Magnetic Resonance Imaging of Meniscal Tears and Concurrent Subchondral Bone Marrow Lesions. *Veterinary and Comparative Orthopaedics and Traumatology*, 27, 1-7. doi: 10.3415/VCOT-13-04-0054
- Pascual, E., & Jovaní, V. (2005). Synovial fluid analysis. *Best Practice & Research Clinical Rheumatology*, 19(3), 371–386. doi.org/10.1016/j.berh.2005.01.004
- Payne, J.T. (2011). Chapter 21, Arthroscopy, In Tams, T.R., & Rawlings, C.A., *Small Animal Endoscopy*, 3rd Edition, Elsevier Mosby Publishing, St. Louis Missouri, pp: 607-621. ISBN: 9780323055789
- Perry, K. (2015). Immun-Mediated Polyarthritis: Pathophysiology and Classification. *Vet Times Website*, <https://www.vettimes.co.uk>
- Peters, S. T., Wilke, M., & Schmid, T. (2018). Arthroscopic approach and anatomy of the stifle joint in the rabbit. *Veterinary surgery : VS*, 47(1), 130–135. <https://doi.org/10.1111/vsu.12727>
- Piermattei, D., Flo, G., & DeCamp, C. (2006). *Brinker, Piermattei and Flo's Handbook of Small Animal Orthopedics and Fracture Repair*. 4th edition, Elsevier Press, St. Louis, Missouri, pp: 185-213, 562-630. ISBN: 9780721692142
- Pinna, S., Lanzi, F., Tassani, C., & Mian, G. (2020). Intra-articular replacement of a ruptured cranial cruciate ligament using the Mini-TightRope in the dog: a preliminary study. *Journal of veterinary science*, 21(5), e53. <https://doi.org/10.4142/jvs.2020.21.e53>
- Plesman, P., Gilbert, P., & Campbell, J. (2013). Detection of Meniscal Tears by Arthroscopy and Arthrotomy in Dogs with Cranial Cruciate Ligament Rupture. *Veterinary and Comparative Orthopaedics and Traumatology*, 26, 42-46. doi: 10.3415/VCOT-11-10-0153
- Plsikova Matejova, J., Spakova, T., Harvanova, D., Lacko, M., Filip, V., Sepitka, R., ... & Rosocha, J. (2021). A preliminary study of combined detection of COMP, TIMP-1, and MMP-3 in synovial fluid: potential indicators of osteoarthritis progression. *Cartilage*, 13(2\_suppl), 1421S-1430S.
- Pool, R.R., & Thompson, K.G. (2002). Tumors of Joints. Meuten DJ, *Tumors in Domestic Animals*, 4th Edition, Blackwell Publishing, USA, pp: 199-201. doi:10.1002/9780470376928

- Powers, M.Y., Martinez, S.A., Lincoln, J.D., Temple, C.J., & Arnaiz, A. (2005). Prevalence of Cranial Cruciate Ligament Rupture in a Population of Dogs with Lameness Previously Attributed to Hip Dysplasia: 369 Cases (1994-2003). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 227, 1109-1111. doi.org/10.2460/javma.2005.227.1109
- Pozzi, A., Kim, S.E., Lewis, D.D. (2010). Effect of Transection of the Caudal Menisco-Tibial Ligament on Medial Femorotibial Contact Mechanics. *Veterinary Surgery*, 39, 489-495. doi.org/10.1111/j.1532-950X.2010.00662.x
- Pozzi, A., Kowaleski, M.P., Apelt, D., Meadows, C., Andrews, C., Johnson, K.A. (2006). Effect of Medial Meniscal Release on Tibial Translation After Tibial Plateau Leveling Osteotomy. *Veterinary Surgery*, 35, 486-494. doi.org/10.1111/j.1532-950X.2006.00180.x
- Prada, T. C., Coutinho da Silva, A., & Minto, B. W. (2017) Short-term Evaluation of an Intra-articular Technique for Cranial Cruciate Ligament Rupture in Dogs Using Nylon or Polyester. *Semina: Ciencias Agrarias*, 39(2), 593-604. Doi: 10.5433/1679-0359.2018v39n2p593
- Provenazo, P.P., Heisey, D., Hayashi, K., Lakes, R., & Vanderby, R. (2002). Subfailure Damage in Ligament: A Structural and Cellular Evaluation. *Journal of Applied Physiology*, 92, 362-371. doi.org/10.1152/jappl.2002.92.1.362
- Przeworski, A., Adamiak, Z., & Glodek, J. (2016). Comparison of High-Field and Low-Field Magnetic Resonance Imaging of Stifle Joint Disorders in Dogs. *Polish Journal of Veterinary Sciences*, 19(3), 663-670. doi.org/10.1515/pjvs-2016-0085
- Pujol, E., Van Bree, H., Cauzinille, L., Poncet, C., Gielen, I., & Bouvy, B. (2011). Anatomic Study of the Canine Stifle Using Low-Field Magnetic Resonance Imaging (MRI) and MRI Arthrography. *Veterinary Surgery*, 40, 395-401. doi.org/10.1111/j.1532-950X.2011.00823.x
- Ramirez-Flores, G.I., Angel-Caraza, J.D., Quijano-Hernandez, I.A., Hulse, D.A., Beale, B.S., & Victoria-Mora, J.M. (2017). Correlation Between Osteoarthritic Changes in the Stifle Joint in Dogs and the Result of Orthopedic, Radiographic, Ultrasonographic and Arthroscopic Examinations. *Veterinary Research Communications*, 41, 129-137. doi: 10.1007/s11259-017-9680-2
- Ramírez-Flores, G.I., Del Angel-Caraza, J., Quijano-Hernández, I.A., Hulse D.A., & Victoria-Mora J.M. (2017). Correlation between osteoarthritic changes in the stifle joint in dogs and the results of orthopedic, radiographic, ultrasonographic and arthroscopic examinations. *Veterinary Research Communications*, 41, 129–137. doi.org/10.1007/s11259-017-9680-2

- Raske, M., & Hulse, D., (2013). SwiveLock Bone Anchor Stabilization of the Cranial Cruciate Ligament Deficient Stifle in Dogs: Clinical Outcome. *Open Journal of Veterinary Medicine*, 3, 297-301. doi.org/10.4236/ojvm.2013.37048
- Rayward, R. M., Thomson, D. G., Davies, J. V., Innes, J. F., & Whitelock, R. G. (2004). Progression of osteoarthritis following TPLO surgery: a prospective radiographic study of 40 dogs. *Journal of small animal practice*, 45(2), 92-97.
- Reece, W.O. (2015). *Duke's Physiology of Domestic Animals*, 13th edition, John Wiley & Sons Publishing, USA, pp: 607-609. ISBN 978-1-118-50139-9
- Reif, U., & Probst, C.W. (2003). Comparison of Tibial Plateau Angles in Normal and Cranial Cruciate Deficient Stifles of Labrador Retrievers. *Veterinary Surgery*, 32, 385-389. doi.org/10.1053/jvet.2003.50047
- Robertson, C. M., Pennock, A. T., Harwood, F. L., Pomerleau, A. C., Allen, R. T., & Amiel, D. (2006). Characterization of pro-apoptotic and matrix-degradative gene expression following induction of osteoarthritis in mature and aged rabbits. *Osteoarthritis and cartilage*, 14(5), 471-476. doi.org/10.1016/j.joca.2005.11.010
- Rose, N.D., Goerke, D., Evans, R.B., & Conzemius, M.G. (2014). Mechanical Testing of Orthopedic Suture Material Used for Extra-Articular Stabilization of Canine Cruciate Ligament-Deficient Stifles. *Veterinary Surgery*, 41, 266-272. doi.org/10.1111/j.1532-950X.2011.00887.x
- Sample, S.J. (2018). Progression of Osteoarthritis After Stifle Stabilization Surgery. In Muir, P., *Advances in the Canine Cranial Cruciate Ligament*, 2nd edition, Willey-Blackwell Publishing, USA, pp: 307-310. ISBN: 978-1-119-26171-1
- Schaefer, S.L. (2018). Tibial Plateau Leveling Osteotomy. Peter Muir, *Advances in the Canine Cranial Cruciate Ligament*, 2nd edition, Willey-Blackwell Publishing, USA, pp: 217-223. ISBN: 978-1-119-26171-1
- Scharf, V.F., Lewis, S.T., Wellehan, J.F., Wamsley, H.L., Richardson, R., Sundstorm, D.A., & Lewis, D.D. (2015). Retrospective Evaluation of the Efficacy of Isolating Bacteria From Synovial Fluid in Dogs with Suspected Septic Arthritis. *Australian Veterinary Journal*, 93, 200-203. doi.org/10.1111/avj.12328
- Schulz, K.S. (2013). Diseases of the Joints. In T.W. Fossum, *Small Animal Surgery*. 4th edition, Elsevier Mosby Press, St.Louis, Missouri, pp:1323-1374. ISBN 978-0-323-10079-3
- Selmi, A. L., Padilha Filho, J. G., Barbudo, G. R., Buquera, L. E. C., & Canola, J. C. (2002). Clinical and radiographic evaluation of a polyester prosthesis in dogs with cranial cruciate ligament rupture. *Ciência Rural*, 32, 793-798.

- Sharff, K.A., Richards, E.P., & Townes, J.M. (2013). Clinical Management of Septic Arthritis. *Current Rheumatology Reports*, 15, 331-339. doi.org/10.1007/s11926-013-0332-4
- Sherry, K. (2014). Chapter 7: Cytology of Synovial Fluid. In Dunn, J., *Manual of Diagnostic Cytology of the Dog and Cat*, 1st edition, John Wiley&Sons Publishing, pp: 111-125. ISBN-10: 0470658703 ISBN-13: 978-0470658703
- Shirazi-Adl, A., & Mesfar, W. (2007). Effect of Tibial Tubercle Elevation on Biomechanics of the Entire Knee Joint Under Muscle Loads. *Clinical Biomechanics*, 22, 344-351. doi.org/10.1016/j.clinbiomech.2006.11.003
- Slatter, D. (2003) Textbook of Small Animal Surgery, 3rd edition, Saunders Publishing, Philadelphia, ISBN: 0-7216-8607-9, ss: 2099-2133
- Soler, M., Murciano, J., Latorre, R., Belda, E., Rodriguez, M.J., & Agut, A. (2007). Ultrasonographic, Computed Tomographic and Magnetic Resonance Imaging Anatomy of the Normal Canine Stifle Joint. *The Veterinary Journal*, 174, 351-361. doi.org/10.1016/j.tvjl.2006.08.019
- Stauffer, K.D., Tuttle, T.A., Elkins, A.D., Wehrenberg, A.P., & Character, B.J. (2006). Complications Associated with 696 Tibial Plateau Leveling Osteotomies (2001-2003). *Journal of the American Animal Hospital Association*, 42, 44-50. doi.org/10.5326/0420044
- Tatarunas, A. C., & Matera, J. M. (2006). Arthroscopic study of the elbow joint in dog cadavers. *Acta cirurgica brasileira*, 21(6), 362-365.
- Tchetverikov, I., Ronkay, H.K., van El, B., Kiers GH., Verzijl N., TeKoppele J.M., ..., Hanemaaijer, R. (2004). MMP profile in paired serum and synovial fluid samples of patients with rheumatoid arthritis. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 63(7), 881–883. doi.org/10.1136/ard.2003.013243
- Teeple, E., Jay, G. D., Elsaid, K. A., & Fleming, B. C. (2013). Animal models of osteoarthritis: challenges of model selection and analysis. *The AAPS journal*, 15(2), 438–446. https://doi.org/10.1208/s12248-013-9454-x
- Tinga, S., & Kim, S.E. (2018). Extracapsular Stabilization. In P. Muir, *Advances in the Canine Cranial Cruciate Ligament*, 2nd edition, Willey-Blackwell Publishing, USA, pp: 189-197. ISBN: 978-1-119-26171-1
- Tobias, K. M., Johnston, S. A. (2012). Veterinary Surgery Small Animal, 1st edition, Elsevier Publishing, St.Louis, Missouri, ISBN: 978-1-4377-0746-5, ss: 906-999
- Tonks, C.A., Lewis, D.D., & Pozzi, A. (2011). A Review of Extra-articular Prosthetic Stabilization of the Cranial Cruciate Ligament-Dedicient Stifle. *Veterinary and Comparative Orthopaedics and Traumatology*, 24, 167-177. doi: 10.3415/VCOT-10-06-0084

- Van den Boom, R., Brama, P. A., Kiers, G. H., de Groot, J., & van Weeren, P. R. (2004). Assessment of the effects of age and joint disease on hydroxyproline and glycosaminoglycan concentrations in synovial fluid from the metacarpophalangeal joint of horses. *American Journal of Veterinary Research*, 65(3), 296-302. doi.org/10.2460/ajvr.2004.65.296
- Venable, R. O., Stoker, A. M., Cook, C. R., Cockrell, M. K., & Cook, J. L. (2008). Examination of synovial fluid hyaluronan quantity and quality in stifle joints of dogs with osteoarthritis. *American Journal of Veterinary Research*, 69(12), 1569–1573. doi.org/10.2460/ajvr.69.12.1569
- Verez-Fraguela, J.L., Köstlin, R., Reviriego, R.L., Peris, S.C., Margallo, F.M.S., & Gargallo, J.U. (2017). *Orthopaedic Pathologies of the Stifle Joint*. 1st edition, Servet Publishing, Zaragoza-Spain, pp: 5-10, 69-71, 74-95, 123-127, 132-142. ISBN: 978-84-16818-60-0
- Volpi, N. (2004). The Pathobiology of Osteoarthritis and the Rationale for Using the Chondroitin Sulfate for its Treatment. *Current Drug Targets-Immune, Endocrine&Metabolic Disorders*, 4, 119-127. doi.org/10.2174/1568008043339929
- Wachsmuth, L., Keiffer, R., Juretschke, H. P., Raiss, R. X., Kimmig, N., & Lindhorst, E. (2003). In vivo contrast-enhanced micro MR-imaging of experimental osteoarthritis in the rabbit knee joint at 7.1T1. *Osteoarthritis and Cartilage*, 11(12), 891–902. doi.org/10.1016/j.joca.2003.08.008
- Wang, X., Hunter, D., Xu, J., & Ding, C. (2015). Metabolic Triggered Inflammation in Osteoarthritis. *Osteoarthritis and Cartilage*, 23, 22-30. doi.org/10.1016/j.joca.2014.10.002
- Wangdee, C., Theyse, L.F.H., Techakumphu, M., Soontornvipart, K., & Hazewinkel, H.A.W. (2013). Evaluation of Surgical Treatment of Medial Patellar Luxation in Pomeranian Dogs. *Veterinary and Comparative Orthopaedics and Traumatology*, 26, 435-439. doi: 10.3415/VCOT-12-11-0138
- Warnock, J., & Duerr, F. M. (2020) Stifle Region. *Canine Lameness*, 1st edition, John Wiley & Sons, Inc Publishing, ss: 307-346. ISBN-13: 978-1119474029 ISBN-10: 1119474027
- Whitney, W.O. (2003). Chapter 7, Arthroscopically Assisted Surgery of the Stifle Joint, In Beale, B.S., Hulse, D.A., Schulz, K.S., Whitney, W.O., *Small Animal Arthroscopy*, 1st Edition, Saunders Publishing, USA, pp: 117-157. ISBN: 9780721689692
- Widmer, W. R., Buckwalter, K. A., Braunstein, E. M., Hill, M. A., O'Connor, B. L., & Visco, D. M. (1994). Radiographic and magnetic resonance imaging of the stifle joint in experimental osteoarthritis of dogs. *Veterinary Radiology & Ultrasound*, 35(5), 371-384.



Wolf, R.E., Scavelli, T.D., Hoelzler, M.G., Fulcher, R.P., & Bastian, R.P. (2012). Surgical and Postoperative Complications Associated with Tibial Tuberosity Advancement for Cranial Cruciate Ligament Rupture in Dogs: 458 Cases (2007-2009). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 240, 1481-1487. doi.org/10.2460/javma.240.12.1481

Yoshioka, M., Coutts, R. D., Amiel, D., & Hacker, S. A. (1996). Characterization of a model of osteoarthritis in the rabbit knee. *Osteoarthritis and cartilage*, 4(2), 87-98.

## 7. S MGE VE KISALTMALAR

%	Yüzde
°C	Santigrad Derece
®	Registered simgesi
<b>Bas</b>	Basofil
<b>BPS</b>	Phosphate Buffered Sline
<b>BT</b>	Bilgisayarlı Tomografi
<b>CaCL</b>	Caudal Cruciate Ligament
<b>CrCd</b>	Cranio Caudal
<b>CrCL</b>	Cranial Cruciate Ligament
<b>CRP</b>	C-Reaktif Protein
<b>CTWO</b>	Cranial Tibial Wedge Osteotomy
<b>ÇH</b>	Çekmece Hareketi
<b>D</b>	Dansite
<b>Dk</b>	Dakika
<b>dL</b>	Desilitre
<b>DNA</b>	Deoksiribo Nükleik Asit
<b>EDTA</b>	Etilen diamin tetra asetik asit
<b>EE</b>	Eklem Efüzyonu
<b>Elisa</b>	Enzyme-Linked Immunosorbent Assay
<b>Eos</b>	Eosinofil
<b>G</b>	Gram
<b>GRI</b>	Grup 1
<b>GRII</b>	Grup 2
<b>GRIII</b>	Grup 3
<b>H</b>	Hacim
<b>Hct</b>	Hematokrit
<b>Hgb</b>	Hemoglobin
<b>Ig</b>	Immunglobulin
<b>IL</b>	Interleukin
<b>IL-1β</b>	Interleukin 1 Beta
<b>m</b>	ntramuskuler
<b>v</b>	ntravenöz
<b>Kg</b>	Kilogram
<b>Lym</b>	Lenfosit
<b>MC</b>	Meniscal Click
<b>ML</b>	Medio Lateral
<b>Mm</b>	Milimetre
<b>MMP</b>	Matrix Metalloproteinase
<b>Mon</b>	Monosit
<b>MRI</b>	Magnetic Resonance Imaging
<b>Neu</b>	Nötrofil
<b>Ng</b>	Nanogram
<b>NSAID</b>	Non-Steroid Antienflamatuar ilaç

<b>OA</b>	Osteoarthritis
<b>OCD</b>	Osteochondritis Dissecans
<b>OÜ</b>	Osteofitik Üreme
<b>PCR</b>	Polymerase Chain Reaction
<b>PLT</b>	Platelet
<b>RBC</b>	Red Blood Cell
<b>RhF</b>	Rheumatoid Factor
<b>Sc</b>	Subcutan
<b>SE</b>	Sinovyal Efüzyon
<b>TD</b>	Topallık Derecesi
<b>TNF <math>\alpha</math></b>	Tümör Nekroz Faktör Alfa
<b>TP</b>	Total Protein
<b>TPA</b>	Tibial Plato Açısı
<b>TPLO</b>	Tibial Plato Leveling Osteotomy
<b>TTA</b>	Tibial Tuberosity Advancement
<b>TTO</b>	Triple Tibial Osteotomy
<b>WBC</b>	White Blood Cell
<b>YD</b>	Yumu ak Doku

## 8. EKLER

EK 1.

T.C.  
ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ  
HAYVAN DENEYLERİ YEREL ETİK KURULU (HADYEK)

---

Sayı: B.30.2.ULU.0.8Z.00.00/12  
Konu: Araştırma Projeniz

07.11.2018

Sayın Prof. Dr. Hakan SALCI

Yürütücüsü olduğunuz "*Cranial cruciate ligament rupturunda erken dönem ekstra ve intraartiküler tedavi sonuçlarının magnetik rezonans görüntüleme ve histopatolojik bulgularla karşılaştırılması*" isimli çalışmanız Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu'nun 07.11.2018 tarihli toplantısında görüşülmüş olup kurul kararı ekte sunulmuştur. Bilgilerinizi ve gereğini rica ederim.

Prof. Dr. Kasım ÖZLÜK  
HADYEK Başkanı

T.C.  
BURSA ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ  
HAYVAN DENEYLERİ YEREL ETİK KURULU  
Görüle Yerleşkesi, 16059 Nilüfer/ BURSA-TÜRKİYE  
ARAŞTIRMA BAŞVURUSU ONAYI

<b>BAŞVURU BİLGİLERİ</b>	ARAŞTIRMANIN ADI	<i>Cranial cruciate ligament rupturunda erken dönem ekstra ve intraartikuler tedavi sonuçlarının magnetik rezonans görüntüleme ve histopatolojik bulgularla karşılaştırılması</i>
	PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ KURUMU	Prof. Dr. Hakan SALCI BUÜ Veteriner Fakültesi Cerrahi AD
	YARDIMCI ARAŞTIRICILAR	Dokt.Öğr. Canan ALTINCI
	ARAŞTIRMANIN NİTELİĞİ	Canan ALTINCI'nın Doktora Tez Projesi
	ARAŞTIRMANIN SÜRESİ	01.01.2019 – 01.01.2020
	KULLANILACAK HAYVAN TÜRÜ VE SAYISI	21 Adet Erkek – Dişi Tavşan

<b>DEĞERLENDİRİLEN İLGİLİ BELGELER</b>	<b>Belge Adı</b>	<b>Tarihi</b>
	ARAŞTIRMA BAŞVURU FORMU	02.11.2018

<b>KARAR BİLGİLERİ</b>	<b>Karar No : 2018 - 13 / 07</b>	<b>Tarih : 07.11.2018</b>
	<p>Yukarıda başvuru bilgileri verilen araştırma projesi gerekçe, amaç ve yöntemler dikkate alınarak görüşüldü ve ilgili belgeler incelendi. Projenin etik açıdan uygun olduğuna, çalışmanın aşağıdaki hususlar dikkate alınarak yürütülmesine ve sorumlu araştırmacıya iletilmesine oy birliği/oy çokluğu ile karar verildi.</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) Projede herhangi bir değişiklik gerektiğinde kurulumuzdan onay alınması.</li> <li>2) Projede çalışacağı bildirilen araştırmacılar da değişiklik olduğunda kurulumuzdan onay alınması.</li> <li>3) Deney hayvanları üzerinde yapılacak girişimin başlangıç ve bitiş tarihinin bildirilmesi.</li> <li>4) Çalışma süresinde tamamlanamaz ise ek süre talebinde bulunulması.</li> <li>5) Çalışma tamamlandığında sonuç raporunun gönderilmesi.</li> </ol>	

**ETİK KURUL BİLGİLERİ**

**ÜYELER**

Unvanı / Adı / Soyadı EK Üyeligi	Uzmanlık Dalı	Kurumu	İlişki (*)	İmza		Düğünceler
				Kabul	Ret	
Prof. Dr. Kasım ÖZLÜK Başkan	Tıp- Fizyoloji	Tıp Fakültesi	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H			
Prof. Dr. Levant BÜYÜKUYSAL Başkan Yardımcısı	Tıp- Farmakoloji	Tıp Fakültesi	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H			
Prof. Dr. Erdoğan ŞENDEMİR Üye	Tıp - Anatomi	Tıp Fakültesi	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H			
Prof. Dr. M. Müftü KAHRAMAN Üye	Vet- Patoloji	Veteriner Fakültesi	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H			
Prof. Dr. Ayşe TOPAL Üye	Vet- Cerrahi	Veteriner Fakültesi	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H			
Prof. Dr. Aydın İPEK Üye	Ziraat- Zootekni	Ziraat Fakültesi	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H			
Prof. Dr. Sibel TAŞ Üye	Fen Edebiyat - Biyoloji	Fen Edebiyat Fakültesi	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H			
Sema OZKAN Üye	Sivil Toplum Kuruluş Üyesi	Makine Mühendisi	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H			
Taner GÜLER Üye	Sivil Toplum Kuruluş Üyesi	Ziraat Yüksek Mühendisi	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H			
Faruk KUÇUKYILDIZ Üye	Veteriner Hekim	BUÜ-DEHYUAM	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H			

\* Araştırma ile ilişkisi

## 9. TE EKKÜR

Doktora e itimim süresince desteklerini hiçbir zaman esirgemeyen, yalnızca bilimsel olarak değil maddi ve manevi her zaman yanımda olan, mesleki olarak örnek aldığım değerli Danışman Hocam Prof.Dr. Hakan SALCI'ya, bilgi paylaşımının yanı sıra manevi desteğini her zaman hissettiren değerli Hocam Prof.Dr. Zeki YILMAZ'a, tez çalışmamda sağladığı katkılarından dolayı değerli hocam Doç.Dr. Hülya ÖZTÜRK NAZLIOĞLU'na, doktora balamama vesile olan ve bu yolda beni yalnız bırakmayan, hem bir abla hem de bir Hoca olan Dr.Ör.Üyesi. E. Sinem ÖZDEMİR SALCI'ya, eğitim sürecime katkı sağlayan Cerrahi Anabilim Dalı'ndaki tüm Hocalarıma, tez çalışmamda yardımcıları esirgemeyen çalışmaları arkadaşlarıma, tüm zorlukları benimle birlikte götüşleyen, olmasaydı olmazdı dedim, meslektaşı ve eğitimci Dr. Ahmet SARIL'a ve bu günlere gelmemde emeği büyük olan, desteklerini her zaman hissettiğim aileme teşekkür ederim.

## 10. ÖZGEÇM

İlk ve orta öğrenimimi Gönen İlkokulu'nda, lise öğrenimimi Ömer Seyfettin Lisesi'nde tamamladım. 2009 yılında yerleştim Uludağ Üniversitesi Veteriner Fakültesi'nden 2015 yılında mezun oldum ve aynı yıl Uludağ Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü'ne kaydımı yaparak Bursa Uludağ Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Cerrahi Anabilim Dalı'nda doktora programına başladım.