

T.C.
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
FİZİKSEL TIP VE REHABİLİTASYON
ANABİLİM DALI

**KORTİKOSTEROİD ENJEKSİYONU İLE
OLUŞTURULAN RAT AŞİL TENDİNOZİSİNDE
TERAPOTİK ULTRASON KULLANIMININ
ETKİLERİ
(Deneysel Çalışma)**

Dr. Ayşe SAĞOL

UZMANLIK TEZİ

İZMİR-2006

T.C.
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
FİZİKSEL TIP VE REHABİLİTASYON
ANABİLİM DALI

**KORTİKOSTEROİD ENJEKSİYONU İLE
OLUŞTURULAN RAT AŞIL TENDİNOZİSİNDE
TERAPOTİK ULTRASON KULLANIMININ
ETKİLERİ
(Deneysel Çalışma)**

Dr. Ayşe SAĞOL

UZMANLIK TEZİ

**Danışman Öğretim Üyesi
Yard. Doç. Dr. Selmin GÜLBAHAR**

İÇİNDEKİLER

TABLolar VE ŞEKİLLER	iii
RESİMLER	iv
ÖNSÖZ	v
BÖLÜM 1-ÖZET	vi
BÖLÜM 2-GİRİŞ VE AMAÇ	1
BÖLÜM 3-GENEL BİLGİLER.....	2
3.1. TENDON.....	2
3.1.1 TENDON YAPISI	2
3.1.2 TENDON MATRİKS PROTEİNLERİ	4
3.1.3 AŞİL TENDON ANATOMİSİ	7
3.1.4 AŞİL TENDON BESLENMESİ	8
3.1.5 AŞİL TENDON İNNERVASYONU.....	8
3.1.6 AŞİL TENDON BİYOMEKANİĞİ	8
3.1.7 AŞİL TENDON FONKSİYONU	10
3.1.8 AŞİL TENDİNOPATİSİ.....	11
3.1.9 TENDİNOPATİ HİSTOPATOLOJİSİ.....	20
3.1.10 TENDİNOPATİDE AĞRI MEKANİZMASI	22
3.1.11 TENDON İYİLEŞMESİ	23
3.1.12 TENDON İYİLEŞME FAZLARI.....	24
3.1.13 TENDON İYİLEŞMESİNİN BİYOMEKANİĞİ.....	25
3.1.14 TENDON İYİLEŞMESİNİ ETKİLEYEN FAKTÖRLER	26
3.1.15 KLİNİK MUAYENE	27
3.1.16 AYIRICI TANI	28
3.1.17 GÖRÜNTÜLEME YÖNTEMLERİ.....	29
3.1.18 GÜNÜMÜZDE AŞİL TENDİNOPATİSİ	
İYİLEŞMESİNDEKİ TEDAVİ YÖNTEMLERİ	30
3.1.19 KONSERVATİF TEDAVİ	30
3.1.20 FİZİK TEDAVİ MODALİTELERİ	35
3.1.21 CERRAHİ TEDAVİ	37
3.2 ULTRASON	38

3.2.1 TANIMI VE TARİHSEL GELİŞİMİ	38
3.2.2 ELDE EDİLİŞİ	38
3.2.3 FİZİKSEL ÖZELLİKLERİ	39
3.2.4 FİZYOLOJİK ETKİLERİ	40
3.2.5 UYGULAMA TEKNİKLERİ.....	42
3.2.6 ULTRASONUN KULLANIM ALANLARI	45
3.2.7 TERAPÖTİK ULTRASON ETKİLERİ	48
3.2.8 KESİKLİ ULTRASON KULLANIM ALANLARI.....	48
3.2.9 ULTRASONUN KONTRENDİKASYONLARI.....	49
BÖLÜM 4-GEREÇ VE YÖNTEM.....	50
4.1 DENEKLER VE ANESTEZİ	50
4.2 FONKSİYONEL YÜRÜME TESTİ.....	53
4.3 AŞIL TENDON EKŞİZYONU VE SAKRİFİKASYON	54
4.4 HİSTOPATOLOJİK DEĞERLENDİRME	55
4.5 İSTATİSTİKSEL ANALİZ YÖNTEMİ	57
BÖLÜM 5-SONUÇLAR.....	58
BÖLÜM 6-TARTIŞMA	67
BÖLÜM 7-SONUÇ VE ÖNERİLER.....	74
BÖLÜM 8-KAYNAKLAR.....	75

TABLolar

1. Tablo 1 Sık görülen tendon patolojileri.....	13
2. Tablo 2 Aşil tendinopatisinde tedavi algoritması	37
3. Tablo 3 Ultrasonun kullanım sınıflandırması ve yoğunlukları.....	43
4. Tablo 4 Tedavi gruplarının dağılımı	51
5. Tablo 5 Semikuantitatif skorlama	56
6. Tablo 6 Tendon ve peritenona ait parametreler ve total skorları	56
7. Tablo 7 Kortikosteroid enjeksiyonu sonrası, tedavi uygulaması öncesi enjeksiyon uygulanan sağ taraf ile kontrol sol taraf AFİ ortalaması.....	58
8. Tablo 8 Terapötik ultrason uygulaması sonrası dejenerasyon oluşturulan sağ taraf ile kontrol sol taraf ortalama AFİ değerleri	59
9. Tablo 9 Kortikosteroid enjeksiyonu sonrası tedavi uygulaması öncesi sağ (dejenere) ve sol (kontrol) PLF, TSF ve İTF ortalama değerleri.....	60
10. Tablo 10 Her tendona ait histopatolojik semikuantitatif değerlendirme, toplam tendon, paratenon ve total patolojik skorlama	61
11. Tablo 11 Tüm histopatolojik parametrelerin gruplara göre semikuantitatif skalaya göre değerlendirildikleri skor ve bu skor başına düşen tendon sayısı ve yüzdesi	65
12. Tablo 12 Histopatolojik, tendon ve paratenona ait toplam skorların gruplara göre dağılımı.....	66

ŞEKİLLER

1. Şekil 1 Tendon yapısının histolojik şeması.....	3
2. Şekil 2 Stres-Strain eğrisi	9
3. Şekil 3 Fonksiyonel yüklenme değişikliklerine hücre matriks cevabı	15
4. Şekil 4 Fonksiyonel rat yürüme testi ölçüm parametreleri	54

RESİMLER

1. **Resim 1** Sağlıklı bir tendonun histolojik görüntüsü 5
2. **Resim 2** Aşil Tendinopatisinin Histolojik Görünüşü 21
3. **Resim 3** İnsan Aşil tendon peritendinöz aralık 50
4. **Resim 4–5** Rat intratendinöz kortikosteroid enjeksiyonu..... 51
5. **Resim 6–7** Ultrason cihazı ve ultrason başlığı..... 51-52
6. **Resim 8** Su içi terapötik ultrason uygulaması 52
7. **Resim 9** Fonksiyonel rat yürüme testi 53
8. **Resim 10** Rat Aşil tendon eksizyonu..... 55
9. **Resim 11** Normal tendon histopatolojik görüntüsü x20 büyütme ile..... 62
10. **Resim 12** Boyanma afinitesi ve nükleer görünümde artış x20 62
11. **Resim 13** Fibrilasyon x20 büyütme ile..... 63
12. **Resim 14** Fibrozis ve kapillerizasyon x20 büyütme ile..... 63
13. **Resim 15** Tendon çevresi inflamasyon ve damarlanmada artış x20
büyütme ile..... 64
14. **Resim 16** Kapillerizasyon x20 büyütme ile..... 64

ÖNSÖZ

Uzmanlık eğitimim sırasında bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım sayın hocalarım Dokuz Eylül Üniversitesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı Başkanı Sayın Prof. Dr. Serap ALPER'e, Prof. Dr. Sema ÖNCEL'e, Prof. Dr. Özlen PEKER'e, Prof. Dr. Elif AKALIN'a, Doç. Dr. Özlem ŞENOCAK'a, Yard. Doç. Dr. Çiğdem BİRCAN'a, Yard. Doç. Dr. Ramazan KIZIL'a ve Yard. Doç. Dr. Özlem EL'e teşekkürü borç bilirim.

Tezim ile ilgili her konuda bana yardımcı olan ve tez danışmanlığımı yapan Sayın Yard. Doç. Dr. Selmin GÜLBAHAR'a ☺ ayrıca teşekkürü bir borç bilirim.

Tezimin deneysel kısmında bana her türlü kolaylığı sağlayan Deney Hayvanı Laboratuvarı Başkanı Prof. Dr. Osman YILMAZ'a ve tüm laboratuvar çalışanlarına teşekkür ederim. Tezimin histopatoloji bölümünde, preparatları değerlendirmedeki yardımlarından dolayı Patoloji Anabilim Dalı öğretim üyesi Doç. Dr. Burçin TUNA'ya teşekkür ederim.

Uzmanlık eğitimim boyunca birlikte çalıştığımız, destek, hoşgörü ve dostluklarını esirgemeyen Sayın Uzm. Dr. Sezgin KARACA'ya, Uzm. Dr. Ebru ŞAHİN'e, Uzm. Dr. Meltem BAYDAR'a, Uzm. Dr. Özgür AKGÜL'e, Uzm. Dr. Seklin MULUK'a, Uzm. Dr. Berna ORHAN'a, Uzm. Dr. Ceyhun BICILIOĞLU'na ve Asistan Dr. Hakan BAYDAR'a ☺ en içten teşekkürlerimi sunarım.

Tüm asistan arkadaşlarıma, servis hemşirelerimize, başta Suat ÜNAL ve Hasan PINARCIOĞLU olmak üzere tüm teknisyenlerimize ve Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı'nın tüm çalışanlarına teşekkür ederim.

Bugünlere ulaşmamda büyük emekleri olan, hiçbir zaman desteklerini esirgemeyen ve attığım her adımda yanımda olan ailem♥ Saadet, Sedat ve Mustafa GÜRCAN'a minnettirim.

Tezimin rat Aşil tendon eksizyonlarını gerçekleştiren, tanıştığım ilk günden itibaren sevgisini ve desteğini her zaman hissettiğim hayat arkadaşım Uzm. Dr. Ertan SAĞOL'a ∞ en içten sevgilerimi sunarım.

Bölüm 1-ÖZET

KORTİKOSTEROİD ENJEKSİYONU İLE OLUŞTURULAN RAT AŞİL TENDİNOZİSİNDE TERAPÖTİK ULTRASON KULLANIMININ ETKİLERİ

(DeneySEL Çalışma)

Dr.Ayşe Sağol

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi

Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı

İnciraltı –İZMİR

Bu çalışmanın amacı kortikosteroid enjeksiyonu ile oluşturulan rat Aşil tendinozis tedavisinde terapötik ultrasonun (kesikli, su içi, 0,5 W/cm², 1 ve 3 MHz, toplam 10 seans) fonksiyonel düzey ve histopatolojik değişikliklere olan etkilerini araştırmak ve uygun terapötik ultrason frekansını belirleyebilmektir.

Deney hayvanı araştırmaları etik kurul onayı alındıktan sonra Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Multidisipliner Deney Hayvanları Laboratuvarı'nda ağırlıkları 250-300 gr. arasında değişen normal aktiviteye sahip, 27 adet Wistar beyaz erkek ratın 27 adet aşil tendonu araştırmaya alındı. Hayvanların sağ Aşil tendonları çalışmaya alınarak dört hafta boyunca, üç gün arayla 0,1 ml betametazon sodyum fosfat intratendinöz enjekte edildi. Dördüncü hafta sonunda tüm hayvanlara terapötik ultrason uygulaması öncesi yürüme testi uygulandı. Daha sonra randomize olarak üç gruba ayrılan ratlara Grup 1 (kontrol)'e sham ultrason uygulandı. Grup 2'ye 0,5 W/cm², 3 MHz, Grup 3'e ise 0,5 W/cm², 1 MHz terapötik ultrason su içi, 4 dk/gün, hafta içi ardışık 5 gün, toplam 10 seans uygulandı. Tedavi bitiminden sonra fonksiyonel rat yürüme testi tekrarlandı. Yürüme testi ölçümleri milimetrenin yüzde biri hassaslığına sahip kumpas cihazı ile kaydedildi ve her ayak için Aşil Fonksiyonel İndeks'i (AFİ) hesaplandı. Histopatolojik inceleme için tüm ratların sağ Aşil tendonları eksize edildikten sonra yüksek doz etere maruz bırakılarak sakrifiye edildi.

Tüm ratların kortikosteroid enjeksiyonu uygulanmış sağ ayakları ve kontrolü olarak sol ayakları ultrason tedavisi uygulaması öncesi AFİ açısından karşılaştırıldığında dejenerasyon oluşturulan sağ tarafta AFİ değerlerinde istatistiksel anlamlı (p=0,017) olarak büyüme elde edilmiştir. Tedavi sonrası her grup için sol ve sağ ayak AFİ farkına bakıldığında tedavi öncesi tüm gruplarda anlamlı artış saptanan sağ ayak AFİ nin terapötik ultrason uygulaması sonrası Grup 1 (kontrol) ve Grup 2'de anlamlı olarak düzeldiği görüldü (p>0,05).

Grup 3'te ise artmış olan sağ ayak AFİ'sinde tedavi sonrası sol ayağa oranla istatistiksel anlamlı olarak düzelme görülmedi ($p=0,012$).

Terapötik ultrason uygulaması yapılan gruplarda histopatolojik parametrelerde istatistiksel anlamlılığa ulaşamamış olmasına rağmen özellikle tendona ait skorlar kontrol grubuna oranla daha iyi olma eğilimi göstermekteydi. Ayrıca histopatolojik parametreler ayrı ayrı incelendiğinde ve tüm patolojik değerlerin toplamından elde edilen patoloji toplam skoru değerlendirildiğinde gruplar arasında istatistiksel anlamlı fark görülmedi ($p>0,05$).

Sonuç olarak kortikosteroid enjeksiyonu ile oluşturulmuş rat Aşil tendinozisinde 1 ve 3 MHz de uygulanan terapötik ultrasonun fonksiyonel düzey ve histopatolojik düzelme üzerine istatistiksel olarak anlamlı katkısı olmadığı görülmüştür.

Anahtar kelimeler: Terapötik ultrason, rat, aşil tendinozis

SUMMARY

THE EFFECTS OF THERAPEUTIC ULTRASOUND IN CORTICOSTEROID INDUCED ACHILLES' TENDINOSIS IN RATS

(Experimental Study)

Dr.Ayşe Sağol

Dokuz Eylul University Medicine Faculty

Physical Medicine and Rehabilitation Department

İnciraltı –İZMİR

The purpose of this study is to investigate the effects of therapeutic ultrasound on functional level and histopathologic changes and to determine the appropriate therapeutic ultrasound (pulsed 0,5 W/cm², underwater, 1- 3 MHz, 10 sessions) frequency when applied on experimentally corticosteroid induced Achilles' tendinosis in rats.

After having the approval of experimental animal studies ethics comitee 27 Achilles' tendons of 27 male Wistar white rats with normal activity were involved in the study. The rats weighted 250–300 gr. 0,1 ml bethamethasone sodium phosphate was injected intratendinosisly to the right Achilles' tendon of each rat. Injections were repeated with three day intervals during four weeks. Rat functional walking test was applied at the end of the four weeks. Rats were randomised to three groups. In Group 1 (control group) sham ultrasound was applied. Rats in Group 2 were given 0,5 W/cm², 3MHz and rats in Group 3 were given 0,5 W/cm², 1 MHz underwater pulsed ultrasound 4 min/day, consecutive 5 days per week and 10 sessions in total. Rat functional walking test was repeated at the end of the treatment period. Vernier caliper having the sensitivity of one percent of a milimeter was used for measurements of functional walking test. Achilles' Functional Index (AFI) was calculated for each tendon. After excision of right Achilles' tendons for histopathological studies the rats were sacrificed by high dose ether exposition.

The AFI scores of corticosteroid injected right leg and control left leg were compared before the treatment and statistically significant increase was found in the degenerated right leg. The AFI scores for right and left leg in each group after the treatment were compared and significant improvement was observed in the previosly increased AFI scores of right leg of Group 1 and 2. In Group 3 no significant improvement was detected.

A total histopathologic score was calculated from individual histopathologic parameters. No statistically significant difference was detected between the groups according to total score and individual parameters however Group 2 and 3 had a tendency for improvement.

In conclusion there is no statistically significant improvement in AFI and histopathologic scores after 1 and 3 MHz therapeutic ultrasound application in corticosteroid induced Achilles' tendinosis in rats.

Keywords: Therapeutic ultrasound, rat, Achilles' tendinosis

Bölüm 2-GİRİŞ VE AMAC

Aşil tendonu vücuttaki en büyük, en kuvvetli ve en sık patoloji saptanan tendonlardan birisidir. Aşil tendonuna patolojilerinden karşımıza en sık Aşil tendinozisi çıkmaktadır. Tendinozis tendonda histolojik veya klinik inflamatuvar sürecin olaya katılmadığı ve histopatolojik incelemelerde saptanabilen dejenerasyonun olduğu bir durumdur.

Tendinopatiler çok geniş bir klinik yelpaze içinde karşımıza çıkmaktadırlar ve hekim için lezyonlar arasında klinik ayırım yapmak zorlayıcı olabilir. Muhtemeldir ki tendonlar patolojik değişikliklere rüptür öncesi sahiptirler ve bu değişiklikler daha sonraki iyileşme periyodunu da etkiler. Bireyler çoğu zaman semptom vermeyen bu patolojiden habersizdirler ve minimal travmayla oluşan aşilodini veya tendon rüptürleriyle karşımıza gelirler.

Aşil tendinopatisinin tedavisi halen tartışılmakta olup araştırmalar devam etmektedir. Konservatif ve cerrahi tedavi yöntemleri uygulanan bu patolojide konservatif tedavi yöntemleri ilk sırada tercih edilmektedir. Aşil tendinopatisi rehabilitasyonunda iyileşmeyi hızlandırmak, tendon fonksiyon ve mekanik defisitlerin minimize edilmesi amaçlanmaktadır.

Terapötik ultrason konservatif tedavinin en önemli modalitelerinden biri olup ampirik olarak kliniklerde sıklıkla kullanılmaktadır. Aşil tendinozisi tedavisinde terapötik ultrason kullanımına ait net bir görüş birliği bulunmamaktadır. Ultrason üzerinde en fazla araştırma yapılmış tedavi modalitelerinden birisi olmasına karşın uygulama biçimi, dozu, frekansı, süresi ve etkinliğine dair net veriler bulunmamaktadır.

Tendinozis modelleri üzerinde birçok çalışma yapılmış olmasına rağmen tendon dejenerasyonunu en iyi taklit ettiğini düşündüğümüz kortikosteroid enjeksiyonu ile oluşturulan tendinozis modeli üzerinde konservatif tedavi etkinliğini araştıran bir çalışma bulunmamaktadır.

Çalışmamızda amacımız kortikosteroid enjeksiyonu ile oluşturulan deneysel tendinozis modeli üzerinde terapötik ultrasonun (kesikli, su içi, 0,5 W/cm², 1 ve 3 MHz, toplam 10 seans) fonksiyonel düzey ve histopatolojik etkilerini araştırmak ve uygun kullanım frekansını saptayabilmektir.

Bölüm 3-GENEL BİLGİLER

3.1. TENDON

3.1.1 TENDON YAPISI

Tendonlar tensil kuvvetlerini kastan kemiğe iletip eklem hareketlerini meydana getirmekle görevli olan yapılardır (1). Beklenmedik ani hareketlerde gücü absorbe ederek azaltırlar. Mekanik olarak esnek, dayanıklı, kayabilen, fakat uzatılıp sıkıştırılmayan özelliklere sahiptirler (2, 3). İnsan tendon toplam ağırlığının %30'unu kuru tendon ağırlığı oluştururken %70 ağırlık ise içerdiği su tarafından meydana gelir (1).

Tendonların temel hücresel biyolojisi tam olarak açığa kavuşmamıştır. Sağlıklı tendon parlak beyaz renkte ve fibroelastik bir yapıya sahiptir. Tendonların %90–95 hücresel elemanı tenoblast ve tenositlerden meydana gelmektedir. Tenoblastlar immatür tendon hücreleridir. Olgunlaşma gerçekleştikçe tenosit haline dönüşürler. Kalan %5–10'luk hücresel elemanlar ise kemik yapışma ve insersiyon bölgelerinde bulunan kondrositler, tendon kılıfında bulunan sinovyal hücreler, kapiller endotel hücre ve arteriollerin düz kas hücrelerini oluşturan vasküler hücrelerdir (1).

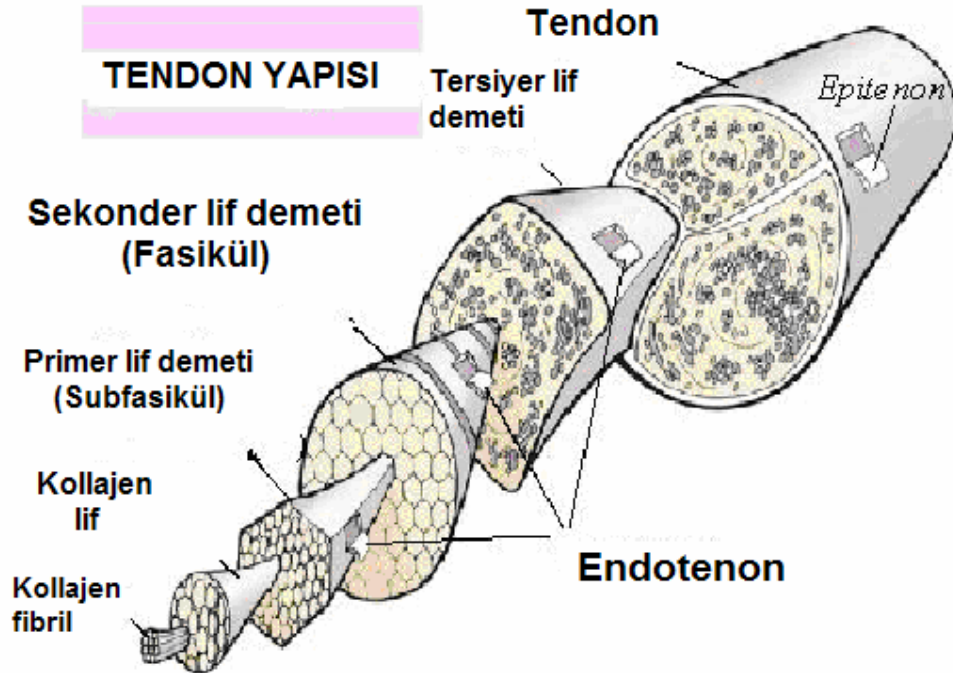
Tenositler aerobik Krebs siklusu, anaerobik glikoliz ve pentoz fosfat şant yollarını kullanarak enerji gereksinimlerini karşılarlar ve kollajen ve ekstrasellüler matriksin diğer tüm komponentlerini sentezlerler. Tenositler ve tenoblastlar tendon uzun aksı boyunca kollajen lifleri boyunca yerleşirler (1).

Kollajen basitten komplekse doğru giden hiyerarşik bir yapılanma gösterir. Üç adet hidrofilik tropokollajen zinciri çapraz bağlarla bir araya gelerek hidrofobik kollajen molekülünü, bunlar da örgütlenerek mikrofibril ve fibrilleri oluşturur. Proteoglikanlar, glikoproteinler ve su matriks içinde fibriller ile birleşerek fasikülleri oluştururlar (1, 4–7). Kollajen lif, mekanik olarak test edilebilen ve ışık mikroskobu altında görülebilen tendonun en küçük ünitesidir. Kollajen lifleri longitudinal olarak yerleşmiş olmalarına rağmen transvers ve horizontal olarakta yerleşerek spiraller oluştururlar (1).

Kollajen ve tenositlerin etrafını saran ekstrasellüler matriks örtüsü proteoglikan, glikozaminoglikan, glikoprotein ve diğer birkaç küçük molekülden oluşur. Proteoglikanlar oldukça hidrofilik olup, suda çözünen moleküllerin difüzyonunu ve hücrelerin migrasyonunu

sağlarlar. Fibronektin ve trombospondin gibi adeziv glikoproteinler tendonda tamir ve rejenerasyon döngüsünde görev alırlar. Tenascin-C ise ekstrasellüler matriksin diğer önemli bir komponenti olup tendon cisminde, osteotendinöz ve myotendinöz bileşkede oldukça bol miktarda bulunur. Tenascin-C salgılanma miktarı mekanik gerilmeler ile düzenlenir ve tendinopatide salınımı artar. Tenascin-C, kollajen dizilimi ve oryantasyonunda önemli role sahiptir (1).

Her bir tendon lifi endotenon adı verilen gevşek bağ dokusuyla çevrelenmiştir. Endotenon tendonu demetler halinde bölen yapılardır. Endotenonla çevrili fasiküllerin birbiri üzerinden kayma hareketi vardır (6, 8). Endotenonlar birleşip tüm tendonu çevreleyen epitenonu oluştururlar. (Şekil 1) Epitenon, tendon çevresindeki ve tendona giren damar, lenfatik ve sinirleri içerir. Epitenon kas tendon bileşkesinden itibaren kas üzerinde epimisyum olarak devam eder. En son tabaka da tendonu çevre dokulardan ayıran paratenondur (1, 5). Paratenon, tendonun dış yüzeyini saran ince, beyaz, parlak, sinovya benzeri gevşek bağ dokusu kılıfıdır, genel olarak kollajen Tip I ve Tip III kollajen fibrillerini, bazı elastik fibrilleri ve sinovyal hücrelerin yerleştiği iç düzeyi barındırır (1).



Şekil 1: Tendonun Histolojik Yapısının Şematik Görünüşü

(Histopathology of Common Tendinopathies, ClinicalSportsMedicine. com'dan alınmıştır)

Paratenon birbiri üzerine uzanan çok ince gevşek areolar bir konnektif doku kılıfı ile çevrelenmiştir. Temel fonksiyonu her bir tendonun kendisine yakın yapılarla bağlantısı olmaksızın serbest olarak hareket etmesini sağlamaktır. Birçok tendonda epitenon ile paratenon arasında kan damarları içeren mezotenon bulunur (6). Mezotenon, tendona gelen damarları taşır ve paratenonla sıkı bir ilişki içindedir. Bununla beraber tendon kan damarlarından zengin değildir ve metabolik aktivitesi yavaştır (3, 9, 10). Mezotenon tendon hareketleriyle esneyip uzar ve kısalır. Bazı bölgelerde tendonlar daha sıkı bir bağ doku kılıfı ile çevrelenir (11).

Artmış mekanik strese maruz kalan ve yeterli lubrikasyonun sağlanması gereken el ve ayaklar gibi bölgelerde tendonlarda sinovyal tendon kılıfı bulunur. Sinovyal kılıfın iç katmanı tendon cismini kuşatır ve sinovyal sıvı üretmek amacı ile ultrafiltrasyon membranı olarak davranır (1). Kılıf, sinovyal sıvı içeriyorsa tenosinovyum, içermiyorsa tenovajinum adını alır (6).

Myotendinöz bileşke perimisyum, epimisyum ve endomisyumun tendon fibrilleri arasında kenetlenmiş parmaklar şeklinde iç içe geçtiği ve kas dokusu içine girdiği bir bölgedir. Kas liflerindeki intrasellüler kontraktıl proteinler tarafından oluşturulan gerim kuvvetinin kollajen fibrillere aktarıldığı yerdir. Bu kompleks mimari ile kas kontraksiyonu süresince tendon üzerinde ortaya çıkan gerim kuvvetini azaltılır. Kas tendon ünitesinin en zayıf bölgesi burasıdır (1).

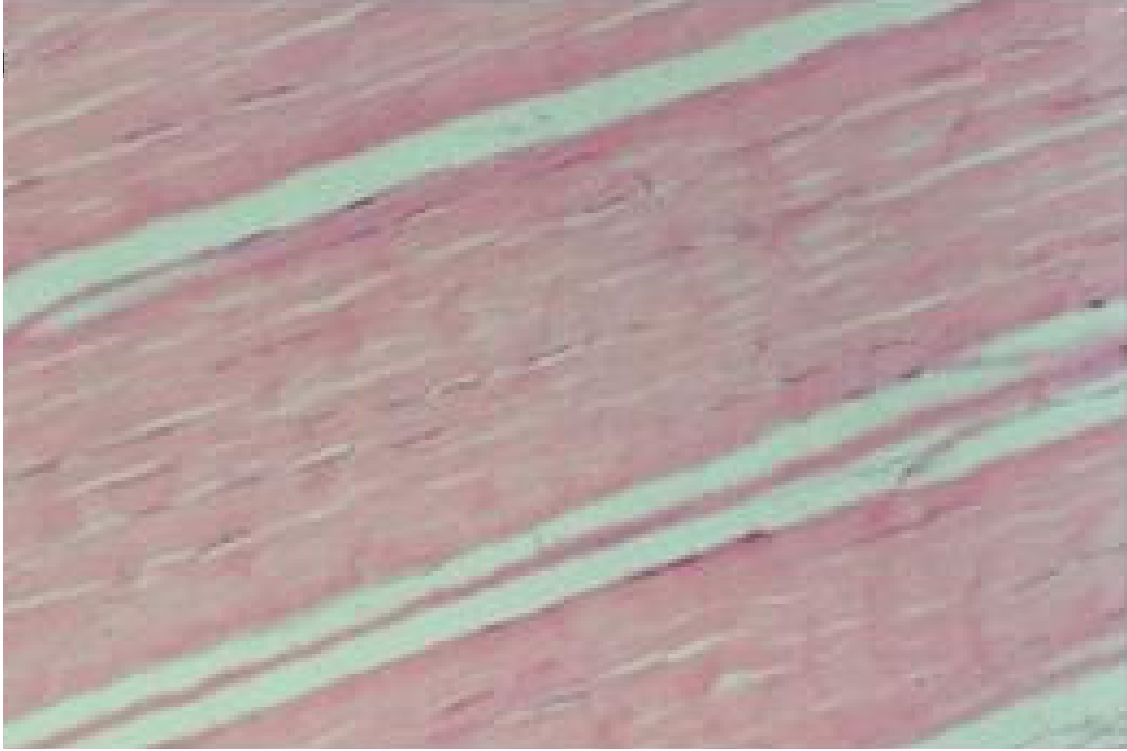
Osteotendinöz bileşke ise dört ayrı tabaka içerir. Bunlar yoğun tendon, fibrokartilaj, mineralize fibrokartilaj ve kemikten oluşan tabakalardır. Osteotendinöz bileşkenin özelleşmiş yapısı kollajenin ya da liflerin kıvrılmasını, aşınmasını, zayıflamasını ve rüptürünü önler (1). Kemiğe yapışma yerinde "Sharpey lifleri" denilen tendonun santral fibrilleri korteksi delerek kemik içinde kaybolurlar. Periferik fibriller ise periost fibrilleri ile birbirine karışırlar. Kıkırdak yapışma yerinde ise tendon fibrilleri perikondriuma giderek yaygın olarak dağılırlar (3, 10).

3.1.2 TENDON MATRİKS PROTEİNLERİ

Diğer konnektif dokularla kıyaslandığında tendon, rölatif olarak daha az hücre, daha fazla ekstrasellüler matriksten oluşur (2, 3). (Resim 1)

Kollajen: Bağ dokusunun ana bileşeni olan kollajen, insan vücudunda en çok bulunan

proteindir. Vücut kuru ağırlığının % 30'unu, tendon kuru ağırlığının ise % 70 'ini oluşturur. Diğer dokulara göre en yüksek oranda tendonda bulunur (9, 12). İnsan vücudunda 30 kadar farklı polipeptid zincirinden meydana gelen 27 tip bilinen kollajen vardır (13).



Resim 1: Sağlıklı bir tendonun histolojik görüntüsü

(Chard, M.D. et al. Ann Rheum Dis 1994; 53: 30–34)

En yaygın, en önemli ve üzerinde en çok çalışılan tipleri ise Tip I, II, III ve IV' tür (12, 14). Tip XX- Tip XXVII kollajenlerin fonksiyonları net olarak anlaşılmamış, son dönemlerde tanımlanmış moleküllerdir (13).

Tip I kollajen kemik, tendon, deri ve diş dahil bağ dokunun çoğunda bulunur (12, 14, 15). Tendon kuru ağırlığının % 65-80'i tip I kollajenden meydana gelir (1). Tip II kollajen kıkırdak, vitroz humor ve intervertebral diskte bulunur. Tip III kollajen, Tip I'in immatür formudur ve sıklıkla iyileşmekte olan dokularda yüksek miktarda bulunur. Tip IV kollajen bazal membranlarda bulunur, fibriller veya lifler oluşturmaz (12, 14, 15). Tendonda bulunan kollajenin % 90 kadarı Tip I kollajen, % 10 kadarı ise Tip III kollajendir (6, 16).

Bütün kollajen tiplerinde üçlü sarmal yapı vardır. Tendonlarda bulunan Tip I kollajenin her biri 1000 aminoasit (aa) içeren üç polipeptid zincirinden oluşmuştur. Tip I

kollajende bu polipeptid zincirlerin ikisi birbirinin aynı ($\alpha 1$), diğeri farklı ($\alpha 2$) 'dır (9, 12). Polipeptid zincirlerindeki her üç pozisyondan birinde glisin bulunmaktadır. Zincir glisin-X-Y olarak tekrarlar. X genellikle prolin, Y genellikle hidroksiprolin veya hidroksilizindir (10, 12, 14).

Kollajen diğeri birçok proteinde bulunmayan hidroksiprolin ve hidroksilizin içerir. Bunlar prolin ve lizinin, kofaktörleri askorbik asit, oksijen ve α -ketoglutarat olan, prolin ve lizin hidroksilaz enzimleri ile hidroksilasyonu sonucu oluşurlar (12). Hidroksiprolin düzeyi kollajen metabolizmasının göstergesi olarak kabul edildiğinden, kollajen sentezinin artması veya azalması kan, idrar ve dokulardaki hidroksiprolin düzeyleri ile takip edilebilir (10, 12, 14).

Kollajen molekülü fibroblastlar tarafından prokollajen olarak sentezlenir. Prokollajen ekstrasellüler alana verilir, burada peptidaz enzimleri tarafından parçalanır ve tropokollajen molekülü meydana gelir. Hidroksiprolin, polipeptid zincirleri arasında hidrojen bağlarını meydana getirerek üçlü tropokollajen sarmalının dayanıklılığına yardımcı olur. Tropokollajen kümelenerek kollajen fibrillerini oluşturur. Fibriler yapı tropokollajen molekülleri arasındaki çapraz bağların oluşması ile güçlenir. Çapraz bağlar ise bağ dokusunun gerilme kuvvetini sağlar. Kollajen molekülündeki çapraz bağların sayısı ve kalitesinin artması tendonun gerilme kuvvetinde artış ile sonuçlanır (12, 14).

Elastin: Sert ve esnemeye dirençli kollajenin aksine elastin lastik benzeri özellikleri olan bir bağ dokusu proteindir. Akciğerlerde, geniş damarların duvarlarında ve ligamentum flavum, nuchae gibi elastik ligamanlarda bulunur. Elastin ekstremite tendonlarında çok az bulunur. Elastin lifleri normal uzunluklarının birkaç katına kadar uzayabilirler ve germe kuvveti ortadan kalkınca tekrar eski şekillerine dönerler (12, 14). Tendon kuru ağırlığının % 2 kadarı elastindir (1).

Zemin maddesi: Zemin maddesi proteoglikanlar, glikozaminoglikanlar, yapısal proteinler ve plazma proteinlerinden oluşan kompleks bir karışımdır. Bu madde bağ dokusunun hücre ve lifleri arasındaki boşlukları doldurur. Tendonlarda çok küçük konsantrasyonlarda (% 12'den daha az) bulunur, fakat tendonun yapısına ve kollajen dokunun fonksiyonuna önemli katkılar sağlayarak matriksin en önemli elemanı konumundadır. Doku zorlanması ve stres uygulanması sırasında sürtünmeyi azaltan visköz bir jeldir (9, 10, 14, 15). Özellikle glikozaminoglikanlar negatif yüklü olmaları sonucunda kollajen lifleri ve proteoglikanlar ile etkileşerek kollajen lif dizilimini, gerim sonrası kollajen lif boyu

restorasyonunu ve lifler arası mesafeyi etkileyerek aralarındaki çapraz bağların miktarını belirlerler. Ayrıca glikozaminoglikanlar kollajen lif çapına da etki ederler (17). Tendonların sıkıştırılan kesimlerinde kondroitin sülfat major glikozaminoglikandır, dermatan sülfat ise esas olarak tensil yük altında olan tendon bölgelerinde yoğunlaşmıştır.

Kollajen lif çapı regülasyonunda, tek tek lifleri ayırmada ve hareket esnasında makaslama kuvvetlerini azaltmada tendon içindeki proteoglikanlar önemli rol oynar. Proteoglikanlardan en önemlileri dekorin, biglikan, lumikan ve fibromodulindir. Fibronektin hücre-matriks adezyonunda önemlidir.

Elastik lifler tendonun şok absorbe edici kapasitesine etkir ve kollajen dizilim paterninin sağlanmasında önemlidir. Dejeneratif tendonlarda tip III kollajen miktarının artışı, proteoglikan depolanmasının artışı, azalmış oksidatif enzim aktivitesi ve artmış hidrolitik enzim aktivite artışı sonucu biyomekanik görülür (18).

3.1.3 AŞİL TENDON ANATOMİSİ

Aşil tendonu, Homer'in İliad zamanında, Agamemnon'un kahramanı ve efsanevi savaşçısı Achille sonrasında ismini almıştır (19, 20). İnsan vücudundaki en büyük ve en kuvvetli tendondur. Gastroknemius ve soleus kaslarının tendinöz kısımları birleşip Aşil tendonunu meydana getirirler. Bu iki şekilde olur. En sık olan tipinde, tendonun kalkaneusa yapışma yerinin 12 cm. proksimalinde iki kasın aponörozunu birleştirir ve tek tendon olarak inerler. İkinci tipte ise, gastroknemiusun aponörozunu direkt olarak soleus kasının içine karıştırır. Genel olarak gastroknemius kökenli kısmı 11–26 cm. ve soleus kökenli kısım ise 3–11 cm. uzunluğundadır. Aşil tendonu distal kısmının transvers kesiti yuvarlak olup kalkaneusa yapışma yerinden 4 cm. proksimalde incelmektedir. Aşil tendonunun lifleri, distale doğru uzanırken 90° açıyla bir rotasyon yapar. Proksimalde medialde olan lifler distalde posteriora döner. Böylece ayak bileği plantar fleksiyonu sırasında kasın uzaması artar ve daha az enerji ile kas kontrakte olur (6, 7, 21).

Aşil tendonu ayak bileği etrafındaki diğer tendonlardan farklı olarak sinovyal kılıf içermez. Bilindiği gibi tendonun en dışı paratenonla sarılıdır ve bu kılıf iki katmandan oluşur. Derin tabakası epitenonla bağlantılıdır ve üzerinde mezotenon bulunur. Paratenon bacağıın derin fasiasından köken alır ve tendonun posterior yüzü, kruris fasiası tarafından örtülmüş olur (4, 21, 22).

3.1.4 AŞİL TENDON BESLENMESİ

Koliker ve Sappey'in çalışmalarına kadar tendonlar avasküler yapılar olarak kabul edilmiş ve beslenmelerinin sinovyal diffüzyon yoluyla olduğu düşünülmüştür (23–25). Ancak son çalışmalar tendon iyileşmesinde vaskülarizasyonun önemini ortaya koymuştur. Tendonlar hem vasküler perfüzyon, hem de sinovyal difüzyon yoluyla beslenmektedirler. Halen beslenmelerinin ne kadarının perfüzyonla ne kadarının diffüzyonla sağlandığı bilinmemekle birlikte, yapılan çalışmalarda sinovyal diffüzyonun vasküler perfüzyondan daha etkili olduğu sonucuna varılmıştır (10, 23). Tendonlar temel olarak üç yoldan beslenirler. İntrinsik sistem myotendinöz ve osteotendinöz bileşkede bulunur, ekstrinsik sistem ise paratenon veya sinovyal kılıf tarafından sağlanır. Hangi sistemin baskın olarak dolaşıma katkıda bulunduğu ise tendondan tendona değişir. Bileşke bölgelerinde veya torsiyon, sürtünme veya kompresyona maruz kalan bölgelerde tendon kanlanması azalır. Aşıl tendonunda tendon insersiyosunun 2-7 cm. proksimal bölgesinin hipovasküler olduğu anjiyografik enjeksiyon yöntemleri ile gösterilmiştir (1, 23-25). Aynı şekilde intratendinöz damarların da kalkaneusa yapışma yerinin 4 cm. proksimalinde yoğunluğunun azaldığı saptanmıştır (1, 4, 5, 21). Fakat yakın zamanda zıt olarak lazer doppler flowmetri yöntemi ile sadece insersiyon bölgesinde damarlanmanın azaldığı ve kalan tüm tendon boyunca kanlanmanın eşit olduğu gösterilmiştir. Genel olarak ilerleyen yaş ve artan mekanik yüklenme sonrası kanlanma azalmaktadır (1).

3.1.5 AŞİL TENDON İNNERVASYONU

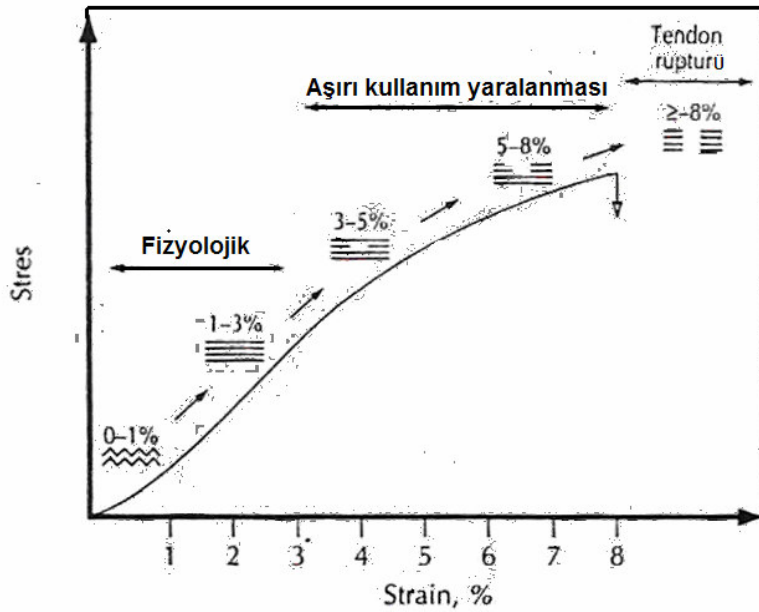
Tendonların innervasyonu esas olarak kutanöz, muskuler ve peritendinöz sinir gövdelerinden sağlanır. Sinir sonlanmalarının myelinli lifleri özelleşmiş mekanoreseptörler olarak (Golgi tendon organı) fonksiyon görürler ve basınç ve gerime duyarlıdırlar. Golgi tendon organları en fazla myotendinöz bileşkede bulunurlar. Myelinsiz sinir sonlanmaları ise nosiseptörler olarak fonksiyon görür ve ağrıyı algılama ve iletmekle görevlilerdir. Tendonlarda hem sempatik hem de parasempatik sinir lifleri mevcuttur (1, 26).

3.1.6 AŞİL TENDON BİYOMEKANİĞİ

Tendonun mekanik özelliği intramoleküler ve intermoleküler bağlarının sayısı ve tipleri

ile bağlantılıdır (1). Tenositlerde bulunan aktin ve miyozin kastan kemiğe yük aktarımında ideal bir mekanik yapı oluşturmuşlardır. Tendon hem sert hem de esnektir. Erkekteki kesitsel alanı bayanlara oranla daha geniş ve kopması için daha büyük kuvvet gerektirir. Gençlerde ise sertliği daha az esnekliği ise üst düzeydedir (21).

İstirahatte kollajen lifleri ve fibrilleri kıvrık konfigürasyondadır. Eğrinin başlangıç konkav bölümünde tendonun % 2' lik kısmının gerilmesi ile kıvrık konfigürasyonda düzleşme başlar. Bu noktadan sonra kollajenin intramoleküler kayması sonucu tendon çizgisel hale gelir ve lifler daha paralel hale gelir. Eğer gerim % 4 üzerinde kalmaya devam ederse tendon elastik olarak davranır ve yük kaldırıldığı zaman tekrar eski haline döner. Mikroskopik yetmezlik gerimin % 4 üzerinde olması ile gelişir. % 8-10 arasında gerimde moleküler kayma ile intrafibril hasar meydana gelir ve makroskopik hasar gelişir. Bu seviyeden sonra ani olarak komplet rüptür gerçekleşir ve lifler geri çekilerek düğümlenirler ve tomurcuk haline gelirler (1). Bu anlatılanları şematize eden "Stres-Strain eğrisi" tendon davranışını net olarak ortaya koyar (21). (Şekil 2)



Şekil 2: Stres- strain eğrisi

Tendonların zedelenmeleri strain olarak adlandırılır. Akut veya kronik strainler, tendonların üzerlerine binen yükleri esneklik, güç ve dayanıklılıklarındaki azalma nedeniyle

karşılayamadıklarında oluşur. Strainler üçe ayrılır. Hafif strainde kas tendon ünitesinde belirgin bozukluk yoktur, lokalize şişlik ve hassasiyet vardır. Orta şiddette strainde kas-tendon ünitesinde belirgin bozukluk vardır. Şiddetli strainde ise tam kopuklar söz konusudur. Defekt gözle görülebilir veya palpe edilebilir. Zedelenen tendonlar vücudun diğer dokularıyla benzer şekilde enflamasyon, onarım ve remodelasyon dönemlerinden geçerek iyileşirler (11, 27).

Tendonun mekanik yük altındaki davranışı yapısındaki kollajen miktarına, kalınlığına, içeriğine, organizasyonuna, lif çapına ve birbirleri arasındaki stabil çapraz bağların (piridinolin) yoğunluğuna bağlıdır. 1 cm²'lik bir tendon 500–1000 kg. taşıyabilir. Tendonların kırılma noktaları çeliğine yakındır. Zıplama ve yük kaldırma gibi yorucu aktivitelerde çok fazla yük tendon üzerine biner (1, 18). Tendon gerim kuvveti tip III kollajen yoğunluğu ve proteoglikan/kollajen oranı ile ters orantılıdır (18).

Biyomekanik yüklenme analizleri ve implante elektrodlar ile yapılmış çalışmalarda koşma esnasında Aşil tendon üzerinde 9 kN yani vücut ağırlığının 8–12 kat fazlası yüklenmekte olduğu tespit edilmiş ve bu değer de Aşil tendonunun taşıyabileceği en büyük yüke çok yakın olduğu bulunmuştur (21, 28, 29). Bu yürüme sırasında 2,6 kN, bisiklet kullanmada 1 kN civarındadır (21). Tendonlar gerimin hızlı ve oblik uygulanması ile rüptür riski altındadırlar ve en yüksek güç eksantrik kas kontraksiyonu esnasında görülür (1).

Tendon bahsedildiği gibi tendonun kendisi, myotendinöz ve osteotendinöz bileşke olmak üzere üç kısımdan meydana gelir. Üç tendon komponenti de akut travmatik yaralanmalardan etkilenir. En sık görüleni de tendonun kendisine olan travmalardır (3).

3.1.7 AŞİL TENDON FONKSİYONU

Aşil tendonu ayak bilek plantar fleksörlerinin şefi rolündedir. Lokomasyonda primer itici-propulsif kuvveti sağlayan tendondur. Gastroknemius kası primer olarak ayak bilek plantar fleksörü olarak görev yapmaktayken, soleus kasının ayrıca postural rolü de mevcuttur ve kişi ayakta iken vücudun öne düşmesini önler. Ayrıca bu kas kompleksi dizde fleksiyon ve subtalar eklemden supinasyon da oluşturur (20).

Gastroknemius ve soleus kas kompleksi yürüyüşün basma fazının ikinci ve üçüncü intervallerinde fonksiyon görür. İkinci interval yürümenin % 15–40 arasında yer alır. Bu esnada bu kas kompleksinin esas fonksiyonu tibianın plantar fleksiyona giden ayak üzerinden

öne translasyonunu kontrol etmektir. Yürüyüşün % 34'lük kısmına gelindiğinde topuk kalkışı başlar. Yürümenin % 40–62' lik bölümünde ise üçüncü interval yer alır. Bu zaman diliminde triseps surae kasının konsantrik kasılması sonrası ayak bileğinde hızlı plantar fleksiyon meydana gelir (20). İn vivo Aşil tendon kuvvetinin ambulasyon esnasındaki değerlendirmeleri sonucunda topuk vuruşundan hemen sonra Aşil tendonunda sessiz bir dönem olduğu ve daha sonra itme fazına kadar kuvvetin hızlıca artarak pik yaptığı belirlenmiştir (30). Bu pik kuvvet miktarı üçüncü interval boyunca korunur. Yürüyüşün basma fazının bitiminde Aşil tendonunda vücut ağırlığının % 250'si kadar yüklenme olduğu tespit edilmiştir (20).

Aşil tendonun 90° spiral oluşturması bazı elastik özelliklerini açıklamaktadır. Zıpladıktan sonra yere düşerken, vücut daha yukarıda olmasına rağmen triseps surae aktivitesi ile ayak plantar fleksiyona gelmektedir. Yere değme anında gerilme Aşil tendonu tarafından absorbe edilerek geri çekilme etkisi meydana gelir (20).

Aşil tendonunun kalkaneal insersiyonu sebebi ile subtalar eklemdaki hareketlerde sekonder yüke maruz kalmaktadır. Bu özellikle hiperpronasyon veya kavus ayakta ve pronasyon yapan koşucularda önemlidir. Hiperpronasyon veya kavus ayakta Aşil tendonunun şok absorpsiyon yeteneği kaybolduğundan daha fazla rüptür geliştiği düşünülmektedir (28). Ayak orta basma fazında pronasyona gider ve tibiada internal rotasyon kuvveti oluşur. Dizin ekstansiyonu ile tibiaya eksternal rotasyon kuvveti uygulanır. Orta basma fazında ayakta pronasyon ve dizde ekstansiyon ile Aşil tendonunda ters yönde rotasyonel kuvvetler meydana gelir ve bu vektörler Aşil tendon insersiyosuna yönlendirilir (29, 31, 32). Gastroknemius kasının lateral başının izole kasılması ile eversiyon momenti meydana gelebileceği gösterilmiştir ancak bütün olarak triseps surae kasının kasılması sonucunda inversiyon momenti meydana gelir (33). Orta basma fazında ayak pronasyonda ve diz ekstansiyonda iken bu inversiyon momenti de Aşil tendonunda ek yük oluşturur (20).

3.1.8 AŞİL TENDİNOPATİSİ

Literatürde Aşil tendon patolojilerinin terminolojisi oldukça karışık olup bununla ilgili düzeltmelere sıklıkla yer verilmektedir. "Tendinozis" terimi son otuz yıldır kullanılmaya başlanmış ve ekstrasellüler matriksteki patolojik değişikliği tanımlamak için kullanılmıştır. Buna rağmen birçok klinisyen hala "tendinitis" ya da "tendonitis" terimini kullanmaya devam etmektedir. Klinik çalışmalarda ve günlük hayatta genellikle "tendinit" sözcüğü

kullanılmasına rağmen alınan biyopsi örneklerinde inflamatuvar hücreler ve prostaglandin E2 gibi inflamatuvar mediatörlerin saptanmaması, olayın bir inflamasyon süreci olmadığını göstermektedir (1, 34, 35). Yakın zamanda intratendinöz mikrodiyaliz yöntemi ve biyopsi materyallerinin gen teknolojisi ile analizi sonucu prostaglandin (PG) mediatörlü inflamasyonun gelişmediği vurgulanmıştır (47). Sonuç olarak, aşırı kullanıma bağlı olarak tendon ve çevresinde oluşan klinik problemin genel tanımlanmasında “tendinopati” teriminin kullanılmasının daha uygun olduğu “tendinozis” ya da “tendinitis” terimlerinin, yalnızca histopatolojik incelemeden sonra kullanılması gerektiği önerilmiştir (1, 19, 20, 34–41).

Aşıl tendon aşırı kullanım patolojilerinin klasifikasyonu literatürde oldukça karmaşıktır. Aynı patoloji için birkaç terim bulunmakla beraber eşzamanlı meydana gelen iki ayrı patoloji de (tendinozis ve paratenonitis gibi) tek terim altında adlandırılarak ayırımı oldukça zorlaşmış durumdadır (20). Bu karmaşaya yönelik Puddu ve ark. tarafından modifiye edilen Aşıl aşırı kullanım patolojilerinin klasifikasyonu şu şekildedir (41):

- Paratenonitis
- Tendinozis
 - Parsiyel rüptür
- Tendinozis ile birlikte paratenonitis
 - Dejenerasyon
 - Parsiyel yırtıklar
 - Kalsifikasyon
- İnsersiyonel tendinit
- Retrokalkaneal bursit
- Haglund deformitesi
 - Tendo Aşıl bursiti
- Komplet rüptür
 - Akut
 - İhmal edilmiş

Sık görülen Aşıl patolojilerinin açıklaması ve klinik bulguları ise tablo 1’de gösterilmiştir (42):

Tablo 1: Sık görülen tendon patolojileri

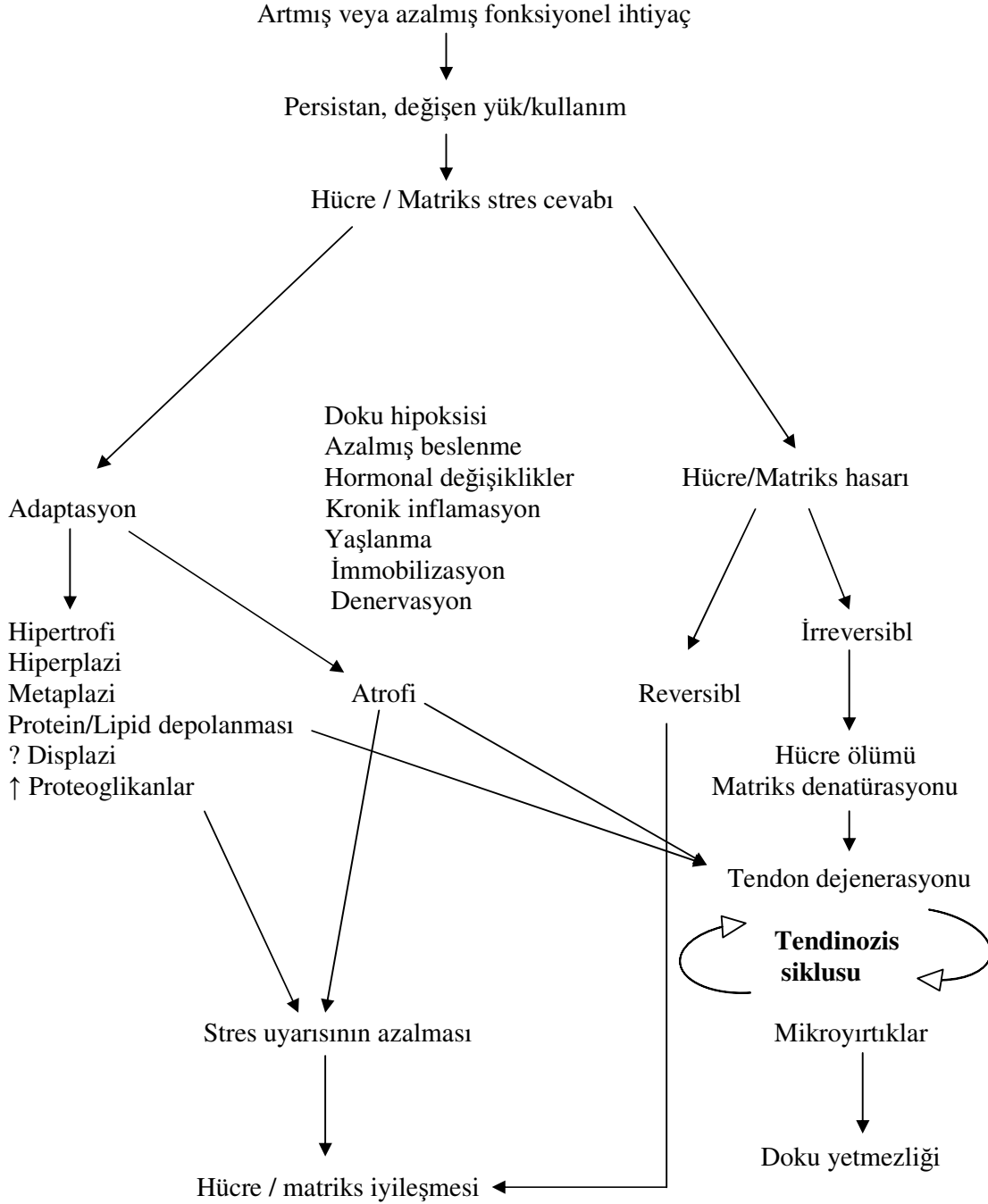
Patoloji	Açıklama	Örnek	Klinik bulgular
Paratenonitis	Tendonu saran paratenonun hasarı	Aşıl paratenonitis	Ağrı, hassasiyet, diffüz ödem, krepitasyon, erken dönemde ısı artışı
Tenosinovitis (paratenonitis formu)	Paratenon kılıf ve içindeki sinovyal sıvının hasarı	De Quervain tenosinoviti	Ağrı, hassasiyet, kılıf içinde ödem, krepitasyon, erken dönemde ısı artışı
Tendinozis	İnatratendinöz dejenerasyon	Lateral epikondilit, rotator manşon tendinozis	Ağrı, noktasal ağrı, palpe edilebilen nodül
Entezopati	Tendonun kemiğe insersiyon noktasında hasarı	İnsersiyonel Aşıl tendinozis	Hassasiyet, tendon insersiyonunda ödem
Yırtık	Tendonun bütünlüğünün parsiyel veya tam kat bozulması	Rotator manşon yırtığı	Ağrı (olmayabilir), güçsüzlük, palpe edilebilen veya edilemeyen boşluk

Aşıl tendinopatisi, daha çok atletlerde karşılaşılan bir patolojidir. Nedeni kesin olarak bilinmemekle birlikte, aşırı kullanma, tendonun kötü kanlanması, fleksibilite yetersizliği, genetik yapı, cinsiyet, yaş, boy ve ağırlık, pes kavus deformitesi, lateral ayak bileği instabilitesi, ayak önü varusu, yürüme sırasındaki lateral topuk vuruşu ve aşırı kompanzatuvar pronasyon, ayak bileği dorsifleksiyonunda azalma, alt ekstremitte dizilim bozukluğu, eklem instabilitesi, ilaç kullanımı (kortikosteroidler gibi), endokrin (östrojen gibi) ve metabolik faktörler üzerinde durulmuştur (1, 21, 43, 44).

Yakın zamanda kinolon grubu antibiyotik kullanımının da neden olabileceği söylenmiştir (21, 43). Fakat kuvvetli fizik aktivite sonrası tendonun aşırı yüklenmesi, kronik aşırı yüklenme ve kronik peritendinitin intrinsik tendon dejenerasyon (tendinozis) gelişiminde esas patolojik uyarılar olarak kabul edilir (4, 18). Akut, rekürren, subkronik ve kronik peritendinit safhalarından sonra tendon dejenerasyonu olduğu bildirilmektedir. Bu gelişimin

hücrel mekanizmaları ise net olarak anlaşılamamıştır (18). Tavşanların kullanıldığı bir çalışmada kronik peritendinitin tendinozise yol açtığı gösterilmiştir (45). Ancak en çok kabul gören görüş hücre matriksinin aşırı yüklenmeye adaptasyonundaki yetmezlik sonucu tendinozis geliştiğidir (18). (Şekil 3) Yüklenmenin tipi (gerim, kompresyon veya makaslayıcı), yüklenmenin paterni (konsantrik veya eksantrik) ve yüklenmenin büyüklüğü tendonun tekrarlayan yüklenmeye karşı cevabını etkiler. “Tendinozis” terimi histolojik veya klinik inflamasyon bulgusunun eşlik etmediği tendon dejenerasyonunu tanımlar ve her zaman semptomatik değildir (18).

Aşırı koşma, antreman yoğunluğunda ani artış, koşu yüzeyindeki değişiklikler, spor öncesi yetersiz ısınma ve germe, koşu sırasında agonist-antagonist kas gruplarının senkronize olmayan hareket vektörü ve uygun olmayan ayakkabı kullanımı da suçlanan nedenler arasındadır (43, 46). 342 kronik aşıl tendinozisli hastada yapılan bir çalışmada fiziksel aktivitenin histopatoloji ile korele olmadığı fakat lezyonu provoke edip semptomların belirgin hale gelmesinde fiziksel aktivitenin önemi üzerinde durulmuştur (47). 35 yaş üzerinde 1/3 kişide asemptomatik tendon dejenerasyonu dokümente edilmiştir (18). Daha sık görüldüğü spor dalları, orta ve uzun mesafe koşuları, tenis, badminton, voleybol ve futboldur (48). Koşma ile ilişkili spor yapanlarda tendonların aşırı kullanımı sonucu oluşan yaralanmaların oranı % 30, tenis oyuncularında ise tenisçi dirseği gelişme oranı % 40'a kadar çıkabilmektedir (1). Aşıl tendinopatisinin iyi derece koşucu atletler arasındaki insidansı %7-9 arasındadır (49). Egzersiz sırasında intratendinöz sıcaklığın 43-45°'ye kadar yükseldiği raporlanmıştır ki fibroblast ölümü 42,5° de gerçekleşmektedir (44). Yapılan bir çalışmada atletlerin % 60'ında biyomekanik defisit saptanmış ve bunların büyük çoğunluğunda ayak önü varus deformitesi, kısıtlı pasif subtalar eklem mobilitesi ve diz ekstansiyonda iken kısıtlı ayak bilek dorsifleksiyonu saptanmıştır (38). Diğer çalışmalarda üzerinde durulan önemli bir konu da ayak bilek hareketlerinin kontrolünde tüm proksimal kas kinetik zincirin koordinasyonu olarak belirtilmiş ve özellikle de gluteus medius ve maksimusa dikkat çekilmiştir. Ciddi ayak bilek spraini geçirmiş olan kişilerde yapılan bir çalışmada kontrollere oranla kalça ekstansiyonunda gluteus maksimusta belirgin yetmezlik saptamışlardır. Proksimal kalça kas kuşağı ve ayak bilek hareketlerinin kontrol altına alınması ile ve ilgili biyomekanik bozuklukların düzeltilmesi sonucu Aşıl tendinopati gelişiminde azalma sağlanacağı öngörülmüştür (19). Nedeni tam olarak belirlenememekle birlikte 0 kan grubuna sahip kişilerde daha fazla görülmektedir (44).



Şekil 3: Fonksiyonel yüklenme değişikliklerine hücre matriks cevabı

(Leadbetter WB. Cell-matrix response in tendon injury. Clin Sports Med 1992; 11: 533–578)

Ayrıca romatoid artrit, hiperürisemi, psöriasis, hiperkolesterolemi gibi sistemik hastalıklar da suçlanmıştır (5, 21, 43). Sistemik predispozan hastalık varlığında Aşil tendon etkilenmesi

yaklaşık % 2 olarak karşımıza çıkmaktadır (49).

Aşil tendinopatileri, yapışma bölgesinde (inersiyonel) ya da bu bölgeden uzakta (non inersiyonel) olarak iki grupta incelenebilir. Buna göre, Aşil tendonunda ağrıya yol açan ve Aşil tendinopatisi terimi adı altında yer alan birçok değişik histopatolojik sorun vardır. Non-inersiyonel tendinopatiler içinde en sık görüleni, tendinozis olup intratendinöz inflamasyonun herhangi bir klinik ve histolojik belirti vermeden ortaya çıkmasıyla oluşur (34, 43). İnersiyonel tendinopatiler ise, kemik-tendon bileşkesinde oluşan mikro yırtıkların zamanla aşil tendonunun en distal kısmında ve kalkaneusa yapışma yerinde dejeneratif bir süreçle sonlanmasıdır (37, 50). Tendon aşırı kullanıma bağlı yaralanmalar genellikle multifaktöryel orjinlidir. İntrinsik ve ekstrinsik faktörler arasında etkileşim patolojinin oluşmasında yaygındır. İntrinsik faktörlerden ekstremite dizilim bozukluğu ve biyomekanik yetmezlik, özellikle atletlerde vakaların üçte ikisinden sorumludur. Özellikle ayakta olan hiperpronasyon Aşil tendinopati riskini çok artırır. Yoğun fiziksel aktiviteye bağlı aşırı yüklenme dejenerasyon için en önemli patolojik sinyali verir. Eğer altta intrinsik bir patoloji de varsa tendinopati riski çok artar. Tendonun maruz kaldığı tekrarlayan yükler, fizyolojik eşiği geçerse, kılıfta ya da cisimde dejenerasyon ortaya çıkar. Farklı yükler farklı cevaplar ortaya çıkarır. Tendonda yorgunluk olmadıkça oluşan hasar ivedilikle tamir edilir. Fakat tendon tekrarlayan travmalarla zayıf düşmüşse, tamir yeterince olamaz ve sonuçta rüptür olur. Tamir mekanizması muhtemelen tenositler tarafından yönetilir ve ekstrasellüler matrikste yapım ve yıkım bir dengede tutulur. Mikrotravma tendonda düzensiz yükler sonucu oluşur ve fibriller arasında anormal yük konsantrasyonuna ve sürtünmeye yol açar. Sonuçta lif hasarı ortaya çıkar (1).

Tendinopatinin etyolojisi hala tam olarak açıklığa kavuşmuş değildir ve hakkında birçok teori ortaya atılmıştır. Bunlardan biri maksimal gerim kuvveti altında tendonda iskemi oluşur. Gevşemeyle birlikte reperfüzyon ve takiben serbest oksijen radikalleri meydana gelir. Oluşan bu radikaller, önce tendon hasarı sonra da tendinopati oluştururlar. İnsan tenositlerinde bulunan peroksiredoksin 5 enzimi, hücreleri serbest oksijen radikallerine karşı koruyan bir kalkan gibidir. Tendinopatide bu enzimin salınımının artması, oksidatif stresin etyolojide rol oynayabileceğini gösterir. Tek başına hipoksi de dejenerasyon yapabilir, çünkü tendonda hücreler yaşamak için oksidatif enerjiden üretilen ATP ye ihtiyaç duyarlar. Aşırı egzersizler boyunca tendonda iskemi oluşup tenositlerde yıkıma neden olabilir (1).

Hareket esnasında tendon enerji depolar ve bunun % 5-10'u da ısıya çevrilir. Hızlı koşu esnasında, ekinus pozisyonunda parmak fleksör tendonlarında ısı 45°C 'ye kadar çıkar fakat çok kısa bir süre bu seviyede kaldığından tenositlerde hasar yaratmaz. Ancak tekrarlayan hipertermi, hücre canlılığını etkileyerek tendinozise sebep olabilir.

Aşırı tenosit apoptosisi, fizyolojik bir olaydır ve programlı hücre ölümü olarak adlandırılır. Özellikle rotator kaf tendinopatisinde ön plana çıkar. Gerim kuvveti uygulanmasıyla tenositler stres-aktive protein kinaz salınımını artırırlar ve apoptosis tetiklenmiş olur (51). Oksidatif stresler de apoptosisi tetikleyebilir. Rüptüre olmuş supraspinatus tendonunda normal olan subskapularise göre çok fazla apoptotik hücre bulunmuştur (52).

Hayvan çalışmalarında, lokal olarak uygulanan sitokinler ve prostaglandinler histolojik olarak tendinopatiye benzer bir durum ortaya çıkarabilirler (53). Sıklık gerim kuvveti uygulaması da patellar tenositlerden PG E2 salgılanmasına ve interlökin (IL) 6 sekresyonuna neden olurken, insan fleksör tenositlerinden de IL-1 β salınımını artırır. IL-1 β ile tedavi edilmiş insan fleksör tenositlerinde; siklooksijenaz-2, matriks metalloproteinaz-1 (MMP-1), MMP-2 ve PG E2 salınımında görevli mRNA sentezi artar. Tavşan Aşil tendonuna uygulanan mekanik germe ile salınan IL-1 β da MMP-3 (stromelysin-1) salınımını artırır. Sonuçta uzamış mekanik stimulus, tendinopatinin mediatörleri olan sitokinleri ve inflamatuvar prostaglandinlerin salınımını artırır (1).

Kinolon grubu antibiyotiklerin tendinopatiyle olan ilişkileri, siprofloksasinin IL-1 β yolağıyla MMP-3 salınımını artırmasına bağlıdır. Florokinolonlar tenosit metabolizmasını inhibe ederler, hücre proliferasyonunu ve kollajen, matriks sentezini azaltarak tendinopatiye neden olurlar (53, 54). Özellikle 60 yaş üzeri hastalarda bu etki daha belirgin bulunmuştur (37).

Matriksmetalloproteinaz proteolitik enzim ailesidir ve ekstrasellüler matriks komponentlerinin yıkımını yaparak doku remodelasyonuna katkıda bulunurlar (1). Yapılan bir çalışmada aşil tendinopatisinde MMP-2 (jelatinaz) ve vasküler endotelial büyüme faktör sentezinin arttığını saptamışlardır (47, 55). Rüptüre supraspinatus tendonlarında da MMP-3 ve MMP-2 sentezinin azalmasına rağmen MMP-1(kollajenaz-1) aktivitesi artmıştır (1).

Tekrarlayan aşırı yüklerle adaptasyondaki yetmezlik, tenositlerden çeşitli sitokin salınımını artırarak hücrel aktivite değişikliklerine sebep olur. Sitokin seviyesinin

yüksekliği tekrarlayan mekanik gerim kuvvetine bağlıdır ve MMP salınımını arttırarak ekstrasellüler matrikste yıkıma sebep olur (1).

Aşıl tendonu diğer tendonlara göre daha yüksek in vivo streslerle karşılaşmasından dolayı, insan vücudunda en sık travmaya uğrayan ve en sık rüptüre olan tendondur (56, 57). Tendon yaralanmaları akut ya da kronik, intrinsik veya ekstrinsik sebeplerle, ya da bunların kombinasyonu şeklinde ortaya çıkabilir. Aşıl tendon rüptürleri özellikle tendona ani yük bindirip sonra birden yükün kalktığı spor aktivitelerinde çok sık olur. En sık mekanizma diz ekstansiyonda iken ani olarak ayak önüne yük verilmesi ve ayağın dorsifleksiyona gitmesiyle olur. Akut rüptürlerin % 90'ı bu tip yaralanmalardır. Ayrıca yüksekten atlama sonrasında ayağın sert bir şekilde dorsifleksiyona zorlanması sonucunda da meydana gelir (1, 7, 57). Muskulotendinöz bileşkede bulunan, koruyucu inhibitör yolakta oluşan fonksiyon bozukluğu da yaralanmadan sorumludur (1). Tendon rüptürleri genellikle orta yaşlarda (30–50) ve erkeklerde daha sık olur (57, 58). Etiyolojisi tam olarak aydınlatılamamakla birlikte en sık suçlanan sebep dejeneratif tendinopatidir (4, 5, 21, 56, 57). Bunun yanında rüptürlerin, tendon yapışma yerinin 2–6 cm' lik proksimalinde bulunan hipovasküler bölgede olması, daha çok yaşa bağlı tekrarlayan mikro travmalarla da olabileceğini göstermiştir (50). Kadavra üzerindeki çalışmalarda, kalkaneal yapışma yerinin 3–6 cm üzerindeki bölgede intravasküler volümün azaldığı bunun tendinopati ve spontan rüptüre yol açabileceğini gösterilmiştir (43). Ayrıca yaşla birlikte kollajen çapraz bağlarda olan değişiklikler ile tendonun sertliği artar ve viskoelastik yapısı azalır (7).

Tendonların rüptürlerinin en sık nedeni aşırı eksantrik yüklenmedir. Strainler en sıklıkla, iki eklemi geçen kas tendon ünitelerinde, tip II hızlı kas lifi ünitelerinde ve antagonist agonist grupların zayıf olanlarında meydana gelir. Yorgunluk tendonun eksantrik kasılmada absorbe edeceği gücü azalttığından zedelenmeye zemin hazırlar. Kas tendon ünitesinin intrinsik gerginliği de zedelenmeyi kolaylaştırır. Pasif germe pozisyonunda atellenen ünitelerde risk azalmaktadır. Riski arttırdığı kesin olan önemli bir olumsuz etki de steroid kullanımı veya direkt tendon bölgesine enjeksiyondur (59).

Yüklenmenin tendon üzerindeki etkileri: Mekanik yüklenmenin tendon üzerinde pek çok biyokimyasal ve biyomekanik etkileri vardır. Hücre sayısında, DNA sentezinde, kollajen sentezinde, proteoglikan kompozisyonunda ve kollajen kıvrılma paterninde değişiklik olur. Kollajen çapraz bağlarında artış olabilir. Gerim yüklenmesine bağlı olarak tendon liflerinin üç boyutlu yapısı daha organize hale gelir. Bu yapısal farklılıklar sertlikte ve

tendonun maksimum gerim gücünde artışla yaralanmaya karşı tendon direncini artırır (18). Doğumda dijital fleksör ve ekstansör tendonlar aynı mekanik özelliklere sahiptirler, buna karşın büyüme ve yaşlanma ile birlikte daha fazla yük binen fleksör tendonlar ekstansörlere kıyasla daha güçlü ve sert hale gelir. Yüklenmeye karşı yanıt büyümekte olan hayvanlarda erişkin hayvanlara göre daha büyüktür (60).

Uygulanan yüke karşı adaptif değişiklikler de aynı zamanda gözlenir. Gerim kuvvetine maruz kalan bölgelerde, tendonlar lineer yerleşimli yoğun kollajen fibriller içerir, kollajen sentezi artmıştır ve proteoglikan içeriği azalmıştır (baskın olarak dekorin gibi küçük proteoglikanlar). Zıt olarak primer olarak kompresyon ve sürtünmeye maruz kalan tendon bölgelerinde küçük ve büyük proteoglikan oranlarında artma ve daha az çapraz bağ ağı ile organize daha ince kollajen fibrilleri bulunur. Bu değişikliklerin kompresif yüklenmeye karşı olduğu bilinmektedir (18).

Her ne kadar egzersize yanıt net değilse de intermittan stres ve relaksasyonun direkt olarak hücresel yanıt oluşturduğu hipotezi vardır. Yakın zamanda protein fosforilasyonu ve sitozolik Ca^{+2} ve inozitol trifosfat konsantrasyonunda artışın tendon hücrelerinde sinyal transdüksiyonu yarattığı gösterilmiştir (61). Mekanik yüklenme de aynı zamanda interstisyel sıvı akışına bağlı elektriksel potansiyellere yol açar. Spesifik hücre yüzey moleküllerinin (integrinler) ve spesifik genlerin yüklenmeye cevaben ekspresyonunun artması gösterilmiştir. Ek olarak tendon hücrelerinin iletişimini sağlayan gap junctionlar mekanik yüklenmeye yanıt olarak artar. Aşırı mekanik yüklenme inflamasyon ve lif hasarına, gecikmiş ve azalmış kollajen matürasyonuna ve kollajen çapraz bağlarının inhibisyonuna yol açabilir. İn vitro çalışmalar yüklenmenin tek başına mitogenez için yetersiz bir stimulus olduğunu, aynı zamanda trombosit kaynaklı büyüme faktörü (PDGF) ya da insülin benzeri büyüme faktörü 1 (IGF1) gibi büyüme faktörlerinin de gerekli olduğunu öne sürmektedir. Bu öneriye göre yüklenmeye yanıt büyüme faktörü salınımı aracılığı ile gerçekleşiyor olabileceği söylenmiştir (18).

Yaş ile ilişkili tendon değişiklikleri: Yaşın tendon özelliklerine belirgin etkisi vardır. Yaşlanma insolubl kollajen miktarında artış, kollajen çağraz bağ matürasyonunda artış, kollajen fibril çapında artış, kollajen döngüsünde azalma, proteoglikan ve su içeriğinde azalma ve sellülarite ve vaskülaritede azalma ile sonuçlanır. Yaşamın üçüncü dekadında oluşabilecek bu yaşa bağlı değişiklikler daha sert, daha az komplan ve daha zayıf tendona yol açarak yaralanmaya hassasiyeti artırır. Yaralanmaya karşı hassasiyet özellikle kalsifikasyon,

mukoid dejenerasyon ya da hipoksik dejenerasyon gibi eşlik eden patolojik değişiklikler varlığında artar (18, 60). İlerleyen yaş ile aerobik metabolik yollar anaerobik enerji üretimi yolları ile yer değiştirirler. Tendonların oksijen tutmaları iskelet kaslarına oranla 7,5 kere daha azdır. Düşük metabolik oran ve mükemmel derecede gelişen anaerobik enerji depolama kapasiteleri tendonların yük taşımaları ve uzun süre gerimlerini sağlayabilmelerini sağlar. Ayrıca iskemi ve nekrozdan korunmaları da bu sayede gerçekleşir. Fakat düşük metabolik oran sonucu hasar sonrası iyileşmeleri yavaş gerçekleşir (1). Yaşa bağlı değişikliklerin azalan fiziksel aktivite nedeni ile olduğu hipotezi mevcuttur ve deneysel veriler egzersizin yaşlanmayla oluşan tendon özelliklerindeki bozulmayı yavaşlattığını öne sürmektedir (18).

İmmobilizasyon ve remobilizasyonun tendon üzerindeki etkisi: Tendon immobilizasyonu sonucu tendonun gerim gücü, sertliği ve toplam ağırlığı azalmaktadır. Mikroskopik olarak sellülaritede, tüm kollajen organizasyonunda, kollajen fibril çapında ve kollajen çapraz bağlarında azalma vardır. Aynı zamanda proteoglikan ve su içeriği de değişebilir. Patellar tendonun in vivo çalışmalarında stresten korunmuş tendonda kuvvet kaybının yük bindirilen tendona göre daha hızlı olduğu görülmüştür. Bu etkinin hücre aracılı olmadığı, daha ziyade kollajenaz tarafından indüklenen kollajenin proteolitik degradasyonu nedeni ile oluştuğu öne sürülmektedir.

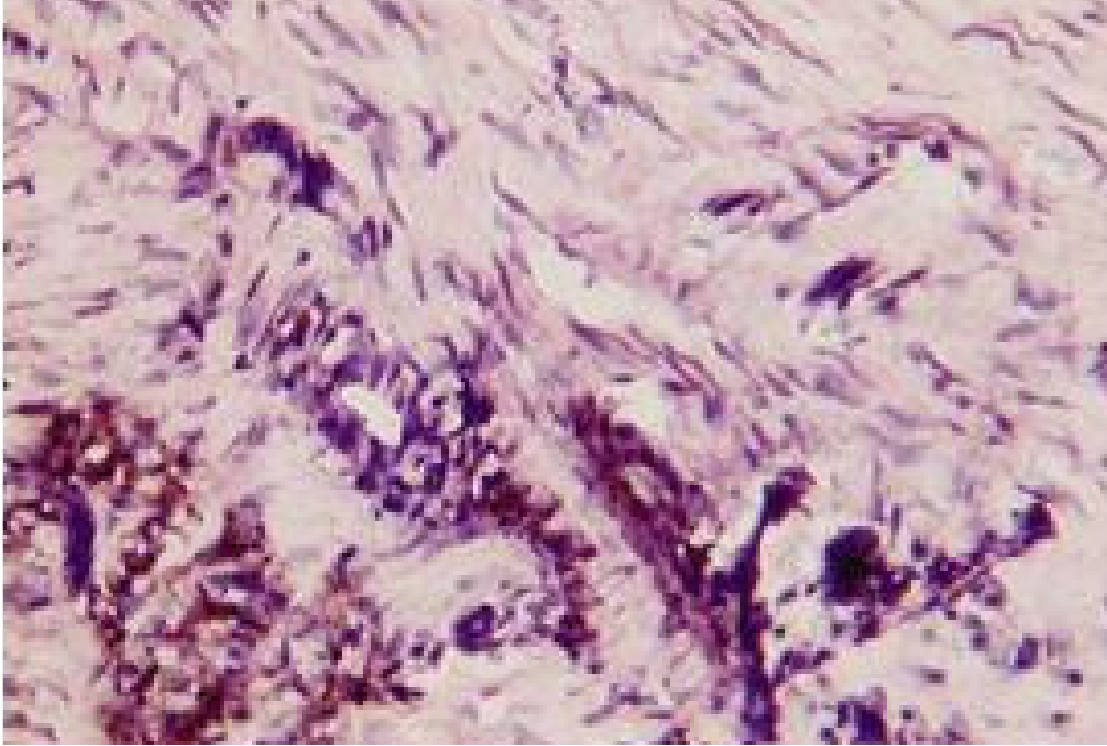
Tendon remobilizasyonu normal biyokimyasal ve biyomekanik özelliklerin geri kazanılması ile sonuçlanır, fakat geri kazanım immobilizasyon süresinden daha uzun sürer. Tendon remobilizasyonu kollajen sentezi ve çapraz bağ oluşumunda artış ile sonuçlanır. Remobilizasyon işlemi boyunca tendon kollajen fiberleri içerik, kalite ve oryantasyon bakımından hala defektlidir ve aktiviteleri boyunca tekrar yaralanma riski mevcuttur. Erken tendon mobilizasyonu immobilizasyonun yan etkilerini azaltmak bakımından önemlidir (44, 62).

3.1.9 TENDİNOPATİ HİSTOPATOLOJİSİ

Tendinopatinin histopatolojik görüntüsüne baktığımızda, inflamatuvar hücrelerin olmadığı düzensiz, gelişigüzel ve zayıf iyileşme yanıtının yanında, noninflamatuvar intratendinöz kollajen dejenerasyonun, lif dezoryantasyonun, hipersellülaritenin, düzensiz vaskülarite artışının (neovaskülarizasyon) ve fibriller arasında glikozaminoglikanlarda

çoğalmanın olduğu görülmektedir. İnflamatuar lezyonların ve granülasyon dokusunun görülmesi nadirdir ve sıklıkla tendon rüptürüne sekonder olur (1, 35, 47). (Resim 2)

Tendonlarda farklı tiplerde dejenerasyonlar görülebilir. Aşil tendonunda en sık mukoid ve lipoid dejenerasyon karşımıza çıkar. Işık mikroskopunda mukoid dejenerasyon, lifler arasında geniş mukoid lekeleriyle tanınabilir. Lipoid dejenerasyon ise, liflerde kollajen yıkımıyla birlikte, intratendinöz anormal lipid akümülyasyonunun olduğu bir patolojidir (1). Bazı durumlarda asellüler bölgeler gelişerek kistik tendinopati oluştururken bazen de hücre sayı ve fonksiyonunda azalma ile birlikte hipoksik dejenerasyon gelişir (63). Patellar tendinopatide esas olarak mukoid dejenerasyon olurken, nadir olarak hyalin dejenerasyon görülür. Rotator kaf tendinopatisinde ise, kalsiyum depozisyonunun eşlik ettiği fibrokartilajinöz metaplaziyle beraber mukoid dejenerasyon olur. Supraspinatusun dejeneratif yırtığında ise, amiloid depozitleri görülür (1).



Resim 2: Aşil Tendinopatisinin Histolojik Görünüşü

(Chard, M.D. et al. Ann Rheum Dis 1994; 53: 30-34)

Tendinopati, matriks hücrelerinin değişik streslere karşı adaptasyon gücünün kaybolması sonucu, matriks içindeki yapım ve yıkım arasındaki dengenin yıkım lehine

bozulmasıdır. Makroskobik olarak, tendonun etkilenen bölgesindeki parlak beyaz rengi, gri kahverengiye dönmüş ve mat hal almıştır. Tendonda nodüler, diffüz ya da iğsi bir kalınlaşma ortaya çıkar. Tendinopati klinik olarak sessizdir, çoğu zaman ilk başvuru tendon rüptürüyle olur. Bunun yanında paratendinopati ile birliktelik olursa belirti verir. Semptomlar mukoid dejenerasyon, fibrozis ve paratendinopatide mikroskobik incelemelerde sık görülen vasküler proliferasyona bağlıdır (36).

Aşil tendinopatisinde vaskülarite artmıştır ve bazı yeni damarların kalın duvarlı, tortiöz ve küçük lümenli oldukları raporlanmıştır. Bu tendonu sarmalayan damarların fonksiyonu ise tartışmalıdır ve iyileşmeye olan olumsuz etkileri üzerinde durulmaktadır. Yüksek miktarlardaki zemin maddesi, daha az kollajen, organizasyonun bozukluğu ve gelişigüzel olması sonucu tendonun yük alma kapasitesi azalır (63).

Tendinozis ve neovaskülarizasyonun bulunduğu bölgelerden alınan biyopsilerde sinir yapılarının damarlara yakın yerleştiği raporlanmıştır (64). Substans P sinirleri ve nörokinin-1 reseptörleri (substans P'ye yüksek afinitesi vardır) damar duvarlarında bulunmuştur. Ayrıca kalsitonin gen ile ilgili peptid sinirleri de yine damar duvarlarına yakın izole edilmiştir. Bu bulgular ışığında tendon inflamasyonundan halen bahsedilmesinin mümkün olduğu fakat bu inflamasyonun prostaglandin mediatörlü olan kimyasal inflamasyon değil özellikle substans P ile meydana gelen nörojenik inflamasyon olduğu belirtilmektedir (47).

Sonuçta tendinopatide, iyileşmede yetmezlik ile birlikte inflamasyon genelde görülmez. Dejenerasyon çoğu zaman belirti vermez ancak tendon rüptürüne zemin hazırlar ve rüptür sonrası tanısı konur (34, 36, 56).

3.1.10 TENDİNOPATİDE AĞRI MEKANİZMASI

Klasik olarak tendinopatide oluşan ağrı inflamasyona atfedilmiştir. Fakat kronik ağrılı patellar ve Aşil tendonunun inflamasyon bulgusu göstermedikleri ve ultrasonografi veya magnetik rezonans görüntüleme ile belirlenen birçok intratendinöz hasarın ağrısız oldukları saptanmıştır. Ağrı mekanik ve biyokimyasal faktörlerin bir kombinasyonu olarak meydana gelebilir. Kollajenin mekanik kırılması sonucu oluşan tendon dejenerasyonundaki ağrı teorik olarak açıklanabilir ancak klinik ve cerrahi gözlemler bu bulgular ile çelişmektedir. Kimyasal iritanlar veya nörotransmitterler tendinopatide ağrı oluşturabilirler (1). Laktat, glutamat,

substans P, kondroitin sülfat ve bazı opioid sistemler ağrı oluşumunda görev aldıkları gösterilen bazı mediatörlerdir (1, 21, 34, 47, 65-67).

Yapılan bir çalışmada hasta tendonlardaki laktat düzeyleri sağlıklı, ağrısız kontrol tendonlara oranla daha yüksek bulunmuştur. Bu sonuç tendinopatideki anaerobik olayları gösterebilir. Fakat iskeminin mi tendinopati sebebi olduğu yoksa tendinopatinin mi anaerobik olayları başlattığı konusu netlik kazanmamıştır (67).

Aşil ve patellar tendinopatili hastalarda proinflatuar PG E2 düzeyleri yükselmeksizin nörotransmitter olan glutamat yüksek konsantrasyonlarda bulunabilir (1, 34, 47). Santral sinir sisteminde miyelinli ve miyelinsiz duyu aksonlarında bulunan eksitatuvar, oldukça potent ve önemli bir ağrı modülatörü olan glutamat bu çalışmada ilk defa insan tendonlarında da bulunduğu gösterilmiştir (47).

Substans P nörotransmitter ve nöromodülatör olarak fonksiyon görür ve miyelinsiz duyu sinir liflerinde bulunur. Tendinopatilerdeki duyu innervasyonda görev alır. Duyusal lifler nosiseptif bilgiyi spinal kolona taşırlar. Aşil tendinopatisi, medial ve lateral epikondilite substans P saptanmıştır. Substans P'nin artmış seviyesi ile ağrı seviyesi koreledir (1, 47, 65).

Rat Aşil tendonunda opioid bir sistem gösterilmiştir. Normal koşullar altında nosiseptif ve anti-nosiseptif peptidler denge içinde bulunmaktadırlar ancak herhangi bir patoloji söz konusu olduğunda bu denge değişebilir (1, 47, 65).

Tendinopatide ağrı mekanizması halen tartışılmakta olan bir konu olup henüz net bir sonuca ulaşılamamıştır.

3.1.11 TENDON İYİLEŞMESİ

Tendon iyileşmesi hakkında pek çok çalışma yapılmış olmasına rağmen mekanizması halen tam olarak bilinmemektedir. Tendon iyileşmesinde ve yeni kollajen üretiminde tenosit ve endotenon gibi tendon içindeki hücreler, epitenon gibi tendon dışındaki hücreler veya fibroblastlar gibi çevre dokudaki hücrelerden hangisinin ne oranda sorumlu oldukları araştırılmaktadır (3, 9, 15).

Bazı yazarlara göre, tendonun kendi kendine iyileşme potansiyeli vardır. İntrinsik iyileşme basit olarak tendonun kendi içindeki elemanlarla (endotenon ve epitenon hücreleri) iyileşmesini tanımlar. Tendon iyileşmesinde intrinsik yolun rolünü araştırmanın en ideal

yöntemi kan elemanları da dahil olmak üzere tüm ekstratendinöz hücrelerden arındırılmış hücre kültürü ortamlarıdır. Ancak tam bir tendon iyileşme araştırması için in vivo çalışmalara hücre ve humoral faktörlerin etkilerinin birlikte değerlendirilmesi gerektiği bildirilmiştir (68). Tavuk tendonlarında yapılan deneysel çalışmalarda, epitenon hücrelerinin yaralı kısma göç ederek fagositoz ile tamir işlemini başlattığı ve endotenon hücreleri tarafından kollajen sentezlendiği gösterilmiştir. Tenositlerin ise tamir olayına 2–3 hafta sonra katıldıkları gösterilmiştir. İntrinsik iyileşmenin sinovyal difüzyon yoluyla sağlandığı savunulmaktadır ve intrasinovyal tendonlarda görüldüğü (18) bildirilmiştir. İyileşme sürecinde adezyonlar önemli değildir ve sonuçta tendon hareketleri kısıtlanmaz (9, 69). İntrinsik iyileşme kapasitesinin epitenon ve endotenonda bulunan $\alpha 1$ prokollajen mRNA varlığına bağlı olduğu söylenmiştir (70).

Ekstrinsik iyileşme tendon ve çevre dokular arasındaki adezyon formasyonuna bağlıdır. Bu adezyonlar kan desteği ve tendon iyileşmesi için gerekli olan hücreleri ve özellikle de fibroblastları sağlar. Fibroblast ve inflamatuvar hücre granülasyonunun hasarlı bölgeye tendon dışından ilerlemesi olarak özetlenebilir (9). Ekstrasinovyal tendonlarda görüldüğü söylenmiştir (18). Erken dönemlerde iyileşme bölgesinde daha fazla dayanıklılık sağlamakla birlikte oluşan yapışıklıklar nedeniyle fonksiyon kaybına neden olur. Bu görüşü destekleyenlere göre intrinsik iyileşmenin tendonun iyileşme sürecinde aktif rolü yoktur (9). Bu konudaki bir başka görüş ise, tendon iyileşmesinde intrinsik ve ekstrinsik iyileşmenin birlikte olduğudur. İnsanlarda intrinsik ve ekstrinsik iyileşmenin hangisinin daha etkili olduğu bilinmemektedir (9, 15).

Genel olarak araştırmacılar iyileşme sırasında adezyonların kaçınılmaz olarak çeşitli derecelerde oluşacağı konusunda aynı fikirdedirler.

3.1.12 TENDON İYİLEŞME FAZLARI

Tendon iyileşmesi yara iyileşmesine benzer şekilde birbirini izleyen üç fazdan oluşur.

1. İnflamasyon fazı (1–4 gün): Hasarlı bölgede artan kan akımı kemotaktik faktörlerce aktive edilen eritrosit ve lökositlerin bölgeye göçünü hızlandırır (1, 11, 27). İlk 24 saatte monosit ve makrofaj yoğunluğu vardır ve nekrotik materyallerin fagositozu olur. Vazoaktif ve kemotaktik faktörlerin salınımıyla vasküler geçirgenlik artar, anjiogenez başlar, tenositler (fibroblastlar) proliferasyon yönünde uyarılırlar ve daha fazla inflamatuvar hücreler

bölgeye göç ederler. Tenositler yara yerine göç eder, tip III kollajen sentezine başlarlar ve daha sonra onarım dokusunun yeniden şekillenmesini tendon eski yapı ve fonksiyonunu kazanana kadar yönlendirir (1, 13, 71).

2. Kollajen sentez (proliferatif) fazı (5–21 gün): Tip III kollajen sentezi pik yapar ve bu bir kaç hafta sürer. Bu süre içinde su ve glikozaminoglikan konsantrasyonları oldukça yüksektir. İlk oluşan matriksin belirgin bir kollejen fibril yönelimi ve oluşturulan tropokollajende çapraz bağlanmalar yoktur. Tropokollajen molekülündeki hidrojen bağlarının yerini güçlü çapraz bağların alması ile kollajen lifleri şekillenir ve gerilme kuvvetinde artış görülür. Zedelenmeyi izleyen ilk üç haftada fibroblast konsantrasyonu gittikçe artar ve üçüncü haftanın sonunda bölge belirgin bir granülasyon dokusuyla çevrelenir. Tendonun onarım safhasındaki dayanıklılığı oluşturulan kollajenin miktarı ve yönelimine bağlıdır. Dördüncü haftadan itibaren yeni kollajen tendon aksına paralel yönelim kazanmaya başlar. Tenositlerin sayısı bundan sonra giderek azalır (1, 13, 71).

3. Remodelasyon fazı: Sellülaritenin azalması ile birlikte kollajen ve glikozaminoglikan sentezi de azalır (1, 71). İyileşmenin ilk haftalarında kollajen yapımı yıkımdan fazladır. Remodelasyon fazında kollajen sentez hızı azalmasına rağmen gerilme ve kırılma kuvveti artmaya devam eder (9). Remodelasyon fazı konsolidasyon ve matürasyon olarak iki bölüme ayrılabilir. Konsolidasyon 6. haftada başlar ve 10. haftaya kadar sürer. Tamir dokusu sellüler bir halden fibröz bir hale döner. Tenosit metabolizmasındaki artış devam eder. Tenositler ve kollajen lifleri, yük eksenini doğrultusunda dizilirler. Bu dönemde yüksek oranda tip I kollajen sentezi olur. Onuncu hafta sonunda matürasyon başlar ve fibröz doku, skar benzeri tendon dokusuna dönmeye başlar (1, 71). Kollajen matürasyonu sırasında kollajen molekülleri arasındaki çapraz bağların sayısı ve kalitesi artar (9). Bu dönem yaklaşık bir yıl sürer. Dönemin ikinci yarısında, tenosit metabolizması ve tendon vaskülaritesi azalır (1, 71).

3.1.13 TENDON İYİLEŞMESİNİN BİYOMEKANİĞİ

Tendonun tam rüptürü için gerekli olan minimal kuvvete “tendon kırılma kuvveti” denir. “Gerilme kuvveti” ise her birim kesit alanının gösterdiği dirençtir. Tendon kırılma kuvveti kollajen sentezinin başladığı 5–21. günlerde artmaya başlar ve kollajen sentezinin sürdüğü 6–12 ay süresince artmaya devam eder (10).

Gerilme kuvveti kollajen miktarından çok, kollajenin organizasyonu ve moleküller arasındaki çapraz bağların varlığı ile doğru orantılı olarak artar. Yaraya uygulanan mekanik stresler kollajen organizasyonunu sağlayacağından stres uygulanması gerilme kuvvetini de artırır. Kollajen fibrilleri ortalama 4. haftada longitudinal olarak yerleşirler ve 2–3 ay sonra normal dokuya benzer şekilde reorganize olmaya başlarlar. Tendonun gerilme kuvveti, eksüdasyon fazında yaradaki ödeme bağlı olarak azalmıştır (3, 9, 10). Tendon iyileşmesi sırasında tendon matriksinde kaçınılmaz biyokimyasal ve biyomekanik değişiklikler olmaktadır. Gereğinden uzun immobilizasyon tendon matriks materyalinin % 20- 40 kaybına neden olmaktadır. Erken kontrollü hareket yapışıklıkları azaltır, kollajen sentezini artırır, kollajen fibril sayı ve boyutunu olumlu etkiler ve metabolik enzim konsantrasyonlarını artırarak tendonun normal biyolojisine dönmesini kolaylaştırır. Ancak fazla yüklenmenin oluşmuş iyileşme dokusunu bozabileceği ve iyileşmeyi kötü etkileyeceği unutulmamalıdır (72). Tendon ile çevre dokular arasında oluşan yapışıklıkların miktarı, enflamasyon ve onarım safhalarının uzunluğuna, yoğunluğuna ve tendonun immobilize edilip edilmemesine bağlı olarak değişir (1, 10, 13).

3.1.14 TENDON İYİLEŞMESİNİ ETKİLEYEN FAKTÖRLER

Tendon iyileşmesini etkileyen faktörler içinde hastanın yaşı, cinsiyeti, hormonal durumu, sistemik hastalık varlığı, kronik ilaç özellikle kortikosteroid kullanımı, zedelenen bölgenin büyüklüğü, tendon ve çevre dokuların kanlanması bozan özellikle ezilme şeklindeki zedelenmeler ve uygulanan tedavi yöntemi sayılabilir.

Yaş: Yaş ile birlikte total kollajen miktarı azalır. Ortalama kollajen fibril çapı ve buna bağlı olarak tendon çapı azalır. Total hücre sayısı ve tenositlerde hücre metabolik aktivite azalır. Ayrıca aktivitenin azalması ve kötü kullanımın etkileri de yaşlanmayla ortaya çıkan değişikliklerde rol oynar (10, 15, 73). Yaşla birlikte kollajen çapraz bağlarda olan değişiklikler ile tendonun sertliği artar ve viskoelastik yapısı azalır (4). İlerleyen yaş ile aerobik metabolik yollar anaerobik enerji üretimi yolları ile yer değiştirirler. Düşük metabolik oran sonucu iyileşmeleri yavaş gerçekleşir (1).

Kontrollü pasif hareket ve egzersiz: Kontrollü pasif harekete başlanması adezyonu azaltır, kayma fonksiyonunu artırır, gerilme kuvvetini artırır ve iyileşmeyi hızlandırır. Adezyon oluşmasını önleyecek yeterli tendon mobilitesi ve tamir edilmiş doku matriksinin

yeniden şekillenmesini stimüle eden yeterli yüklenme, iyileşme için optimal mekanik çevredir. İmmobilizasyon ise tendon gerilme kuvvetinde azalmaya, adezyona ve kollajen döngüsünde artmaya neden olur (1, 2, 26, 57–59, 74). Kontrollü olarak yapılan uzun süreli egzersiz gerilme kuvvetini artırır. Gerilme kuvvetindeki artmaya paralel olarak kollajen miktarında ve çapraz bağların sayısında artma meydana gelir (26, 58, 74).

Kortikosteroidler (KS): Aşil tendinopatisinde kortikosteroidlerin kullanımı halen tartışmalıdır (4, 5, 10, 21, 23, 75). KS'ler inflamatuvar cevabı, tenosit proliferasyonunu ve kollajen sentezini baskılayarak iyileşmeyi olumsuz yönde etkilerler. İyileşen tendonun gerilme kuvvetini azaltarak spontan rüptürlere neden olabilirler (9). Bazı çalışmalarda, KS'lerin tendon iyileşmesini geciktirdiği ve dejenerasyon oluşturduğu (76–80) ve biyomekanik özelliklerini bozduğu gösterilirken (67, 152, 159) tendon dokusunda hiçbir yan etkisi olmadığını (81) ve Aşil tendon rüptür oranını arttırmadığını (82) bildiren yayınlar da mevcuttur. Yarar ve zararları üzerine net bir görüş birliği bulunmamaktadır (80, 83, 84).

Nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar (NSAİİ): İndometazin tedavisi uygulanan ratların kuyruk tendonunda yüksek miktarda çapraz bağların oluştuğu, gerilme kuvvetinin ve total kollajen miktarının arttığı gösterilmiştir. Ayrıca indometazin fibroblast hücre kültürlerine ilave edildiğinde proliferasyon oranında artış tespit edilmiştir (85, 86). Ancak son yıllarda yapılan çalışmalarda Aşil tendinopatisinin prostaglandin mediatörlü inflamatuvar bir süreç olmadığı ortaya konulmuştur (1, 13, 47).

3.1.15 KLİNİK MUAYENE

Aşil tendinopatisinin varlığında hastanın öyküsünün çoğu zaman tipik olmasına rağmen fizik muayene ile tanının konması her zaman olası değildir.

Aşil tendonu, sabah kişi ilk yataktan kalkarken tüm hareket genişliğini ve hatta gerilmeyi tolere etmesi gereken tek tendondur. Sabah ağrısı Aşil tendinopatisi lehine bir bulgudur (19). Sabah katılığı ile tendinopati ciddiyeti arasında korelasyon mevcuttur (21). Dirençli plantar fleksiyon ve pasif dorsifleksiyon ile ağrı şiddetlenir ve kişi parmak ucunda yükselmekte veya merdiven çıkmakta zorlanır (19). Başlangıçta ağrı yalnız antrenman başlangıç ve bitişinde hissedilirken patoloji ilerledikçe tüm antrenman süresi boyunca hissedilir hale gelebilir. Sonuçta kişinin fonksiyonel mobilitesi etkilenir (19). Kişi daha az ağrı hissetmek ve fonksiyonu sağlamaya yönelik bazı adaptasyonlarda bulunabilir. Bunlar arasında

gastroknemius ve soleus kaslarında zayıflama, azalmış ayak bilek dorsifleksiyonu, kısıtlanmış ayak ve ayak bilek hareketleri ve kalça ve dizlerde kompensatuar artmış fleksiyon gelişebilir (19).

Aşil tendinopatisine ait bulgular hemen tendonun kendisinde veya çok yakın çevresinde hissedilir. Daha geniş bir alana yayılan semptomlar ise eşlik eden inflamatuvar spondilartitler dahil diğer patolojileri akla getirmelidir (63).

Peritendinit varlığında şiddetli palpasyon ile hassasiyet ve krepitasyon bulunur (63). Krepitasyon tendon kılıfında fibröz eksuda birikimine bağlı olarak meydana gelir. Paratenonda ödem ve hiperemi klinik olarak saptanır (36). Ödemin intratendinöz Aşil tendinopatisindeki aksine tendon hareketi ile yer değiştirmemesi önemlidir. İntratendinöz Aşil tendinopatisinin aksine peritendinit kesinlikle inflamatuvar natürlüdür (63). Unilateral Aşil tendinopatisi olan hastaların etkilenmemiş diğer tarafta da aynı semptomların ortaya çıkma olasılığı yüksek risk olarak değerlendirilmiştir. 8 yıllık uzun dönem takip sonuçlarının yayınlandığı bir çalışmada izlenen hastaların yarısının kontrateral tarafta semptom geliştirdikleri bildirilmiştir (87).

Palpasyon

Aşil tendon palpasyonu tüm Aşil tendonunun proksimalden distale, başparmak ile işaret parmağı arasında nazikçe sıkılarak uygulanır. Palpasyon esnasında hassasiyet olup olmadığı sorgulanır (43, 46).

Ark işareti

Hastaya ayak bileğine dorsifleksiyon ve plantar fleksiyon yaptırması istenir. Tendonun ana gövdesindeki tendinopati varlığında, palpasyonla saptanan şiş alan, ayak bileği ile beraber hareket eder. Paratendinitis varlığında ise bu şişlik hareketsizdir (43, 46).

Royal London Hospital Testi

Ayak bileği nötralde veya hafif plantar fleksiyonda iken palpasyonla lokal duyarlı bir alan saptanırsa hastadan ayağını dorsifleksiyon yaptırması istenir. Bu durumdayken aynı alanda duyarlılık kaybolur (43, 46).

3.1.16 AYIRICI TANI

Posterior ayak bilek impingementi, medial tendon tendinopatisi, os trigonum sendromu, peroneal tendon dislokasyonları, aksesuar soleus kası, Aşil tendon tümörleri

(xantoma), bursitler, sural sinir nöromaları, yansıyan ağrılar ayırıcı tanıda düşünölmelidir. Ağrının tendon yüklenmesi ile direk bağlantılı olmaması, tendondan uzak bölgelerde de hissedilmesi ve hasta yakınmalarının nonspesifik olması ise sistemik inflamatuvar hastalıklar daı9tghil birçok hastalıktan şüphelenilmesi gerekir (47, 63).

3.1.17 GÖRÜNTÜLEME YÖNTEMLERİ

Aşıl tendinopatisi tanısı dikkatli bir anamnez ve fizik muayene sonrasında halen netliğe kavuşmamış ise görüntöleme yöntemlerine başvurulması önerilir. Görüntöleme yöntemlerinin tanıyı konfirme etme niteliğı taşıması ve tanı koyma amaçlı uygulanmaması önerilmiştir, çünkü sonuçta tedavi biçimini değıştirmeyeceğı söylenmiştir (19). Düz radyografiler tanıda yardımcı değıldir, fakat insidental kemiksel anomalilerini saptamada faydalı olabilirler (19). Ayrıca retrokalkaneal bursit, Haglund deformitesi, insersiyonel tendinit patolojilerini saptamada faydalıdır. Bu patolojilerde sadece postero-superior kalkaneus özelliklerini değıl ayrıca Aşıl tendon insersiyonunda ossifikasyon veya osteofitlerin araştırılması gereklidir (20).

Ultrasonografi ve manyetik rezonans görüntöleme Aşıl tendon patolojilerini en iyi demonstre eden görüntöleme yöntemleridir (19, 20).

Ultrasonografi

Aşıl tendon görüntülenmesinde ilk seçenek olmalıdır. Ucuz, ulaşılabilir ve patolojiyi tamamen açıklayabilen özellikleri vardır (63). Longitudinal ve transvers düzlemde yapılır. Aşıl tendonu tendinopati varlığında kalın ve heterojen bir görünüm olarak hipoekoik görüntü verir (19, 43). Ön yüz konkavlığını kaybederek konveksleşir. Normal koşullarda Aşıl tendonu düzeyinde sıvı gözlenmez; bununla beraber tendonun hemen önünde yer alan retrokalkaneal bursada minimal sıvı bulunabilir. Bu bulgu peritendinitis lehinedir. Ultrasonografik görüntölemenin dezavantajı ise yapan kişiye bağımlı olmasıdır (43). Klinik bulgular olmaksızın intratendinöz hipoekoik görüntünün olması Aşıl tendinozisini kanıtlamaz (19).

Manyetik Rezonans Görüntöleme

Tendonun kalınlığı, konkavitesi, homojenitesi ve devamlılığı değılendirilir. Tendonda diffüz veya lineer düşük veya orta sinyal değışiklikleri olabilir. T2 ağırlıklı sekanslarda tendon dejenerasyon alanlarında hiperintens görünüm izlenir. İnflamatuvar değışiklikler, müsinoz ve miksoid dejenerasyonla birlikte görülebilir ve sinyal artımı izlenir.

Sagittal kesitlerde, genişlemiş tendona ait anterior konveks görünüm ve retrokalkaneal alanda sıvı birikimi görülebilir (43).

3.1.18 GÜNÜMÜZDE AŞIL TENDİNOPATİSİ İYİLEŞMESİNDEKİ TEDAVİ YÖNTEMLERİ

Tendon disfonksiyonlarının tedavi yöntemleri en zor, net bilimsel verilere dayanmayan ve hipotezler ve gözlemler sonucu yol alınmaya çalışılan alanıdır (17). Kimi yazarlar tarafından tendinopati tedavisi bilimsel olmaktan ziyade sanat olarak değerlendirilmektedir (21).

Aşil tendinopatisinde semptomların ortaya çıkmasından önce belirgin tendon dejenerasyonunun olduğu ve birçok vakanın akut Aşil tendon rüptürü olarak karşımıza çıktıkları bilinmektedir (19). Histopatolojik olarak da semptomsuz Aşil tendon rüptürlerinde dejenerasyon gösterilmiştir (49). Tedavide amaç ağrıyı azaltmak ve doku fonksiyonunu arttırmaktır. Tendinopatide ağrının kaynağı henüz net olarak tanımlanamamıştır. Konservatif yaklaşımın veya fizyoterapinin etkinlikleri net olarak gösterilememiştir ve hipotetik temellere dayanmaktadır (17, 63).

Tendon iyileşmesini hızlandırmada yeni tedavi stratejileri araştırılmaktadır. Sklerozan madde enjeksiyonu, sitokin ve büyüme faktörleri, gen terapisi, mezenşimal kök hücreler ile doku mühendisliği uygulamaları, hyaluronik asit, heparin, insan amniotik sıvısı, insan amniyotik membranı, nitrik oksit, wydase ve aprotinin bunlardan birkaçıdır (1, 18, 21, 47, 56, 74, 81, 88–102).

3.1.19 KONSERVATİF TEDAVİ

Temel olarak Aşil tendinopatisinin konservatif tedavisi üç maddede özetlenebilir (17):

- 1) Etyolojik faktörlerin aydınlatılması ve düzeltilmesi
- 2) Spesifik yumuşak doku mobilizasyon protokollerinin uygulanması
- 3) Eksantrik kasılma kontrol protokolleri.

Dikkatli bir öykü ve fizik muayene, tendinopatinin aşırı kullanımdan mı yoksa mekanik bir problemden mi kaynaklandığını anlamamıza yardımcı olabilir (17). Neden aşırı kullanım ise ve erken dönemde yakalanabilmişse aşırı kullanımın önlenmesi (sporcularda antrenman düzeninin değiştirilmesi) ve istirahat iyileşme için yeterli olacaktır. Mekanik problemler

mevcutsa, iyileşme için bunların saptanıp düzeltilmesi gerekir (103). Klinisyen, alt ekstremitenin dizilimini kontrol etmeli. Aşil tendonuna aşırı stres yükleyecek kısa bacak veya pelvik rotasyon varlığını araştırmalıdır. Bir ayak pronasyonda karşı ayak rölatif supinasyonda olduğunda, sıklıkla Aşil tendonunda artmış ve eşit olmayan stres mevcuttur (75). Kas güçsüzlükleri ve azalmış fleksibilite de sorunun nedeni olabilir (48). Yine tendonun kısılmasına neden olan hipomobil bir pes kavus varlığında ayak önü ekin pozisyonuna gelerek orta basma fazında anormal yüksek tensil yüklenmeye neden olur. Subtalar pronasyon da, Aşil tendonu üzerinde patolojik stres yaratan ve sıklıkla gözden kaçan bir patolojidir. Fonksiyonel biyomekanik ortezler, ayağın normal fonksiyonu için yardımcı olabilir. Giyilen ayakkabılar, özellikle de semptomlar ortaya çıkmadan önce kullanılan ayakkabı, kontrol edilmelidir (75, 103). Ayakkabıdaki hata, problemin nedeni olabilir. Çok yumuşak topuk fordlu, ayağın yan stabilitesini sağlamayan veya yetersiz topuklu olup yumuşak zeminlerde ayağın nötralden fazla dorsifleksiyona gelmesine neden olarak tendon üzerinde aşırı gerilme yaratan ayakkabılar, sorunun nedeni olabilir. Ayrıca ayakkabıların topukları yıprandıkça topuk vuruşunda daha fazla kalkaneal addüksiyona ve bu da topuk vuruşundan tam basmaya geçerken ayağı kontrol etmek için gereken güçlerin artmasına neden olur. Eğer medial topuk fordu yeterince güçlü değilse ayakkabı yıpranır ve ayağın aşırı pronasyona gitmesine izin verir. Yıpranmış ve uygun olmayan ayakkabılar, böylelikle her gün tendon üzerinde düşük dereceli tekrarlayan strese neden olarak dokuların iyileşmesi için yeterli sürenin geçmesine fırsat vermez (75).

İyileşme, üç faza bölünebilir. Faz I inflamatuvar evre, faz II proliferasyon veya fibroblastik evre ve faz III de yeniden yapılanma (remodeling) veya maturasyon evresi olarak adlandırılır. Tüm bu fazlarda dereceli egzersiz, değişik doku yanıtları yaratmak için kullanılır (75). Frank ve Curwin, egzersizin bir ligaman veya tendon üzerinde iyileşme için güçlü bir uyarı olarak kullanılabileceğini bildirmişlerdir (48). Erken dönemdeki egzersizler dolaşımı artırır, yıkım ürünlerinin uzaklaştırılmasını hızlandırır ve çevre dokuda oluşabilecek kullanmama atrofisini engeller, tendonda ileri hasar yaratmayacak mümkün olan normal eklem hareket açıklığını korur ve fibroblastik aktiviteyi uyarır (63, 75).

Faz I'de geleneksel tedavi PRICE Protection (koruma), Rest (istirahat), Compression (kompresyon), Elevation (elevasyon) uygulanabilir. Ama buradaki istirahat aktiftir. Böylece iyileşen dokular mümkün olduğunca dinlendirilir ve korunurken, akut alevlenmeye neden olmayacak, mümkün olduğunca fazla aktivite önerilir. İlerleme, semptomlara göre ayarlanır.

Bu dönemde, kişinin kardiovasküler kondüsyonunun da mümkün olduğunca korunması hedeflenmelidir (76).

Faz I ve II egzersizleri, çok şiddetli değildir ve ağrı toleransına göre yapılır. Egzersizlerin elevasyonda yapılması, dolaşımsal geri dönüşe yardımcı olur (75). Hasarlı dokularda erken dereceli stres, fonksiyonel olarak kollajen lifi formasyonunu stimüle eder (63). Rehabilitasyon egzersizlerine buz masajı, aktif dorsifleksiyon (elastik bant dirençli), nazik baldır germe ve eksantrik baldır egzersizleri ile başlanabilir (75). Uygun geçici topuk yükseltmesi, günlük ayakkabı ve spor ayakkabılar içine yerleştirilebilir (63, 75, 76). Yükseklikler, ağrısız eklem hareket açıklığı arttıkça azaltılabilir. NSAİİ bu fazlarda kullanılabilir. Ancak Aşil tendinopatisi tedavisindeki rolleri açık değildir. Birçok yazar NSAİ ilaçların, klasik olarak non-inflamatuar tendinozis varlığında faydalı olmayacağını düşünmektedir (1, 47, 48, 63). Aström ve Westlin de yaptıkları çalışmada Aşil tendinopatisinin tedavisinde NSAİİ kullanımının etkisi olmadığını belirtmişlerdir (19, 66). Randomize klinik bir çalışmada, Aşil tendinopatisinde, sonuçları etkilemediği gösterilmiş olsa da (19), kullanımları tendon dokusunda zararlı değildir ve erken dönemde ağrı kontrolü için önerilebilir (49, 103). Ayrıca rehabilitasyon sürecini de hızlandırabilirler (48). Ağrı kontrol altına alındığında, hasta gastrosoleus kompleksi için eksantrik güçlendirme programını tolere edebilecek konuma gelir (19).

Faz II' de normal esneklik, güç ve nöromusküler kontrolün sağlanması hedeflenir (48, 75). Bu nedenle faz II'de egzersizler, erken faz II'deki nazik aktif eklem hareket açıklığı (EHA) ve germe egzersizlerinden, faz II' nin geç dönemlerinde kas güçlendirme, agresif germe, endurans, kardiovasküler ve daha komplike nöromusküler kontrol programlarına ilerler (75). Esneklik eğitimine de bu evrede progresif olarak devam edilmelidir. Yürüyüş sırasında normal biyomekanik için (diz düz iken) 10° ayak bileği dorsifleksiyonu gerekmektedir (63). Ayak ve ayak bileği eklem hareket açıklığını artırmak için, subtalar ve midtarsal mobilizasyon ve Aşil tendonunun medial ve lateral germesini de içeren manuel mobilizasyon kullanılır (19, 77). Tendon ve paratenona uygulanan yumuşak doku mobilizasyon teknikleri, tendonun normal kayganlığını yeniden düzenler ve fibrin yapışıklıkları ve tendon kalınlaşmasının azalmasına yardımcı olur (19). Derin frksiyon masajının tedavide en önemli teknik olduğunu ileri sürülmüştür (104). Kronik tendinopati tedavisinde ek olarak germenin doku elastisitesinin restorasyonu ve kas-tendon ünitesindeki yükün azaltılması açısından eklenmesi gerektiğini de belirtmiştir (105). Spesifik yumuşak

doku mobilizasyonu kısaca fizyolojik eklem hareketi, aksesuar yumuşak doku hareketi, bu ikisinin kombinasyonu ve dinamik yumuşak doku hareketi yöntemlerini kullanarak yumuşak dokunun gerilmesini arttırmak için uygulanır. Özellikle hasarlanma sonrasında akut fazda iyileşme sürecine başlamış dokunun mekanik özelliklerini ve kollajen ve zemin maddesi sentez fazına etki etmek amacı ile kullanılır. Fakat hastaların birçoğu kronik remodelasyon fazında başvurmalarından ötürü pik kollajen ve zemin maddesi sentez fazı yakalanamamaktadır. Burada amaç tendon ve baldır kas kompleksinin yüklenmeye karşı kompliyansının sağlanmasıdır (17, 104). Kollajenaz ile deneysel tendinopati modeli oluşturulmuş ratlarda mobilizasyon tedavisi sonrası ışık mikroskobu ile fibroblast çoğalmasında artış bulunmuştur (21, 105).

Eklem mobilizasyonu, kapalı kinetik ve açık kinetik zincir şeklinde uygulanabilir; ancak kapalı kinetik zincir teknikleri, normal fonksiyonu daha iyi yansıttığı için tercih edilir. Aşıl üzerindeki gerilim gücünün azaltılması için talo-krural eklemde fonksiyonel dorsifleksiyonu artırmak önemlidir (43). Anterior kas gruplarının, topuk vuruşundan midstans fazına kadar dorsifleksörlerin eksantrik aktivitesini ve ayağın kontrolünü artırmaları için, dorsifleksiyon hareketi hızlı yapılır. Klinisyen, iyileşmenin bu fazında progresyon için tüm parametreleri dikkatlice kontrol etmelidir. EHA kontrol edilmeli ve hasarlı dokuları rahatsız etmeyecek açılarda serbest dirençli harekete izin verilmelidir. Güçlendirme yapılırken uygun EHA, tekrar, set ve kontraksiyon tipi ve hareketin hızı akılda tutulmalıdır. Yüklenmeli egzersizler, hareketin yönü, akselerasyon ve deselerasyon açısından kontrol edilmelidir.

Proksimal kasların özellikle de gluteusların güçlendirilmesi ve gastroknemius ve soleus kaslarının multiplanar germe ve eksantrik güçlendirilmesi bu fazda çok önemlidir (19, 66). Çeşitli çalışmalar gastroknemius-soleus kompleksinin eksantrik eğitiminin ağrıyı azaltma ve fonksiyonu artırma açısından konsantrik güçlendirmeye üstün olduğunu göstermiştir (19, 38, 47, 63). Bugüne kadar kollajen dizilimini iyileştiren kanıtlanmış tek tedavi seçeneği eksantrik egzersizdir (63). Eksantrik egzersiz ilk olarak 1984 yılında Curwin ve Stanish tarafından raporlanmış ve tendinopati tedavisinde en uygun seçenek olarak sunulmuştur. Yaptıkları çalışmada egzersiz programını progresif artan hız ve yük ile belirlemişler ve tüm semptomların altı haftalık süre içinde tamamen gerilediğini belirtmişlerdir (106). Alfredson ve ark. ise ağır yük ile yapılan eksantrik egzersiz ile mükemmel sonuçlar elde etmişlerdir. Bu çalışmanın öncekinden farkı ise hız progresyonunun kullanılmamış olmasıdır. Çalışmacılar ağrının olmasını egzersiz için kontrendikasyon olarak kabul etmemişler ve tedavinin eksantrik

egzersiz bölümünü tek ayak üzerinde tamamlamışlardır (47, 107). Bu sonuçların ardından aynı çalışmacılar tarafından konsantrik ve eksantrik egzersiz etkinliği karşılaştırmak üzere randomize, prospektif, çok merkezli bir başka çalışma planlandı. Eksantrik kasılma önerilen grupta % 81 başarı (hasar öncesi aktivite düzeyine erişmek) elde edilirken konsantrik grupta bu oran % 38 olarak tespit edildi. Aynı çalışmanın uzun dönem sonuçları da oldukça başarılı idi. Eksantrik egzersiz ile tedavi edilen grupta ultrasonografik olarak tendon kalınlığının azaldığı ve tendon yapısının normal tendon yapısına çok yakın olduğu belirtildi. Renkli doppler ultrasonografi ile eksantrik kasılma esnasında neovaskularizasyon bölgesinde ayak bilek dorsifleksiyonu esnasında kan akımının tamamen kaybolduğu ve bilek nötral pozisyona döndüğünde ise tekrar akımın görüldüğü raporlandı (47). Eksantrik egzersizler, tendinöz yapılar daha fazla güç ileterek güç ve maturasyonlarını daha fazla artırır. Ayrıca kontrollü deselerasyon ile kasları eğiterek atletik aktiviteler sırasında tendona iletilen gerilme kuvvetlerini de azaltırlar. Diz, hem düz hem de hafif fleksiyonda iken yapılmaları önerilir (63). Eksantrik egzersiz ile Aşil tendon glutamat seviyelerinin araştırıldığı bir çalışmada, hastaların tedavi bitiminde ağrısız olmalarına rağmen doku glutamat düzeylerinin yüksek olarak kaldığı raporlanmış ve bu yazarlar tarafından glutamat reseptörlerinde azalmış duyarlılığın gelişmiş olabileceği olarak yorumlanmıştır (47). Eksantrik kasılmanın neovaskularizasyon üzerine nasıl etki ettiği ise halen araştırma konusudur ve bu konu ile ilgili yeni fikirler sürekli literatüre sunulmaktadır.

Non-insersiyonel Aşil tendinopatisinin aksine insersiyonel Aşil tendinopatisinde eksantrik kasılma ile başarılı sonuçlar elde edilememiştir (47).

Günümüzde bu tedavi seçeneği Aşil tendon rehabilitasyonunda altın standart olarak görülmektedir ve birçok atlette efektif olmaktadır.

Optimal iyileşme için hem izotonik hem de izokinetik egzersizler önerilir (63). Bu evrede koruyucu cihazlar kullanılabilir (43, 63).

Faz III, kollajenin maturasyonunu (skar) içerir. Uygun alanlarda kollajenin stres çizgileri boyunca oluşması için dokulara progresif stres uygulanabilir. Kollajen güçlenir ve immatür kollajendeki kollajen fibrillerini bağlayan zayıf kollajen bağları, matür skardaki kollajen fibrillerini bağlayan güçlü bağlara dönüşerek remodele olur. Ağrı ve şişlik geçinceye kadar agresif germe ve aktif dirençli hareket ertelenmelidir. Enflamasyon geriledikten sonra, egzersizden önce sıcak uygulanabilir (75). Bu fazda, dayanıklılık, propriosepsiyon ve maksimal performans restore edilir ve atletik aktiviteye dönüşe hazırlanılır (19, 48). Bu

fonksiyonel progresyon fazına, normal güç ve esneklik kazanılmadan ve ağrı tamamen geçmeden başlanmamalıdır (19, 63). Normal kontrol paternlerinin ve tüm alt ekstremitenin kontrolü için çoklu planda tek bacakla yapılan egzersizlere geçilir (19, 77). Spora özgü denge ve proprioseptif çalışmalara başlanılır ve agresif germe programına devam edilir (19, 48). Atletlerde, koşu programına dereceli olarak başlanır ve sadece egzersiz sırasında veya sonrasında ağrı yoksa arttırılır (19). Öne koşu programından önce daha az ayak bileği dorsifleksiyonu ve daha az zirve plantar fleksiyon torkları gerektiren geri koşu önerilebilir. Yine havuz koşusu, normal koşu aktivitesine dönüşe hazırlamak için kullanılır. Koşu programının süresi ve yoğunluğunda dereceli artış yapılmalı, başlangıçta sert zeminlerde ve yokuş koşusundan kaçınılmalıdır. Yine bu dönemde uygun ayakkabı, ortez ve antrenman için değerlendirme yapılmalıdır. Taban desteği fazla, darbe etkisini kesen, sağlam ve sıkı topuk destekli bir ayakkabı topuk vuruşu sırasında şok emilimini arttıracak ve ayak arkasının stabilitesini sağlayacaktır. Koruyucu bantlama veya elastik bandaj, ağrıyı azaltmak ve aktiviteye dönüş sırasında tekrar yaralanmalara karşı koruyucu olabilir (63, 77).

3.1.20 FİZİK TEDAVİ MODALİTELERİ

Birçok fizik tedavi ajanı tendinopati tedavisinde günümüze kadar kullanılagelmiş olmalarına rağmen etkinliklerine dair yapılmış çok az kontrollü klinik çalışma mevcuttur. Halen birçok delil pre-klinikdir ve bazen de sonuçlar çelişkili olabilmektedir (1). Ağrıyı azaltmak ve doku iyileşmesini hızlandırmak için kullanımları yaygındır.

Ekstrakorporeal şok dalga tedavisi (EŞDT) üzerine hayvanlarda yapılan çalışmalarda tendondaki bazı büyüme faktörlerinin salınımını arttırarak, özellikle TGF- β 1 ve insülin benzeri büyüme faktörü-1 (IGF-1), anjiogenezi ve tendon iyileşmesini arttırdığı saptanmıştır (108, 109). Yine kollajenaz ile deneysel Aşil tendinopatisi oluşturulmuş ratlarda EŞDT ile iyileşme hızlandırılmıştır (109). Kronik nonkalsifik rotator manşon tendinopatisi olan hastalarda EŞDT'nin plasebo ile karşılaştırılmasında belirgin olarak ağrıyı azalttığı ve fonksiyonel skoru arttırdığı bildirilmiştir (110). EŞDT kullanımı esnasında doz bağımlı olarak tendon hasarı, fibrinoid nekroz, fibrozis ve inflamasyon gelişmesi yapılan bir tavşan çalışmasında bildirilmiştir (111).

Pulse manyetik alan tedavisi ile ratlarda aşil tendinopati modelinde daha iyi kollajen lif dizilimi gösterilmiştir (112).

Düşük yoğunluklu galvanik akım ile tenotomize rat aşıllarında biyomekanik olarak anod-stimüle grupta artmış tendon kırılma gücü elde edilmiştir (113).

Direkt akım uygulanan tavşan tendonlarında tip I kollajen sentezinin ve adezyon formasyonunun arttığı bulunmuştur (114).

Lazer tedavisinin tendinopati iyileşmesindeki yeri de araştırılmıştır. Lazer tedavisinin biyokimyasal reaksiyonları, fibroblast aktivitesini, kollajen metabolizmasını, neovaskülarizasyonu, kaliteli skar oluşumunu ve tendon iyileşmesini arttırdığı gösterilmiştir (40, 115, 116). Tenotomize edildikten sonra primer tamir uygulanan tavşan Aşil tendonlarında lazer fototerapisi sonrasında kollajen sentezinin artışı kaydedilmiştir (115). Plasebo kontrollü, çift kör, prospektif yapılan bir başka çalışmada fleksör tendon tamiri uygulanan hastalarda lazer tedavisi sonrasında kontrol grubuna oranla post-operatif ödemin azaldığı fakat ağrının, kavrama gücünün veya fonksiyonel sonuçların fark etmediği söylenmiştir (116). Travmatize edilmiş rat Aşil tendonlarında lazer tedavisi etkinliği araştırılan başka bir çalışmada tendon kırılma kuvvetinin arttığı söylenmiştir (117).

Bipolar radyofrekans mikrodebridman tekniği (koblasyon) volumetrik doku uzaklaştırılması amacı ile kullanılan bipolar radyofrekans enerjisinin yeni uygulanan bir şeklidir. Bu yöntemin normal tavşan aşil tendonlarında anjiogenik cevabı arttırdığı gösterilmiştir (118). Kontrolsüz, prospektif, non-randomize, tek merkezli bir başka çalışmada aşil, patella veya ortak ekstansör tendinopatisi olan 20 hastaya postoperatif ağrıyı azaltmak üzere radyofrekans koblasyon tedavisi uygulanmış ve altı ay sonra yapılan manyetik rezonans görüntülemelerinde tam veya tama yakın rezolüsyon 10 hastada bildirilmiştir (118).

Kriyoterapi tendonun metabolik hızını, yeni oluşan damarlanmalardan protein ve kan ekstrasvazasyonunu azaltır. Analjezik etkisi de mevcuttur (21).

Ayrıca interferansiyel akımlar, iyontoforez ve sıcak gibi fizik tedavi yöntemleri kullanılabilir (48, 63, 75, 77-79).

Terapötik ultrason tedavisinin tendon iyileşmesi üzerindeki olumlu etkileri araştırılmıştır. Biyomekanik özelliklerde iyileşmenin hızlandırılması, kollajen konsantrasyonu, kollajen fibril büyüklüğü ve yoğunluğunun ultrason tedavisi sonrasında arttığı gösterilmiştir (119-121). Yumuşak doku yaralanmalarında ultrasonun etkileri her faz için gösterilmiştir. İnflamatuvar fazda ultrasonun kendisi antiinflamatuvar bir ajan olmamasına rağmen ödemi azaltarak doku tamirinde hızlanma oluşturur (122). Ayrıca tenositlerde kollajen sentezini ve hızlı hücre çoğalma fazında hücre bölünmesini stimüle eder (21). Proliferatif fazda fibroblastlar

tarafından kollajen sentezini hızlandırır. Remodeling fazında ise skar dokusunda daha güçlü ve elastik “normal” skar dokusu elde edilir (122).

Tablo 2: Aşil tendinopatisinde tedavi algoritması

Tedavi algoritması
Akut faz (ağrı kontrolü ve lokal iyileşmenin hızlandırılması)
Rölatif istirahat
Buz
Ağrıya yönelik medikasyon
Terapötik ultrason
Aşil tendon manuel mobilizasyonu
Topuk yükseltme
İyileşme fazı (biyomekanik bozuklukların düzeltilmesi)
Subtalar ve midtarsal eklemlerin mobilizasyonu
Gastroknemius-soleus kompleksinin eksantrik güçlendirilmesi
Güçsüz proksimal kasların güçlendirilmesi (Gluteal kaslar gibi)
Fonksiyonel faz
Tüm düzlemlerde ileri egzersiz programları ve tek ayak üzerinde durma
Ayakkabı değerlendirilmesi
Spora spesifik eğitime geçilmesi: egzersiz esnasında veya sonrasında ağrı hissedilmiyorsa artırılabilir
Ev egzersiz programı
Cerrahi
6 ay boyunca düzenli rehabilitasyon ve medikal tedaviye rağmen yanıt vermeyen hastalarda düşün

3.1.21 CERRAHİ TEDAVİ

En az altı ay süreli uygun konservatif tedaviye yanıt vermeyen olgularda, cerrahi tedavi önerilebilir (19, 21, 123). İlerleyen yaş, semptomların süresi ve tendinopatik değişikliklerin ortaya çıkış süresi ile bağlantılı olarak cerrahi tedavi sıklığı artmaktadır (47).

Aşil tendinopatisine yönelik uygulanan cerrahi yöntemler (21, 39, 124):

1. Açık tenotomi, anormal dokunun çıkartılması (paratenon soyulmadan)
2. Açık tenotomi, anormal dokunun soyulması (paratenon soyularak)
3. Açık tenotomi ve longitudinal tenotomi (paratenon soyularak veya soyulmadan)
4. Perkütan longitudinal tenotomi.

Yapılan birçok çalışmaların ışığında Aşil tendinopatisinin tedavisine yönelik bir algoritma hazırlanmıştır (20). (Tablo 2)

3.2 ULTRASON

3.2.1 TANIMI VE TARİHSEL GELİŞİMİ

Ses, maddesel ortamda longitudinal yayılan mekanik dalgalardır. 16 000–20 000 Hz frekanslı sesler insan kulağı tarafından duyulabilir. Bu frekansın altındaki ses dalgalarına "infrason", üstündekilere "ultrason" denir. Tedavi amacıyla kullanılan ultrason dalgalarının frekansı 0,5–3,5 MHz arasındadır (125–127). Yoğunluk birimi watt'tır. Ancak başlık yüzeyi göz önüne alınarak watt/cm² olarak belirtilir (127).

Ultrasonun biyolojik etkilerini ilk kez 1917'de akvaryumdaki küçük balıkların ultrason etkisi ile öldüğünü gören Langevin fark etmiştir. 1927'de R. Wood ve Loomis, ultrasonun canlılar üzerindeki etkilerini araştırmışlardır. 1944'de Horvath bazı deri tümörlerini ultrason ile tedavi etmeyi denemiştir. 1952'de ultrason bir fizik tedavi aracı olarak kabul edilmiştir (125).

3.2.2 ELDE EDİLİŞİ

Bazı kristallerin ses enerjisini elektrik enerjisine çevirme özelliği vardır. Buna "piezo-elektrik olay" denir. Bu olay tersine çevrilecek olursa yüksek frekanslı elektrik akımlarından yüksek frekanslı ses dalgaları elde edilebilir. Başka bir deyişle elektrik enerjisinden mekanik enerji sağlanarak ultrason elde edilir (125, 127).

Bir ultrason cihazının iki ana bölümü vardır (125, 127):

—Şehir akımını istenilen frekansa yükselten bir üreteç

—Yüksek frekanslı akımın ses enerjisine dönüştürüldüğü başlık (transduser)

Başlık kısmında 1 veya 3 MHz frekans üretebilen bir titreşim kaynağı bulunur. Bu amaçla kuvartz, baryum titanat ve lityum sülfat kristalleri kullanılır. Kristalin titreşim frekansı maruz kaldığı frekansa eşittir. Bu kristaller yüksek frekanslı elektrik enerjisine maruz kaldıklarında periyodik olarak şekil değişikliğine uğrarlar (125, 127).

Başlıktan çıkan ses demeti bir süre silindir biçiminde ilerler ve daha sonra belli bir açı ile birbirinden uzaklaşarak yayılır. Bu açı başlığın çapına ve sesin frekansına bağlıdır. Başlık ve sesin frekansı ne kadar büyükse ses demeti o kadar uzak bir bölgeye silindirik şekilde ulaşır. En çok ses yoğunluğunun olduğu bu bölgeye "yakın alan" denir. Buradan itibaren ses demeti daha homojen fakat azalarak seyrederek ve bu bölgeye de "uzak alan" denir. Tedavide yakın alanın uzaklığı önemlidir. Pratikte yüzey alanı 4cm^2 ve $0,8-1\text{ cm}^2$ olan iki çeşit başlık kullanılmaktadır (125, 127).

3.2.3 FİZİKSEL ÖZELLİKLERİ

Ultrasonik dalgalar ses dalgaları gibi katı, sıvı ve gaz ortamlarda yayılırlar. Bu ortamlarda yayılırken ortamın özelliklerine bağlı olarak farklı hızlarda ilerlerler. Hızları havada 343 m/sn , yağ dokusunda 1440 m/sn , kas dokusunda 1585 m/sn ve kemik dokusunda 3360 m/sn 'dir (127). Ultrason enerjisi bir dalga hareketiyle yayıldığı için, bütün dalga hareketleri gibi, farklı ortamların ortak yüzeylerinde yansıma ve kırılmaya uğrarlar. Katı, sıvı ve gaz ortamlarda yayılıp, ortamın özelliğine bağlı olarak farklı hızda ilerleyip ortamdaki partiküllerin basınç dalgaları yönünde titreşimine neden olurlar. Yansıyan ve kırılarak diğer ortama geçen ultrason dalgaları arasındaki orana "akustik impedans" denir. Akustik impedans küçük ise geçiş büyük olur, büyük ise geçiş küçük olur (96).

Ultrasonik dalgaların dokularda absorpsiyonu ve ara yüzeylerden yansıması esnasında ısı enerjisi açığa çıkar. Bu olay terapötik ısıyı oluşturur. Yansımanın görüntülenmesi ultrasonun tanısal kullanımının da temelini oluşturur. Yağ dokusu, kas dokusu ve yumuşak dokuların yoğunlukları arasındaki fark çok azdır ve çok az yansıma olur. Ancak kas kemik ortak yüzeyinde iki doku arasında büyük fark olması nedeniyle en fazla (yaklaşık % 26,8) yansıma burada meydana gelir. Bu da periostta yerel ısı oluşumuna ve periost ağrısına neden olur (96, 125, 127).

Ultrasonik dalgalar doku içinde çeşitli oranlarda absorbe olurlar. Böylece başlangıçtaki yoğunluk giderek azalır. Yoğunluğun yarıya düştüğü derinliğe "yarı değer"

denir. Frekans arttıkça yarı değer derinliği azalır. Kollajen ve protein içeriği fazla olan dokularda absorpsiyon daha yüksektir (96, 125, 127). Absorpsiyon yağ dokusunda azdır, kemik dokusunda en fazladır. Başlıktan gelen dalgalarla yansıyan dalgalar girişim yaparak belli noktalarda aşırı ısınmaya neden olabilir. Dokular arasında kemikler selektif olarak en yoğun ısınan organlar olduğu halde kemiklerin arka yüzlerini etkilemek mümkün değildir. Çünkü kemiklere gelen ultrasonik enerji büyük oranda yansır, kemiğe girenler de kemik dokusu tarafından absorbe edilir. Kas dokusunda da ultrason iyi absorbe edilir, ancak kasların yüksek oranda vaskülarize olmaları nedeniyle ısı hızla kaybedilir. Daha az vaskülarize olan tendon, ligaman gibi yapılar ısıyı daha uzun süre muhafaza ederler (126,128). Kortikal kemikte en fazla (yaklaşık 5–6°C), cilt altı yağ dokusunda düşük (1–2°C) sıcaklık artışı olur (126).

Cerrahi implantlar doku ile ara yüzeylerinde yansıma ve bu bölgede artmış enerji absorpsiyonuna neden olurlar. Daha önceleri bu bölgedeki ısı artışının doku içinde yanıklara neden olabileceği düşünülürken, yapılan araştırmalar sonucunda yansıma ile çevrede yoğunlaşan ısının, iletkenliği yüksek olan metal tarafından alındığı, diğer bölgelere iletildiği, çevre ısısının yükselmediği ve yanık oluşmadığı belirlenmiştir. Metal implant varlığında uygulanabilecek tek diatermi ajanı ultrasondur (125, 127, 128).

3.2.4 FİZYOLOJİK ETKİLERİ

Ultrasonun dokularda termal ve termal olmayan etkileri vardır. Ultrasonun genel etkisi, temelde termal etkisine bağlıdır, termal olmayan etkilerin rolü ise daha azdır (125–127, 129).

1. Termal etkiler: Ultrason enerjisinin dokular tarafından absorbe edilmesi ile ısı enerjisi açığa çıkar. Ortaya çıkan ısı miktarı dokunun absorpsiyon özelliğine, uygulama süresine, dozuna, uygulama şekline bağlı olarak değişir. Ultrason kas, kemik gibi derin dokularda ve ara yüzeylerinde daha çok ısı meydana getiren bir diatermi yöntemidir (127).

Tedavi dozunda ultrason uygulamasından sonra periferel arteriel kan akımı artar. Hem arter hem de vende genişleme ve geçirgenlikte artış olur. Hücre zarının geçirgenliğinde ve hücre potansiyelinde artış meydana gelir. Ayrıca doku metabolizması da artar (125, 127, 128). Derin ısıtıcı modalitelerinin 3 cm veya daha derin dokularda sıcaklığı arttırdığı düşünülmektedir (130). Hafif ısı artışında (1°-2°) her derece için % 13 metabolik hızda artış

meydana gelirken, orta dereceli (2° - 4°) ısı artışlarında kas spazmı, ağrı, kronik inflamasyonda azalma ve artan kan akımı meydana gelir. Yüksek dereceli ısı artışlarında ($> 4^{\circ}$) kollajen dokunun viskoelastik özelliklerinde azalma gelişir (131, 132). İstenilen dokularda istenilen ısıya ulaşmak üzere yoğunluk, frekans, enerji transfer modu ve statik veya dinamik uygulama gibi ultrason tedavi parametreleri kullanılır (130). Ölü memeli dokularında sadece frekans değiştirilip diğer tüm tedavi parametrelerinin sabit tutularak yapılmış bir çalışmada istenilen ısı artışları uygulamadan 3 dk. sonra yapılan ölçümlerde görülememiş ve çalışmacılar termal kondüksiyon yolu ile ısının kaybedildiği sonucuna varmışlardır. Dokudaki ısı artışının sadece ultrason yoğunluk dağılımına değil ayrıca ultrasonun geçtiği dokunun da termal ve akustik etkilerine bağlı olduğunu söylemişlerdir (130). Nonperfüze dokuda kan dolaşımının soğutucu etkisinin olmaması nedeni ile çok fazla ısı elde edilmesinin de göz önüne alınması önerilmiştir. Sonuç olarak ısı oluşumunda ultrason frekansı kadar dokunun termal kondüksiyon, akustik özellikleri ve tedavi zamanı da önemli rol almaktadır (130).

2. Termal olmayan etkiler: Termal olmayan etkilerin mekanizması tam olarak açıklanamamıştır. Ultrasonun termal olmayan etkileri kavitasyon, duran dalga oluşumu ve akustik akış etkileri olarak özetlenebilir (127, 129).

Kavitasyon: Ultrasonun en önemli mekanik etkisidir. İçinde erimiş gaz bulunan sıvılarda ses dalgalarının gevşeme fazında ortam basıncı düştüğü için erimiş gaz parçacıkları baloncuklar oluşturur. Sıkışma fazında ise ya bu baloncuklar sıvı içinde dağılır ya da birleşerek büyürler. Bu olaya "kavitasyon" denir. Kaviteasyon iki şekilde olur (96, 126, 127): Dengeli kaviteasyon birkaç mikronluk küçük gaz taneciklerinin ultrasonik basınç dalgalarının etkisiyle ileri geri hareketidir ve ultrason tedavisi sırasında ortaya çıkar. Bu esnada hücre zarının geçirgenliği artar ve potansiyeli değişir. Dengesiz kaviteasyon ise terapötik ultrason dozlarından daha yüksek dozlarda ortaya çıkar ve hızla büyüyen baloncuklar gelişerek hücre harabiyeti meydana getirir. Bunun sonucunda hemoliz, nekroz ve kanama görülür. Özellikle göz ve effüzyonlu eklem gibi sıvı içeren kapalı boşluklar risk altındadır. Bu etkiden kaçınmak için uygun dozlar kullanılmalı ve sürekli aynı noktaya tedavi uygulamamaya özen gösterilmelidir (125, 126).

Duran dalga oluşumu: Ultrason dalgaları yoğunlukları farklı iki ortam arasındaki yüzeyde kısmen yansırken, kısmen emilir veya iletilir. Başlığın sabit uygulanmasında yansıyan ve ortama geri dönen dalgaların üst üste binmesi duran dalga oluşumuna neden olur. Bundan kaçınmak için hareketli uygulama önerilir (129).

Akustik akış etkisi: Ultrason ile ortamdaki kabarcıklar veya hücreler gibi titreşen küçük cisimlerin etrafında mikroskobik ölçülerde bir hareket görülür. Bu durum, hücre membran geçirgenliğini etkiler ve bu özelliği de terapötik amaçlı kullanılabilir (129). Yapılan çalışmalarda doku tamirinde ultrasonun nontermal etkileri içinde akustik akış etkisinin daha etkili olduğu gösterilmiştir. Akustik akış etkisi ile fibroblastlarda diffüzyon oranı ve membran permeabilitesinin değişebileceği ve Ca^{+2} 'un hücreler tarafından alınımının artabileceği ve sonuçta hızlanmış kollajen sentezi olacağı söylenmiştir (120, 133).

3.2.5 UYGULAMA TEKNİKLERİ

Tedaviye başlamadan önce tedavi edilecek bölge kontrol edilmeli, duyu bozukluğu ve cilt lezyonu araştırılmalıdır. Üç tip uygulama tekniği vardır (59, 63, 85).

1. Doğrudan temas tekniği: Sabit veya sıvazlama tekniği ile iki şekilde uygulanır. Sabit direk temas tekniğinde dokunun aşırı ısınma riski olduğundan tavsiye edilmez. Ancak alan çok dar ve küçük ise uygulanır. Bu uygulamada yoğunluk çok düşük tutulmalı, ara madde yoğun kullanılmalı ve hasta yakından gözlenmelidir (125, 129).

Sıvazlama tekniği, en sık kullanılan tekniktir. Ultrasonik enerjinin herhangi bir noktada konsantre olmasını önlemek amacıyla başlık hiç kaldırılmadan ya dairesel ya da uzunluğuna hareket ettirilir. Bu şekilde daha yüksek yoğunlukta, daha büyük alanı tedavi etmek mümkündür (125). Tedavi başlığı cilde tam temas edilerek uygulanır. Hava kötü bir iletken ortam olduğundan, başlık ile cilt arasında hava boşluğu kalmaması için vazelin, sıvı parafin veya jelatin içeren özel pomadlar ara madde olarak kullanılmalıdır (126, 129).

2. Su içi uygulama tekniği: Aşırı duyarlı veya topuk, dirsek, el ve ayak parmaklarının yüzeyi gibi düzgün olmayan bölgelerin tedavisinde kullanılır (126). Başlık cilt yüzeyinden 1–2 cm uzaklıkta ve yüzeye paralel tutularak longitudinal olarak yavaş yavaş hareket ettirilir. Burada ses dalgaları su aracılığıyla vücuda aktarılmaktadır (96, 126–129). Tedavi edilecek dokunun yüzeyden uzaklığının yarısı kadar mesafede ultrason başlığının tutulması da önerilmiştir (132).

3.Su yastığı tekniği: Düzensiz kemik yüzeylerde gazı alınmış su ile dolu plastik keseler kullanılabilir. Başlık-kese ve cilt-kese aralarına ara madde sürülmesi ihmal edilmemelidir. Başlık cilt üzerindeki gibi hareket ettirilmelidir (127).

Doz: Yoğunluk seçimi patolojiye, dokunun derinliğine ve alanın büyüklüğüne bağlı

olarak değişir. Tedavi amacıyla kullanılan ultrason dozları üç grupta toplanır (125): düşük yoğunluk (0,1–0,8 W/cm²), orta yoğunluk (0,8–1,5 W/cm²), yüksek yoğunluk (1,5–3,0 W/cm²). Ayrıca düşük yoğunluklu ultrason 0,125 – 3 W/cm² ve yüksek yoğunluklu ultrason ise ≥ 5 W/cm² olarak da sınıflama yapılmıştır (122). Özellikle yüksek protein içeren tendon ve ligament gibi dokularda düşük yoğunluk, derin dokularda yüksek yoğunluk kullanılır. (126–129). Düşük yoğunlukta ultrason tedavisinde hasara karşı normal fizyolojik cevapların stimülasyonu veya ilaç penetrasyonu gibi bazı uygulamaların hızlandırılması amaçlanmaktadır. Yüksek yoğunlukta ultrason ise seçici olarak kontrollü doku yok edilmesi veya geri dönüşümsüz hasarlanması amaçlanır (122). Ultrasonun terapötik kullanımından başka farklı dozlarda diagnostik ve cerrahi kullanımı da mevcuttur (134). (Tablo 3)

Tablo 3: Ultrasonun kullanım sınıflandırması ve yoğunlukları

Kategori	Cerrahi	Terapötik	Diagnostik
Yoğunluk	> 10 W/cm ²	0,5-3 W/cm ²	0,0001-0,5 W/cm ²

Süre: Tedavi edilecek alanın büyüklüğüne göre 3–10 dakika arasında değişir. Pratik olarak her 10 cm² lik alan için 1 dakika hesabı yapılabilir. 10 dakika süre aşılmamalıdır. Ultrason tedavisi genellikle günde bir kez uygulanır.

Frekans: Ultrason enerjisinin penetrasyonu azalan frekans ile artmaktadır. Bu fenomen 1948 yılında Hüter tarafından tanımlanmıştır (130). Ultrason frekansı yükseldikçe yüzeye yakın dokularda bu enerjinin absorpsiyonu meydana gelirken, daha düşük frekanslarda ise daha derin dokulara kadar enerji penetre olabilmekte ve absorpsiyon gerçekleşmektedir. Penetrasyon derinliği ve absorbe edilen enerji ve dolayısı ile ısı miktarı birbiri ile ilişkilidir (135). Küçük penetrasyon derinliği kısıtlı enerji transmisyonu ve fazla enerji absorpsiyonu dolayısı ile daha fazla ısınma ile birliktelik gösterirken daha büyük penetrasyon derinliklerinde enerji transmisyonu daha etkindir ve daha az absorpsiyon sonucu daha az ısı oluşumu meydana gelir (130). Sonuç olarak tedavi edilmek istenen dokunun derinliğine göre 0,8–3 Mhz arası frekans seçimi ile istenen termal ve termal olmayan etkiler ultrason enerjisinin geçtiği doku boyunca elde edilebilir (130, 136). 1MHz ultrasonun 2,5–5 cm derinliğindeki dokular için uygulanması, 3MHz ultrasonun ise <2,5 cm derinliğindeki dokular için kullanılması gerektiği önerilmiştir (137).

1 MHz frekans ve 1W/cm² şiddette ultrason uygulamasının nonperfüze dokuda 0.86 derece/dk ısı artışı sağladığı bulunmuştur. Ancak perfüze dokularda bu kadar ısı artışı mümkün değildir. 3 Mhz frekansında uygulamanın doku ısını 1 Mhz de daha hızlı arttırdığı görülmüştür (138).

Fonoforezis: Çeşitli maddelerin cilt üzerine sürülmesi ve ultrason uygulanarak penetrasyonunun artırılması esasına dayanır. En çok lokal anestezi, steroid ve antiinflamatuvar ilaçlar kullanılır (125–129). Ayrıca son yıllarda kemoterapötik, trombolitik ve gen transferlerinde de kullanımı mevcuttur (134).

Ultrasonun Uygulanması: Sürekli veya kesikli şekilde uygulanabilir. Kesikli ultrason uygulaması ile termal etki en aza indirilerek nontermal etkiler daha belirgin hale gelir. (125, 127–129). Kesikli uygulamada uyarılar arasında bir zaman periyodu olması nedeniyle uyarı esnasında ortaya çıkan az miktardaki ısı da dokular tarafından elimine edileceğinden termal etkileri fazla görülmez, etki daha çok mekanik veya biyolojik değişikliklere bağlıdır. Atermik diatermi olarak da adlandırılır. Kesikli uygulama sonucunda yüksek frekanslı akım alçak frekanslı akım haline gelir, yalnız pulsların içeriğinin yüksek frekans karakterinde olduğu unutulmamalıdır (125). En sık kullanılan kesikli rejimler 2:2 ve 2:8 'dir (122). Kesikli ultrason uygulamalarında verilen yoğunluk puls oranı düzeyinde azalır (125).

Kesikli ultrasonun çeşitli dokularda rejenerasyonu uyarıcı ve antiinflamatuvar etkilerinin olduğu bilinmektedir. Ayrıca antiödem ve analjezik etkilerinin de olduğu ileri sürülmüştür (138–143). Ödemi azaltıcı etki sıklık ve vibrasyonel etkilerin mikromasaj özelliğine bağlanmıştır. Analjezik etki mekanizması tam olarak anlaşılmamakla birlikte, kesikli dalgaların otonom sinir sistemi üzerindeki etkileriyle açıklanmıştır (141). Bununla birlikte analjezik etkinin iyileşmeyi hızlandırıcı ve rejenerasyonu uyarıcı etkiye sekonder ortaya çıkabileceği de belirtilmiştir (141). Sürekli ultrasonun kan akımını, membran permeabilitesini, bağ doku esnekliğini arttırıcı ve sinir iletimini değiştirici etkileri vardır. Ayrıca fibroblast aktivasyonu ile protein sentezini stimüle ettiği ve tendon iyileşmesini hızlandırdığını bildiren çalışmalar da mevcuttur (130, 144–146). Dokularda kesikli ultrasonun da aynı etkileri gösterdiği düşünülmektedir (140). Kesikli ultrason uygulamasının kollajen fibrillerinin sentezini ve agregasyonunu stimüle ettiğini bildirir literatürler mevcuttur (146, 147).

Fizyolojik olarak kesikli ultrason ile kavitasyon ve mikrosteaming daha fazla oluşurken daha az ısı artışı gerçekleşir. Kesikli ultrason uygulanan fibroblastlarda daha çok

total protein sentezi ve hücre lizisi görülmüş. Hücre proliferasyonu göz önüne alındığında kesikli ve sürekli ultrason arasında fark belirlenememiş ve tendon hücrelerinde ultrason tedavisi ile tendon hücre çoğalmasını modüle eden PCNA (proliferating cell nuclear antigen)'nın hem translasyonel hem de transkripsiyonel düzeyde doz bağımlı olarak ekspresyonunun arttırıldığı gösterilmiştir. Moleküler düzeyde ultrason uygulanması sonrası tendon iyileşmesindeki hızlanmanın sebebinin PCNA yolağı üzerinden olabileceği söylenmiştir (148).

Rat Aşil tendon hücre kültürü üzerine yapılmış bir başka çalışmada terapötik ultrason 1 W/cm² yoğunluğunda, 10 dk süresince sürekli olarak uygulanmış. Ultrason hücresel düzeyde ısı artışı ile metabolizma hızında artış meydana getirirken, mekanik etkileri sonucu hücre büyümesi ve differansiyasyonunu modüle eden genlerin ekspresyonunu arttıran ekstrasellüler mesajcı olarak görev görür (133,149). Bu mekanik basınç hücre membranındaki "gerim reseptörü" olarak adlandırılan iyon kanalı üzerinde aktivasyon oluşturur (150). Bu kanaldaki iyon akışının ve protein transportunun oranının değişimi sonucu gen ekspresyonunda rol alan gen ekspresyonları modifiye edilir. Ek olarak sitoskeleton üzerine ultrason tarafından uygulanan mekanik basınç da hücre metabolizması ve gen ekspresyonu üzerine etkili olabilir (133, 151).

3.2.6 ULTRASONUN KULLANIM ALANLARI

Ultrasonun doku iyileşmesini arttırıcı etkisi pek çok çalışmada gösterilmiştir. Aynı zamanda inflamasyonun yatışmasını hızlandırarak, proliferasyon fazına geçilme sürecini hızlandırabilir (13, 17, 64, 67, 69, 103, 120, 145). Tendon iyileşmesi fazları üzerinde ultrasonun inflamatuvar ve erken proliferatif dönemde daha etkili olduğu belirtilmiştir. Yapılan çalışmalarda ultrason tedavisinin yara alanında polimorfonükleer lökosit ve mast hücre sayısında azalma, fibroblast sayısında, kollajen yapımında, yara kırılma kuvvetinde ve doku hidroksiprolin seviyesinde artmaya neden olduğu gösterilmiştir (133, 152–154). Ayrıca hücre bölünmesini hızlandırarak kollajen sentezini aktif iyileşme fazında arttırır (148, 152, 153). Tendon hasarının ilk 24 saatinde uygulanan ultrason tedavisi ile mast hücre membranının Ca²⁺ iyonlarına karşı geçirgenliğinin arttığı ve Ca²⁺ iyonları geçişine bağlı mast hücre degranülasyonu ile serbestleşen kimyasal mediatörler sonucu iyileşmenin hızlandırıldığı ve kanama kontrolü sağlandığı bildirilmiştir (4, 9, 51, 147, 155).

Ultrason tendon iyileşmesinde inflamatuvar faz için anahtar hücre görevi gören makrofajlar üzerinde Ca^{+2} ve H^{+1} iyonu geçirgenliğini artırarak makrofajlardan çeşitli büyüme faktörlerinin salınımına yol açarlar, böylece fibroblast proliferasyonunu, kollajen yapımını ve kollajen yoğunluğunu artırırlar (13, 51, 103, 152). Polimorfonükleer lökosit sayısını azaltarak antiinflamatuvar etki gösterir. (13, 51, 103). Proliferatif fazda ise mast hücre sayısını baskılayarak hipertrofik olmayan bir skar dokusu elde edilmesini sağlar. Fibroblast proliferasyonunu, kollajen yapımını, kollajen yoğunluğunu ve kollajen molekülleri arasındaki çapraz bağları artırarak fonksiyonel kollajen liflerinin organizasyonunu düzenler ve ekstrasellüler matriks üretimini hızlandırarak yara gerilme kuvvetini artırır (4, 13, 17, 103). Ayrıca ultrasonun hem termal hem de termal olmayan etkileri nedeniyle tendon esnekliğini ve fibroblast hareketliliğini artırdığı söylenmiştir (154). Sürekli ultrason uygulamasının tendon iyileşmesini hızlandığına bildiren çalışmalar mevcuttur (130, 144–146). Ultrasonun yara iyileşmesinin fazları üzerine etkisi ile ilgili genel görüş inflamasyon ve erken proliferatif fazda etkili olduğu, geç proliferatif fazda ise etkili olmadığıdır (103).

Ultrason tedavisi ile tendonların uzayabilirliği artar (78, 79, 127). Ultrasonun düşük yoğunlukta uygulanması ile dokuların aşırı ısınma riski ve dengesiz kavitasyon oluşumu engellenmiş olur. Yüksek protein içeriği olan tendon ve ligaman gibi dokularda düşük yoğunluk tercih edilir. Yapılan çalışmalarda da düşük yoğunluklu ultrasonun yumuşak doku iyileşmesinde yüksek yoğunluğa göre daha etkili olduğu gösterilmiştir (137, 146, 148, 149). Tendon hasarı ve rüptür modellerinde genellikle 0.125 W/cm^2 - 3 W/cm^2 dozlarında terapötik ultrason kullanılmıştır (122, 146). Gan ve ark. kesilmiş ve primer tamir edilmiş fleksör tendonlara terapötik ultrason tedavisi uyguladıktan sonra hareket açıklığının ve skar matürasyonunun arttığını, inflamatuvar hücrelerin azaldığını göstermişler, bu etkinin 7. günden itibaren görüldüğünü, 42. günde azaldığını ve sonuç olarak terapötik ultrason tedavisinin fleksör tendon yaralanmalarının erken iyileşme sürecinde etkili olduğu sonucuna varmışlardır (155).

Ultrason ödem, ağrı ve skar oluşumunu azalttığı iddiası ile yaygın bir şekilde kullanılmaktadır (156). Ultrasonun interstisyel sıvının hareketini sağlayan mikromasaj etkisi ödemi azaltarak doku iyileşmesini kolaylaştırır. Isı etkisi ile birlikte gerilmeyi kolaylaştıracak şekilde skar dokuları ve yapışıklıkların elastikiyetini etkiler (47, 59, 63, 65, 86).

Ultrason büyük protein moleküllerini içeren kollajenöz dokuları daha fazla ısıtılabilir. Bu dokular yüzeysel kortikal kemik, periost, menisküs, sinovyum ve eklem kapsülü, myofasial

noktalar, kas içi skarlar, fibrotik kas, tendon kılıfları ve majör sinir kökleridir. Bu dokuların ısıtılması sonucunda tendon veya skar dokusu gibi kollajenöz dokuların esnekliğinin artması, eklem katılığında azalma, ağrı azalması, kan akımında değişim, kas spazmında azalma ve yüksek yoğunluklarda ultrason uygulamalarında doku ablasyonu gibi etkiler elde edilebilir (122). Eklem kapsülü de tendonlar gibi bol miktarda kollajen içerdiğinden eklem kontraktürlerinde hareket genişliğini artırmak için germe egzersizleri ile birlikte uygulanabilir (125). Eklem kontraktürü ultrason tedavisinin major endikasyonlarından biridir. Kontrakte kollajen dokular ultrason ile yeterli ve selektif olarak ısıtılabilir. Bu dokularda ısının artması, ekstansibilitede artma oluşturur ve egzersizlere büyük oranda yardımcı olur (156). Dupuytren kontraktürü, fibrositis, skalen antikus sendromu ultrason ile başarı ile tedavi edilir. Osteoartrit ve ankilozan spondilitin akut dönemleri dışında kullanılabilir. Ultrason ağrılı periferik sinir hastalıklarında analjezi oluşturur. Raynaud fenomeni, kronik deri ülserleri, bası yaraları, psöriazis, paget hastalığı, nörofibromatozis, tortikolis gibi çok çeşitli kullanım alanları vardır (156). Ultrasonun sinir elektrik aktivitelerini değiştirme ve analjezik etki mekanizması da sinir ve kas hücrelerinin membranında Na iyon geçirgenliğinin etkilenmesiyle açıklanabilir (59, 63, 65, 86). Sinir dokusu ultrason enerjisini kaslardan daha çok emer ve sinir iletim hızı artar. Yüksek dozlarda ise sinir ve ganglionlar üzerine inhibitör etki eder ve geçici bloklar oluşturur. Ultrasona en duyarlı olan sinir lifleri C lifleridir. Ultrason ağrı eşiğini yükselterek ağrıyı azaltır. Sempatik sinirler ve ganglionlar üzerine uygulandığında damarlanma ve cilt ısısında artma olur (125). Ultrasonun tedavi edici dozlarda büyüyen veya erişkin kemik üzerine zararlı etkisinin olmadığı gösterilmiştir. Kırık iyileşmesinde ultrason ile yapılan çalışmaların çoğunda osteogenezisi arttırdığı bildirilmektedir (126, 128). Yüksek dozlarda patolojik kırıklara yol açabilir (128).

Terapötik ultrason uygulamasında zaman, mod ve dozaj sonuçları etkileyen en önemli parametrelerdir (157).

Çok çeşitli bir derin ısıtıcı ajan olan ultrason uygulandığında dokularda ısı artımı sonucu oluşan reaksiyonlar şunlardır:

1. Periferik kan akımı artar.
2. Doku metabolizması artar.
3. Ödem, vaskülaritede artma ve doku nekrozuyla karakterize inflamatuvar yanıt alınır.
4. Biyolojik membranların iyonlara ve diğer substantlara karşı geçirgenliği artar. Bu nontermal etkiye de bağlanmaktadır.

5. Periferik sinirlerin iletim hızı değişebilir ve geçici blok oluşur. Kronaksi ve reobaz değerleri artar. Periferik sinirlere veya serbest sinir uçlarına ultrason uygulandığında ağrı eşiği artar.
6. Kas spazmı artar.
7. Kollajen dokunun ekstansibiletisini artırır. 1955'te Gerstan tedavi süresince tendonda sıcaklık artmasına bağlı olarak ultrason tedavisinden sonra tendon ekstansibilitesindeki artmayı bulmuştur.
8. Yüksek doz ultrason uygulamaları patolojik kırıklarla sonuçlanan kemik nekrozlarına neden olur.

Biyolojik olayların büyük bir kısmı ısı yükselmesine bağlıdır. Biyolojik membranların geçirgenliğinin sadece ultrasonun termal etkisi ile değil aynı zamanda nontermal etki ile değiştiği bulunmuştur. Bu nontermal etki iyonların membranda difüzyon hızını artırır (156).

3.2.7 TERAPÖTİK ULTRASON ENDİKASYONLARI

- Yumuşak doku romatizmaları; myofasial ağrı sendromu, tendinit, bursit, epikondilit,
- Tendon yaralanmaları
- Kırık iyileşmesi
- Travma ve hareketsizliğe bağlı yumuşak doku sertlikleri, eklem kontraktürleri
- Dejeneratif eklem hastalıkları
- Ankilozan spondilit, romatoid artrit gibi inflamatuvar hastalıkların inaktif dönemleri
- Radikülitler, postherpetik nevralji, meniere hastalığı
- Yara, yanık, greft ve dekübit ülserlerinin tedavisi
- Kompleks bölgesel ağrı sendromu (38, 47, 63–67, 74, 85, 86, 122).

3.2.8 KESİKLİ ULTRASON KULLANIM ALANLARI

- Yumuşak doku travmaları (ödemi gidermek amaçlı)
- Skar dokusu (fibroblastlarda kollajen sentez ve sekresyonunun kolaylaştırdığı bildirilmiştir)
- Bası yaraları ve variköz ülserler

- Kırıklar (kırık iyileşmesini hızlandırdığı ve kemik formasyonunun stimüle ettiği bildirilmiştir)

3.2.9 ULTRASONUN KONTRENDİKASYONLARI

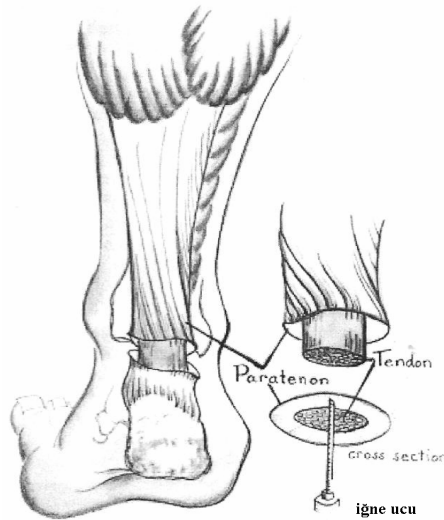
1. Göz sıvısında kavitasyon yaparak irreversibl hasara yol açar.
2. Amnion sıvısında kavitasyon, fetusta ısıya bağlı malformasyon yapabileceğinden gebe uterus üzerine uygulanmamalıdır.
3. Direk uygulanırsa omurilik sıvısında kavitasyon yapabilir, santral sinir sistemi hücrelerinde hasara yol açabilir. Bu nedenle spina bifida, laminektomi gibi durumlarda lezyon üzerine uygulanmamalıdır.
4. Duyusu azalmış veya kaybolmuş bölgelere özel önlemler alınarak uygulanabilir.
5. Polietilen ve diğer plastik materyalin kullanıldığı artroplastilerde daha fazla ultrason emme özellikleri olduğu için erime ve gevşeme olabilir.
6. Kalbin aksiyon potansiyelini ve kasılabilirliğini değiştirdiği için kalbe doğrudan uygulanmamalıdır.
7. Kardiak pace-maker kullananlara uygulanmamalıdır.
8. Neoplazmlar üzerine uygulandığında doza bağlı olarak tümör hasarı, tümör büyümesinde artmaya neden olabilir.
9. X- ışını, radyum veya radyoaktif izotop uygulamaları sırasında ve sonrasında kullanılmamalıdır. Yakın zamanda radyoterapi yapılmış bölgelere uygulanmamalıdır.
10. Anestezik bölgeleri olan kişilerde ultrason uygulaması kontrendikedir.
11. Arteriyel ve venöz dönüşüm bozukluğu bulunan bölgelere uygulanmamalıdır. Çünkü bu durumda, dokulardaki metabolik artış ve artmış kan ihtiyacı karşılanamayabilir ve nekroz oluşabilir.
12. Tromboflebit gibi durumlarda ultrason uygulanması embolinin rüptürüne neden olabilir.
13. Akut enfeksiyonlarda uygulanmamalıdır.
14. Hemofili, hemartroz, büyük hematomlarda, hemorajik diyatezi olan kişilerde kanamayı provoke edebilir.
15. Gonadlar ve epifiz plakları üzerine uygulamadan kaçınılmalıdır (59, 65, 74, 86).

Bölüm 4- GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamız Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Deney Hayvanı Araştırmaları Etik Kurulu Başkanlığı'ndan onay alınarak Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Multidisipliner Deney Hayvanları Laboratuvar'ında gerçekleştirilmiştir.

4.1 Denekler ve Anestezi:

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Multidisipliner Deney Hayvanları Laboratuvarı'nda ağırlıkları 250- 300 gr. arasında değişen normal aktiviteye sahip, 27 adet Wistar beyaz, erkek ratın 27 adet aşil tendonu araştırmaya alındı. Denekler, ortama alışmaları için çalışmaya başlamadan önce, bir hafta boyunca standart laboratuvar koşullarında (12 saat gündüz - 12 saat gece olacak şekilde ışıklandırma, 20–22 derece oda ısısı, % 50–60 nem) tutularak ortama alışmaları sağlandı ve ihtiyaçları kadar su ve yiyecek verildi. Hayvanların sağ Aşil tendonları çalışmaya alınarak dört hafta boyunca, üç gün arayla 0,1 ml betametazon sodyum fosfat (Diprospan ampül, Eczacıbaşı İlaç San. Ve Tic. A.Ş, Lüleburgaz, Türkiye) lokal olarak batikon ile temizlenmiş bölgeye intratendinöz enjekte (26Gx0,5inch iğne ucu) edilerek Tatari ve ark. tarafından önerilen ve literatürde kabul görmüş deneysel Aşil tendinozis modeli oluşturuldu (158). (Resim 3, 4, 5)



Resim 3



Resim 4



Resim 5

Yirmisekiz gün sonunda tüm hayvanlara terapötik ultrason uygulaması öncesi yürüme testi uygulandı. Daha sonra tüm ratlar randomize olarak üç gruba ayrıldı. (Tablo 4)

Tablo 4: Tedavi gruplarının dağılımı

Grup1 (kontrol)	Su altı sham ultrason uygulaması
Grup 2	3 Mhz frekanslı, 0,5 watt/cm ² yoğunluğunda, 4 dk/gün, hafta içi ardışık 5 gün, toplam 10 gün süresince su altı ultrason tedavisi
Grup 3	1 Mhz frekanslı, 0,5 watt/cm ² yoğunluğunda, 4 dk/gün, hafta içi ardışık 5 gün, toplam 10 gün süresince su altı ultrason tedavisi



Resim 6: Ultrason cihazı ve ultrason başlığı

Yüzey alanı 0.8cm² olan 1MHZ ve 3MHZ 'lik ultrason başlıkları kullanıldı. (Resim 6, 7)



Resim 7: Ultrason cihazının başlığı



Resim 8: Su içi terapötik ultrason uygulaması

Tüm ratların sağ Aşil tendonlarına su içi ultrason tedavisi uygulanmaya başlandı. (Resim 8) Tedavi uygulanması öncesinde sağ alt ekstremitenin sabitlenebilmesi amacı ile her hayvan dietil eter ile sedatize edildi. Tüm hayvanlara ultrason tedavisi su altı uygulama ile yapıldı. Sham ultrason uygulaması için kontrol grubundaki hayvanlar aynı prosedürden geçirildi ancak ultrason cihazı açılmadı.

Ultrason tedavisi beş ardışık gün (hafta içi) uygulandıktan sonra rutin klinik uygulamaya uygun olması amacıyla iki gün (hafta sonu) ara verildi. Ardından tekrar beş ardışık gün tedavi uygulandıktan sonra tedavi bitiminden sonra birinci günde yürüme testi tekrar uygulandı. Tüm hayvanlar tendinozis oluşturma ve tedavi uygulama süreci boyunca kafesleri içinde serbest olarak hareket etti. Çalışma boyunca hiçbir hayvanda enfeksiyona veya enfeksiyonu düşündürecek lokal akıntıya rastlanmadı. Grup II ve Grup III'te bulunan birer rat ultrason tedavisi uygulaması süresinde öldü.(Grup II'de sekizinci gün, Grup III'te beşinci gün). Yapılan otopsileri sonucunda ölüme neden olabilecek herhangi bir patoloji saptanmadı.

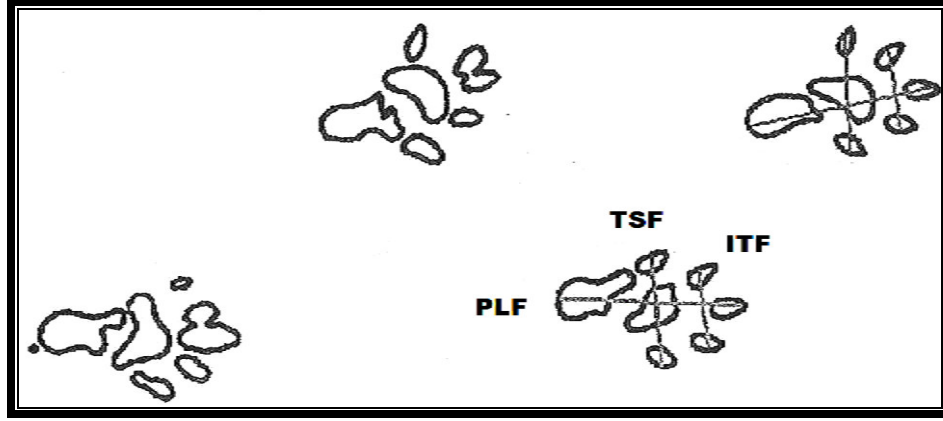
4.2 Fonksiyonel Yürüme Testi:

Ratlar 10 cm X 60 cm ebatlarında oluşturduğumuz yürüme parkuru zemininde arka ayakları siyah mürekkebe batırılarak zemine serilmiş beyaz kağıdın üzerinde yürütüldüler. Yürüme esnasında meydana gelen ayak izleri bulunan kağıtlar rat tendon numaraları ile kodlandı ve daha sonra kör olarak değerlendirildi.



Resim 9

Değerlendirmeye birbirini takip eden (sol ve sağ ayak) ve kağıt orta bölümünde bulunan ayak izleri alındı. (Resim 9) Ölçümler milimetrenin yüzde biri hassaslığına sahip kumpas cihazı ile yapılarak kaydedildi. Sonuçlar Murrel ve ark. tarafından oluşturulan formülde yerine yerleştirilerek her ayak için tek bir değere (Aşil Fonksiyonel İndeks) ulaşıldı (44). (Şekil 4)



Şekil 4: Fonksiyonel rat yürüme testi ölçüm parametreleri

$$\text{AFI (Aşıl fonksiyonel indeks)} = 74 (\text{PLF}) + 161 (\text{TSF}) + 48 (\text{ITF}) - 5$$

PLF (Print length foot): Topuk ucu ile üçüncü parmak ucu arası en uzun ayak uzunluğu

TSF (Toe spreading factor): Birinci ve beşinci parmaklar arası mesafe

ITF (İntermediary toe-spread factor): İkinci ve dördüncü parmaklar arası mesafe

Aşıl fonksiyonel testi ilk olarak 1992 yılında Murrel ve ark. tarafından siyatik sinir fonksiyon bozuklukları için tanımlanan fonksiyonel siyatik indeksinin modifiye edilerek tanımlanmış bir yöntemdir (44, 159). Bu testin güvenilir, tekrar edilebilir, noninvaziv, objektif, ucuz, uygulanması kolay, iyileşme zamanına sensitivitesi yüksek ve yüklenmeye karşı başarısızlığı gösteren özellikleri ile biyomekanik testlerle mükemmel derecede korele olduğu gösterilmiştir (160). Çalışmacılar tarafından Aşıl tendon fonksiyonunu göstermede PLF, TSF ve ITF'nin sensitif ve güvenilir olduğu söylenmiştir (44). PLF değerinin sağlıklı ratlarda kısa olduğu fakat hasarlı Aşıl tendonu olan ratların tüm ayak tabanı ile yere basarak daha büyük ve uzun ayak izi bıraktıkları belirtilmiştir (44). Tam taban temasının ayağın dinlenmeye alınmasını, TSF ve ITF değerlerindeki azalma ise o ekstremitenin daha az yük alabildiğini belirtir (161). ITF/TSF oranı vücut ağırlığını taşıyamayan hayvanı ve yürümenin itme fazında etkilenmiş ekstremitenin kısıtlı hareketini gösterir (44).

4.3 Aşıl Tendon Eksizyonu ve Sakrifikasyon:

Fonksiyonel yürüme testi uygulanması sonrası ratlara dietil eter ile anestezi uygulanarak sağ Aşıl tendonunun insersiyosunun hizasından 2 cm proksimaline kadar cilt ciltaltı

geçildi ve paratenon açılarak tendon açığa çıkarıldı. (Resim 10) Aşil tendonunun bütünüyle çıkarıldığından emin olmak için kalkaneustan kesilen 3 mm. kemik parçası ile birlikte triseps surae kasından da bir miktar adale parçası ile birlikte tüm Aşil tendonu eksize edildi. En son olarak ratlar yüksek doz etere maruz bırakılarak sakrifiye edildi.



Resim 10

4.4 Histopatolojik değerlendirme:

Her bir denekten alınan sağ Aşil tendonu Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı Laboratuvarı'nda % 10'luk nötral formolin solüsyonu içinde 48 saat saklandı, daha sonra örnekler dekalsifikasyona uğrattıldı. Bu işlemlerden sonra tendonlar longitudinal olarak kesilerek parafin içine gömüldü. Bu rutin işlemler sonrasında beş mikrometrelilik kalınlıkta kesitler hazırlanarak Hematoksilen-Eosin boyasıyla boyandı ve tendonun deneysel olarak oluşturulan dejenerasyon sonrası terapötik ultrason tedavisi ile iyileşme durumu ışık mikroskopunda değerlendirildi.

Histopatolojik değerlendirme x 100 büyütme ile değerlendirildi. Boyanma afinitesi, nükleer görünüm, fibriler görünüm, fibrozis, kapiller değişiklikler ve inflamasyon değerlendirilen parametrelerdi ve Backman ve ark. tarafından geliştirilen semikuantitatif skorlama sistemi kullanılarak puanlandı (45): (Tablo 5)

Tablo 5: Semikuantitatif skorlama

Belirgin değişiklik	3
İlmlı değişiklik	2
Hafif değişiklik	1
Değişiklik yok	0

Patolojik incelemeler göz önüne alındığında boyanma afinitesi, nükleer görünüm ve fibriler görüntü tendona ait dejeneratif değişiklikleri belirtirken, fibrozis, kapiller gelişimi ve inflamasyon da paratenona ait inflamatuvar değişiklikleri gösteriyordu (158). Tüm patolojik değişiklikler toplanarak her tendon için ayrı toplam patolojik skor elde edildi. Ayrıca her hayvan için tendona ait ve paratenona ait patolojik skorlar elde edildi. Tendon ve paratenona ait skorlar 0–9 arasında idi. Skorun yükselmesi bize dejenerasyonun ve inflamasyonun tüm elemanları ile oluştuğunu gösteriyordu. En son olarak tüm parametreler toplanarak toplam histopatolojik dejenerasyon skoruna ulaşıldı. Toplam histopatolojik skor ise 0–18 arasında idi. (Tablo 6)

Tablo 6: Tendon ve paratenona ait parametreler ve total skorları

Boyanma afinitesi	Tendon
Nükleer görünüm	
Fibriler görünüm	
Fibrozis	Paratenon
Kapillerizasyon	
İnflamasyon	
Tendon toplamı	0–9
Paratenon toplamı	0–9
Total patoloji skoru	0–18

4.5 İstatistiksel Analiz Yöntemi:

Çalışmaya alınan her bir örnekten elde edilen histopatolojik puanlar, istatistiksel olarak nonparametrik testlerden Mann-Whitney U, Kruskal-Wallis ve Ki-kare testi kullanılarak analiz edildi ve uygulanan her bir tedavinin etkisi ve birbirine göre istatistiksel farklılıkları belirlendi. Fonksiyonel yürüme testi tedavi öncesi ve tedavi sonrası AFI, PLF, TSF ve İTF değerleri Wilcoxon testi kullanılarak analiz edildi. Data analizleri, bilgisayarda SPSS (version 11,0 for Windows, Chicago, IL, USA) programı yardımıyla yapıldı.

P değeri 0,05 veya daha düşük olan sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Kortikosteroid enjeksiyonu uygulanıp dejenerasyon oluşturulan sağ Aşillerin tedavi öncesi ve tedavi sonrası değerleri zaman içinde ratların kilo alması nedeni ile ayaklarında meydana gelen olası büyüme göz önüne alınarak karşılaştırılmadı. Her ratın kendi sol Aşili kontrolü olarak kabul edilerek tedavi öncesi ve tedavi sonrası AFI değerleri ayrı ayrı değerlendirildi.

Bölüm 5-SONUÇLAR

Tüm ratların kortikosteroid enjeksiyonu uygulanmış sağ ayakları ve kontrolü olarak sol ayakları ultrason tedavisi uygulaması öncesi AFİ değerlerine göre karşılaştırıldığında dejenerasyon oluşturulan sağ tarafta AFİ değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı büyüme elde edilmiştir (p=0,017). (Tablo 7)

Tablo 7: Kortikosteroid enjeksiyonu sonrası, tedavi uygulaması öncesi enjeksiyon uygulanan sağ taraf ile kontrol sol taraf AFİ ortalaması

	AFİ (n:27)		p
	Ortalama	St. Sapma	
Tedavi öncesi sağ (dejenere)	5834,44	±319,78	0,017*
Tedavi öncesi sol	5685,05	±271,64	

Tedavi öncesi ve sonrası AFİ değerleri Tablo 8’de verilmiştir. Tedavi sonrası her grup için sol ve sağ ayak AFİ farkına bakıldığında Grup 1 (kontrol) ve Grup 2 (3MHz, 0,5 W/cm²)’de tedavi öncesi AFİ de anlamlı artış olan sağ ayak ile terapötik ultrason uygulaması sonrası sol ayak arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ve her iki ayak boyutu eşitlenmişti (sırası ile p=0,678, p=0,208). Grup 3’te (1Mhz, 0,5 W/cm²) ise artmış olan sağ ayak AFİ’si tedavi sonrası sol ayağa oranla halen istatistiksel olarak anlamlı daha büyük idi (p=0,012).

Tablo 8: Terapötik ultrason uygulaması sonrası dejenerasyon oluşturulan sağ taraf ile kontrol sol taraf ortalama AFİ değerleri

GRUP		Sayı (n)	AFİ		P
			Ortalama	Standart Sapma	
Grup1 (kontrol)	Tedavi sonrası sağ (dejenere)	9	6129,38	±323,69	0,678
	Tedavi sonrası sol	9	6061,73	±491,06	
Grup2 (3MHz)	Tedavi sonrası sağ (dejenere)	8	6371,20	±427,30	0,208
	Tedavi sonrası sol	8	6192,58	±507,18	
Grup3 (1MHz)	Tedavi sonrası sağ (dejenere)	8	6182,80	±439,14	0,012*
	Tedavi sonrası sol	8	5884,27	±380,71	

AFİ değerlerini oluşturan PLF, TSF ve İTF değerleri sol ve sağ ayak karşılaştırılarak tek tek bakıldığında tedavi öncesinde kortikosteroid enjeksiyonu ile PLF ve İTF'deki değişimler istatistiksel olarak anlamlı bulundu (PLF için $p=0,001$, İTF için $p=0,013$). Bu sonuçlar ile kortikosteroid enjeksiyonu ile oluşturulan dejenerasyonun PLF ve İTF değerlerini etkilediği saptandı. TSF'de ise anlamlı değişiklik bulunmadı. (Tablo 9)

Tablo 9: Kortikosteroid enjeksiyonu sonrası tedavi uygulaması öncesi sağ (dejenere) ve sol (kontrol) PLF, TSF ve İTF ortalama değerleri

	Ortalama (n:27)	Standart Deviasyon	p
Tedavi öncesi sağ PLF	28,92	$\pm 1,83$	0,001*
Tedavi öncesi sol PLF	27,31	$\pm 2,19$	
Tedavi öncesi sağ TSF	19,23	$\pm 3,34$	0,866
Tedavi öncesi sol TSF	20,32	$\pm 2,09$	
Tedavi öncesi sağ İTF	10,30	$\pm 3,27$	0,013*
Tedavi öncesi sol İTF	9,01	$\pm 1,07$	

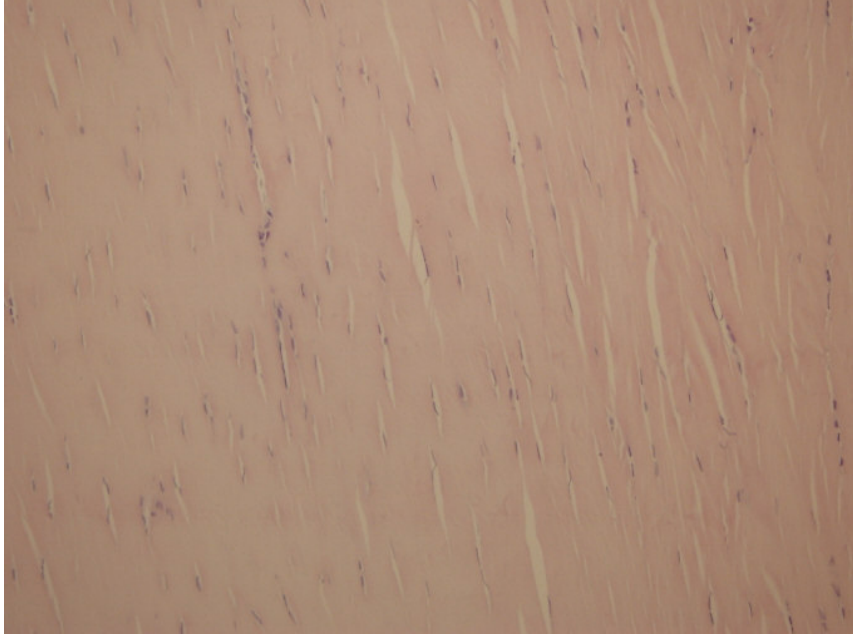
Tüm tendonların Backman ve ark. tarafından tanımlanan semikuantitatif histopatolojik değerlendirmeleri Tablo 10'da verilmektedir.

Tablo 10: Her tendona ait histopatolojik semikuantatif değerlendirme, toplam tendon, paratenon ve total patolojik skorlama

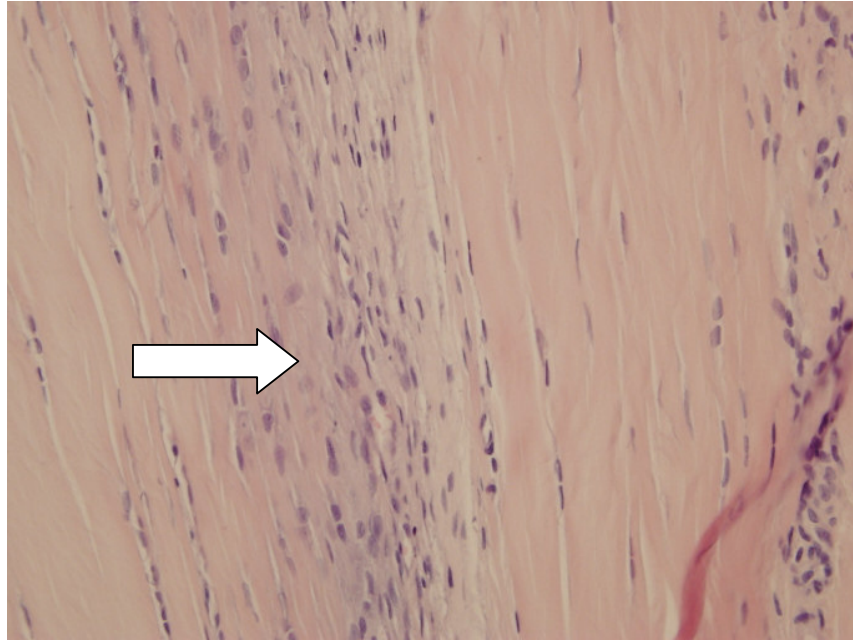
Tendon no	Boyama affinitesi	Nükleer görünüm	Fibriler görünüm	Fibrozis	Kapilleri zasyon	İnflamasyon	Tendon Total Skoru	Paratenon Total Skoru	Patoloji Total Skoru	
1	G R U P I	2	2	3	0	0	7	0	7	
2		0	0	1	0	1	1	1	2	
3		2	2	2	0	2	0	6	2	8
4		0	0	1	0	1	0	1	1	2
5		1	1	0	0	3	0	2	3	5
6		0	0	0	0	0	0	0	0	0
7		2	2	2	2	2	2	6	6	12
8		1	1	0	0	0	0	2	0	2
9		2	2	2	0	2	1	6	3	9
10	G R U P 2	1	1	2	1	3	3	4	7	11
11		0	0	1	0	2	1	1	3	4
12		0	0	0	0	0	0	0	0	0
13		0	0	0	1	2	1	0	4	4
14		0	0	0	1	1	0	0	2	2
15		2	2	2	0	2	1	6	3	9
16		0	0	1	1	1	0	1	2	3
17		1	1	0	1	1	0	2	2	4
18	G R U P 3	2	2	2	1	2	2	6	5	11
19		0	0	1	0	1	0	1	1	2
20		1	1	0	0	0	0	2	0	2
21		1	1	1	0	1	0	3	1	4
22		1	1	1	1	1	1	3	3	6
23		0	0	0	0	0	0	0	0	0
24		0	0	0	0	1	0	0	1	1
25		0	0	0	0	1	0	0	1	1

Normal tendon histolojik görüntüsü x20 büyütmede Resim 11'de görülmektedir. Resim 12'de ise tendon hücre çekirdeklerinde artmış boyanma afinitesi ve nükleer görünümde artış x20 büyütmede görülmektedir. Dejenerasyon lehine bulgu olan fibrilasyon Resim 13'te

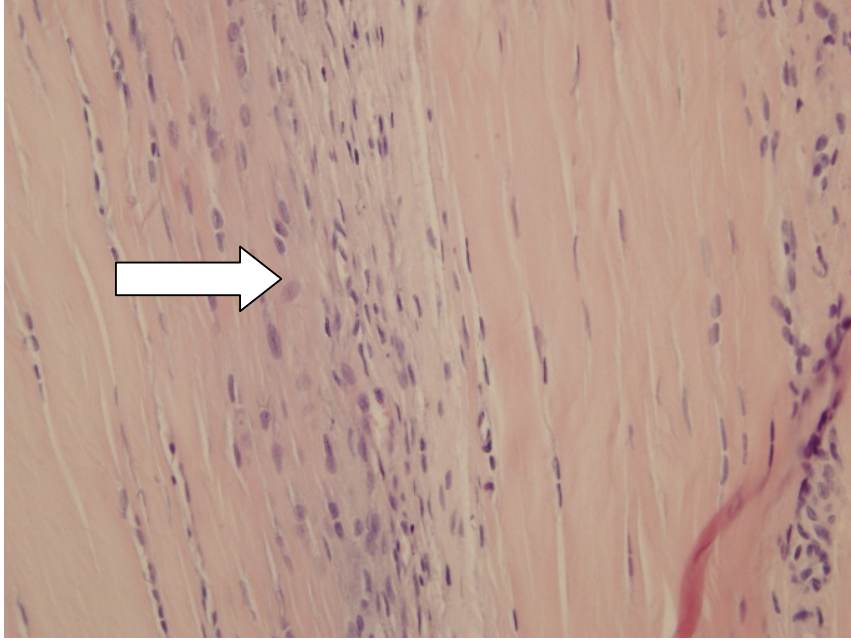
x20 büyütmede görülmektedir. Resim 14'te tendon içi ve çevresinde artmış fibrozis ve kapiller artışı görülmektedir. Resim 15'te yine tendon çevresi artmış inflamasyon ve kapiller artışı görülmektedir. Resim 16'da kapiller artışı görülmektedir.



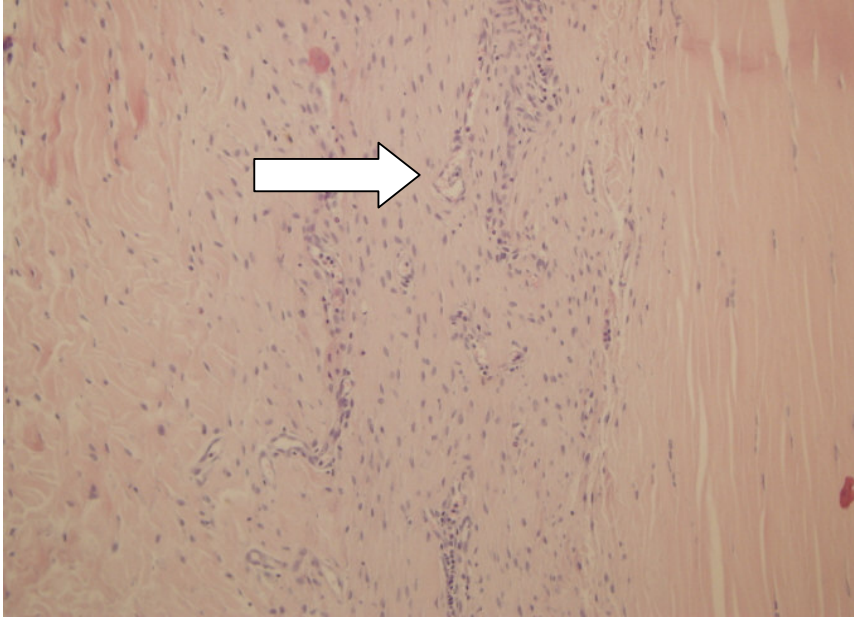
Resim 11:Normal tendon histopatolojik görüntüsü x20 büyütme ile



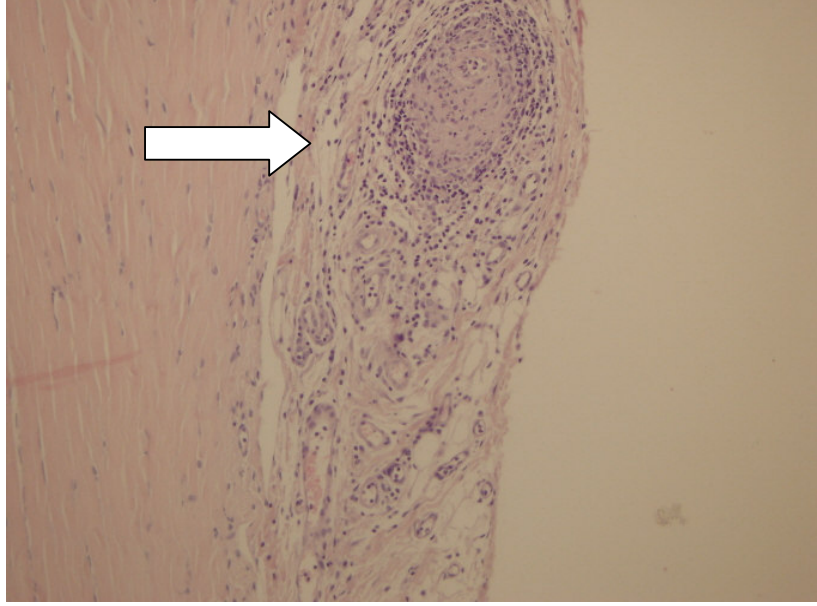
Resim 12:Boyanma afinitesi ve nükleer görünümde artış x20 büyütme ile



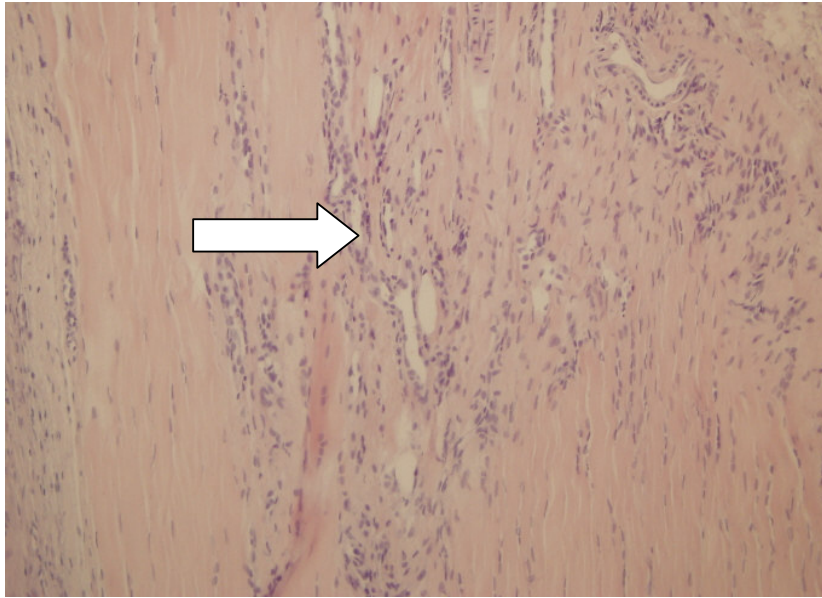
Resim 13:Fibrilasyon x20 büyütmeye ile



Resim 14: Fibrozis ve kapillerizasyon x20 büyütmeye ile



Resim 15: Tendon çevresi inflamasyon ve damarlanmada artış x20 büyütme ile



Resim 16: Kapillerizasyon x20 büyütme ile

Ayrı ayrı incelenen altı parametrenin grup dağılımına göre skorları, kaç tendona karşılık geldiği ve toplam içinde yüzdeleri Tablo 11’de belirtilmiştir.

Parametreler ayrı ayrı incelendiğinde gruplar arasında istatistiksel anlamlı fark görülmedi ($p>0,05$).

Tablo 11: Tüm histopatolojik parametrelerin gruplara göre semikuantitatif skalaya göre değerlendirildikleri skor ve bu skor başına düşen tendon sayısı ve yüzdesi

Patolojik Parametre	S	Grup 1		Grup 2		Grup 3		P
	K	(Sham US)		(3MHz)		(1MHz)		
	O	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	
Boyama Afinitesi	R							
	0	3	33	5	62,5	4	50	0,463
	1	2	22,2	2	25	3	37,5	
	2	4	44,4	1	12,5	1	12,5	
3	0	0	0	0	0	0		
Nükleer Görünüm	0	3	33,3	5	62,5	4	50	0,463
	1	2	22,2	2	25	3	37,5	
	2	4	36,0	1	12,5	1	12,5	
	3	0	0	0	0	0	0	
Fibriler Görünüm	0	3	33,3	4	50	4	50	0,770
	1	2	22,2	2	25	3	37,5	
	2	3	33,3	2	25	1	12,5	
	3	1	11,1	0	0	0	0	
Fibrozis	0	8	89,9	3	37,5	6	75	0,051
	1	0	0	5	62,5	2	25	
	2	1	11,1	0	0	0	0	
	3	0	0	0	0	0	0	
Kapiller Gelişimi	0	3	33,3	1	12,5	2	25	0,610
	1	2	22,2	3	37,5	5	62,5	
	2	3	33,3	3	37,5	1	12,5	
	3	1	11,1	1	12,5	0	0	
İnflamasyon	0	7	77,8	4	50	6	75	0,488
	1	1	11,1	3	37,5	1	12,5	
	2	1	11,1	0	0	1	12,5	
	3	0	0	1	12,5	0	0	

Toplam histopatolojik skor, tendon skoru ve paratenon skorları Tablo 12’de görülmektedir.

Tüm patolojik değerlerin toplamından elde edilen total patoloji skoru değerlendirildiğinde gruplar arasında anlamlı fark bulunmadı ($p>0,05$). Tendon toplam skoru ve paratenon toplam skoru da ayrı ayrı değerlendirildiğinde istatistiksel anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$).

Tablo 12: Histopatolojik, tendon ve paratenona ait toplam skorların gruplara göre dağılımı

Toplam skorlar	Gruplar	Ortalama	Standart Deviasyon	Medyan (q1-q3)	Kruskal-Wallis Testi P değeri
Patoloji Toplam Skoru	Grup 1 (n:9)	5	$\pm 4,02$	2–8,5	0,746
	Grup2 (n:8)	4	$\pm 3,62$	2,25–7,75	
	Grup3 (n:8)	2	$\pm 3,62$	1–5,5	
Tendon Skor Toplamı	Grup1 (n:9)	2	$\pm 2,74$	1–6	0,289
	Grup2 (n:8)	1	$\pm 2,18$	0–3,5	
	Grup3 (n:8)	1,5	$\pm 2,10$	0–3	
Paratenon Toplam Skoru	Grup 1 (n:9)	1	$\pm 1,98$	0–3	0,243
	Grup 2 (n:8)	2,5	$\pm 2,03$	2–3,75	
	Grup3 (n:8)	1	$\pm 1,69$	0,25–2,5	

Bölüm 6-TARTIŞMA

Aşil tendonu vücutta en sık patoloji saptanan tendonlardan birisidir (162). Aşil tendonuna yönelik birçok patoloji tanımlanmakla birlikte karşımıza en sık Aşil tendinozisi çıkmaktadır. Tendinozis, genel bilgiler bölümünde ayrıntılı biçimde tanımlandığı üzere tendonda belirgin bir inflamatuvar sürecin olaya katılmadığı ve histopatolojik incelemelerde saptanabilen dejenerasyonun olduğu bir durumdur (34). Aşil tendon rüptürleri de çoğunlukla orta yaş, vasküler ve dejeneratif değişikliklerin gelişmiş olabileceği kişilerde ortaya çıkar (24).

Aşil tendinozisinin tedavisi halen tartışılmakta olan bir konu olup araştırmalar devam etmektedir. Konservatif ve cerrahi tedavi yöntemleri uygulanan bu patolojide konservatif tedavi yöntemleri ilk sırada tercih edilmektedir. Terapötik ultrason konservatif tedavinin en önemli modalitelerinden biri olup ampirik olarak kliniklerde sıklıkla kullanılmaktadır. Konservatif tedavi seçenekleri içinde üzerinde en fazla araştırma yapılmış tedavi modalitelerinden birisi olmasına karşın uygulama biçimi, dozu, frekansı, süresi ve etkinliğine dair net veriler bulunmamaktadır. Aşil tendinozis tedavisinde de terapötik ultrason kullanımına ait net bir görüş birliği bulunmamaktadır.

Tendon iyileşmesini üzerine ultrasonun olumlu etkilerini araştıran birçok çalışmada hem yüksek hem de düşük dozlarda benzer etkiler elde edildiği görülmüştür. Ancak düşük/yüksek doz ultrason etkinliğinin karşılaştırıldığı üç çalışmada da düşük doz ultrason yüksek doz ultrasona göre daha etkin bulunmuştur (117, 146, 162). Benzer şekilde ultrasonun sürekli veya kesikli uygulamasına yönelik olarak da farklı görüşler bulunmaktadır. Ancak literatürde özellikle kesikli ultrasonun protein sentezini, kollajen fibrillerinin sentezini ve agregasyonunu stimüle ederek tendon iyileşmesini hızlandırdığı bildirilmektedir (130, 144–146, 164). Da Cunha ve ark. rat Aşil tendon tamirinde sürekli uygulama ile iyileşmenin geciktiğini, kesikli uygulamanın ise iyileşmeyi hızlandırıcı etkisinin olduğunu ve daha iyi kollajen lif organizasyonunun geliştiğini belirtmişlerdir (164). Frekans açısından da tendon iyileşmesi üzerine yapılmış çalışma literatürde bulunmamaktadır.

Bu literatür bilgilerinin ışığında amacımız deneysel olarak kortikosteroid ile oluşturduğumuz Aşil tendinozisinde 0,5 W/cm² düşük yoğunluklu, kesikli terapötik ultrason kullanarak aşil tendinozisinde 1 MHz ve 3MHz frekanslarının etkinliğini karşılaştırmaktır.

Hayvan çalışmaları için literatüre bakıldığında en çok tavşan, tavuk, horoz ve ratların

kullanıldığını gördük (155, 157, 158, 160–164, 172, 175, 179, 180, 182). Deney hayvanı olarak ratı seçmemizin nedeni dış ortama çabuk uyum gösterebilmesi, kolay elde edilmesi, dejenerasyon oluşturulmasının ve değişik tedavi yöntemlerinin belirli koşullarda uygulanmasının nispeten kolay olmasıdır. İyileşme potansiyeli yaşla birlikte giderek azalacağı (145) için genç ratları tercih ettik. Terapötik ultrasonun tendon iyileşmesi üzerine olan etkileri lokal mekanizmalar ile olduğu için, diğer alt ekstremitenin etkilenmeyeceği düşünülerek ratların sağ Aşil tendonları deney, sol Aşil tendonları ise kontrol grubu olarak kullanıldı. Böylece yaş, beslenme ve fiziksel özellikler gibi dış faktörlerin farklılığı ortadan kaldırılmış oldu. Aynı yaş ve ağırlıkta rat seçimine ve aynı şartlar altında bakım ve beslenmelerine dikkat edilerek iyileşme potansiyeli tüm tendonlar için aynı seviyeye getirildi. İnsana göre rat metabolizmasının ve iyileşme hızının hızlı ve yaşam süresinin çok kısa olması ayrıca deney hayvanı olarak seçilmelerinde önemlidir, iyileşme zamanı ve tekrar fonksiyon kazanmaları için gereken sürenin kısa olması ile deneysel testlerde tercih edilirler.

Çalışmamızı planlarken tendinozis modelini oluşturmak üzere literatüre baktığımızda hayvan çalışmalarında tendon dejenerasyonu oluşturmanın birden fazla yönteminin tespit ettik. Bir çalışmada deneklerin ekstremiteleri özel cihazlara tespit edilerek kontrollü pasif harekete maruz bırakılırken (165) diğer bir çalışmada Backman ve ark. anestezi uygulanmış tavşanlarda elektrik stimülasyonu ile triseps surae kasında uzamış (6 saat/gün, haftada 3 gün, 6 hafta boyunca) aktif kontraksiyon sonucunda tendonun kendisinde dejeneratif değişikliklerin geliştiği ve kapiller sayısının artarak paratendinopati oluştuğunu göstermişlerdir (161). Diğer bir çalışmada farelerde direkt travma ile ezilme tarzında veya tenotomi uygulanarak akut tendinopati oluşturulmuştur (112). Yine literatürde tendon içine uygulanan Prostaglandin E1 (53) ve bakteriyel kaynaklı kollajenazlar (109) ile tendon dejenerasyon modelleri oluşturulduğunu saptadık. Tatari ve ark. larının modelinde ise bir ay süresince üç gün ara ile intratendinöz kortikosteroid enjeksiyonu ile tendinozis modeli oluşturulmuştur (158). Bu yöntemler arasında hem kliniğimiz şartları hem de maliyet ve kaynak sağlanması göz önüne alındığında en uygun yöntemin intratendinöz kortikosteroid enjeksiyonu ile tendinozis oluşturmak olduğuna karar verdik.

Kortikosteroidler antiinflamatuvar etkilerinin yanında kollajen sentezini de inhibe etmektedirler ve sonuçta kuru ağırlığının büyük kısmı kollajenden oluşan tendonlarda iyileşme safhası engellenmiş olmaktadır (166, 167). Kortikosteroidlerin antiinflamatuvar etkisiyle tendonda var olan semptomları azaltırken, yaptığı yıkım ile tendonu spontan

rüptürlere açık hale getirebileceği bildirilmiştir (168). Lokal kortikosteroid enjeksiyonunun tendon iyileşmesi üzerindeki geciktirici etkileri birçok hayvan çalışmasında çalışılmıştır. Bu gecikmenin tendon hücrelerindeki proliferasyon inhibisyonuna, azalmış kollajen sentezine veya steroid enjeksiyonu sonrası kollajen yıkılmasına bağlanmıştır. Alpha smooth muscle (α -SM) aktin geni ile ilişkilendirilmiş tendon migrasyonunda, deksametazon uygulaması sonrasında bu genin ekspresyonunun hem mRNA hem de protein seviyesinde azaldığı ve sonucunda tendon hücrelerinin hasar bölgesine migrasyonunun etkilendiği gösterilmiştir. Bu sonuç ile kortikosteroidin bu yan etkisine moleküler düzeyde açıklama getirilmiştir (168). Yapılmış olan birçok çalışmada parsiyel/komplet rüptür ve sonrasında tamir modeli sıklıkla kullanılmıştır. Ancak bu modelde lezyonun sağlam tendon zemininde, düzgün kesi kenarlı ve kesinin uc-uca getirilerek tamir edilmesinin insanda gelişen Aşil tendinozisini ve akabinde dejenerasyona bağlı gelişebilecek rüptür sonrası olacak iyileşmeyi tam olarak taklit edemediğini düşünmekteyiz. Kortikosteroid enjeksiyonu ile tendinozis geliştirme modelini tercih etmemizin bir diğer nedeni de literatürde insan tendon dejenerasyonunu en iyi taklit ettiğini düşündüğümüz kortikosteroid ile oluşturulan tendinozis modeli üzerine terapötik ultrason tedavi etkinliğini araştıran bir çalışmanın bulunmaması idi.

Bizim için diğer bir tartışma konusu da kortikosteroidin intratendinöz mü yoksa paratenon altına mı uygulayacağımız oldu. Bununla ilişkili olarak literatüre baktığımızda değişik uygulamalara ait birçok yayın saptadık. Özellikle yapılan birçok deneysel çalışmada, steroidin intratendinöz uygulanmasının belirgin miktarda kollajen nekrozu yaparak tendonun gücünde azalmaya yol açtığı bulunmuştur (45, 158, 169). Kortikosteroidlerin özellikle intratendinöz uygulandıklarında hipoksik dejeneratif değişikliklere yol açarak haftalar sonra bile rüptür riski (101) ve dejenerasyon (170) oluşturdukları deneysel çalışmalarda gösterilmiştir. Sadece paratenon içine olan uygulamalar ise tartışmalıdır (101, 171, 4, 172, 169, 167, 173). Kortikosteroidler adezyon, granülasyon ve destekleyici doku gelişimini önler, tendon kütlelerini azaltır ve tendon rüptürü öncesi taşınabilecek maksimum yük miktarını tendonun biyomekanik özelliklerini etkileyerek azaltır (175). İnsan tendonlarında kortikosteroid enjeksiyonu sonrası rüptürler bildirilmiştir (176, 177).

İnflamasyonu baskılayan kortikosteroid dozu ile kollajen sentezini etkileyen doz farklıdır (166, 167). Peritendinöz veya intrabursal enjeksiyonlar rüptür oranını arttırmaz ve ağrıyı azaltırken, intratendinöz kortikostreoid enjeksiyonları tendon dejenerasyonuna ve rüptüre yol açmaktadır (80).

0.1 ml enjeksiyon dozu normal insan dozajına eşitir (158). Kortikosteroid enjeksiyonu deneysel tendon dejenerasyonu modeli oluşturmak üzere sağlıklı tendonlara uygulanabilirliği kanıtlanmıştır. 0,1 mg/kg normal insan dozu hayvan çalışmalarında da kullanılmıştır (158). Bu dozun üç gün aralıklar ile tekrarlanması dejenerasyonun gelişmesi için yeterli miktarda kortikosteroid dozunu oluşturmaktadır (82, 158). Biz de bu literatür bilgileri ışığında çalışmamızda aynı dozu kullanmayı uygun gördük.

Sonuç olarak literatürdeki çalışmalara da (45, 178) uygun olarak deneklere bir ay boyunca intratendinöz betametazon enjeksiyonu yaptık. Çalışmanın bu kısmında enjeksiyonun intratendinöz yapıldığına emin olmak açısından ratın sağ ayağı hafif dorsifleksiyona getirilerek tendon sabitlendi ve kortikosteroid içine zerk edildi.

Aşıl tendinozis iyileşmesinde biyomekanik özelliklerin önemli olması kadar kişinin fonksiyonel performansı ve tedavide başarı/başarısızlık kararının bu klinik ölçüme dayandırılması önemlidir. Klinik çalışmalarda Aşıl tendon fonksiyonu statik ağırlık ve dinamometre yardımı ile ölçülebilmektedir. Rat vücut ağırlığı artışı ile tendon kopma kuvvetinin doğru orantılı olduğu bildirilmiştir (160). Ek olarak yapılan biyomekanik çalışmalarında iyileşmekte olan tendonun fonksiyonel iyileşmesi ile mekanik iyileşmesinin benzer olduğu gösterilmiştir (44). Biz de çalışmamızı planlarken bu faktörleri göz önüne alarak rat yürüme testi ile fonksiyonel değerlendirme yapmayı uygun gördük.

Fonksiyonel yürüme testi sonrası tüm ratların kortikosteroid enjekte edilen sağ ayaklarında kontrolleri olan sol tarafa göre AFİ'de istatistiksel anlamlı büyüme elde edilmiştir. Bu sonuç modelimizi başarı ile oluşturmuş olduğumuzu göstermektedir. Terapötik ultrason uygulaması sonrası tekrar yapılan ölçümlerde kontrol grubunda ve grup 2'de sol-sağ AFİ değerlerinde istatistiksel anlamlı farkın kalmamış olduğunu gördük. Kontrol grubunda spontan iyileşmenin meydana geldiği ve grup 2'de kullanılan 3 MHz frekanslı terapötik ultrason uygulaması ile benzer iyileşme elde edildiği söylenebilir. İnsana göre rat yaşam süresinin çok kısa, metabolizması ve iyileşmenin çok daha hızlı olması nedeniyle 12 gün ultrason uygulaması içinde muhtemelen spontan iyileşme gerçekleşmiş ve biz ultrasonun tedavi edici etkinliğini gösterememiş olduk. Ratlardaki bu hızlı metabolizma, iyileşme süresi göz önüne alınarak yapılacak fonksiyonel yürüme testlerinin uzun zaman dilimlerine yayılmadan yapılması önerilmiştir (44). Biz de bunu göz önüne alarak kortikosteroid uygulaması sonrasında başlangıç yürüme testini hemen uyguladık, ancak ultrasonu klinikte benzer bir şekilde 12 gün (10 seans) uyguladığımız ve kontrol yürüme testini 13. günde tekrarladığımız

için bu sürede muhtemel spontan iyileşme gerçekleşmiş oldu ve biz ultrasonun terapötik etkisini spontan iyileşmeden ayıramadık.

Grup 3'te ise AFİ değerleri tedavi sonrası halen sol tarafa göre büyük olarak saptanmıştır. Benzer iyileşme yanıtının bu grupta elde edilememesinin nedeninin 1 MHz uygulama ile iyileşmenin sekteye uğratılması olduğu düşünülebilir.

Düşük frekanslı akımlar daha derine penetre olurken yüksek frekanslar daha yüzeyde absorbe edilirler. Çelişkili sonuçlar bulunmakla birlikte çalışmamıza benzer şekilde 1 MHz uygulama ile tendon iyileşmesinde ultrason etkinliğini gösteremeyen yayınlar bulunmaktadır (144, 157, 179). 1 MHz uygulama ile olumlu etki saptayamamış olmamız belki de insandakine benzer şekilde ultrasonu 10 seans uygulamış olmamız ve ratlar için bu sürenin uzun olması ile de açıklanabilir. Literatürde de ultrason tedavisi parametreleri üzerine oluşmuş bir fikir birliği bulunmamaktadır (163).

3 MHz frekansında düşük yoğunlukta tendon iyileşmesini araştıran az sayıda çalışma literatürde bulunmaktadır (157, 180) ve bu çalışmalarda terapötik ultrasonun faydalı etkileri gösterilememiştir. Stevenson ve ark. kesilmiş ve tamir edilerek immobilize edilmiş tavuk ayak parmak derin fleksör tendonuna 4 haftalık immobilizasyon sonrası 0,75 W/cm², 3 MHz, sürekli, su altı, günde 5 dakika, 20 gün süreyle terapötik ultrason uygulaması sonucunda ultrasonun tendon kırılma kuvveti üzerine etkili olmadığı sonucuna varmışlar (180).

Turner ve ark. tenotomize edilip tamir edilmiş ve immobilize edilmiş horoz tendonuna 1W/cm² yoğunluğunda, 3MHz frekansta, kesikli, günde 4 dk, haftada 3 gün, toplam 5 hafta süre ile terapötik ultrason uygulamışlar. Tedaviye postoperatif 7. günde başlanmış. Alçı ile immobilize edilen tendon 3 haftanın sonunda çıkarılmış ve 6 hafta sonunda tendon kırılma kuvvetinde değişiklik tespit edilememiş. Bu sonucu alçının geç çıkarılmasına bağlayarak alçının daha erken çıkarılmasının mobilizasyonu arttırarak dayanıklılığı daha da arttıracığı sonucuna varmışlardır (157). Her iki çalışmada da tedaviye geç dönemde başlanması ve erken proliferatif dönemin yakalanamaması olumsuz sonuçlara neden olmuş olabilir.

Aşil tendinozisi etyolojisi halen tartışılmakta ise de patolojinin inflamatuvar ve dejeneratif özelliklerini aydınlatmak üzere birçok çalışma yapılmıştır. Kronik tendon lezyonlarında altta yatan patoloji dejeneratif olmasına rağmen akut patolojilerde inflamasyonun da yeri olabilir (181). Biz de çalışmamızı planlarken terapötik ultrason uygulaması sonrası tendon dejenerasyonunu ve inflamatuvar değişiklikleri göz önüne alan semikuantitatif histopatolojik inceleme yaptık.

Çalışma sonucunda histopatolojik olarak değerlendirilen tendon kesitlerinde intratendinöz dejenerasyonu gösteren parametreler; boyanma afinitesi, nükleer görünümde artış ve fibrilasyon idi. Boyanma afinitesi için semikuantitatif değerlendirmede +2 olarak skorlanan ve dejenerasyon lehine ılımlı değişiklik görülen bu bulgu kontrol grubunda 4 tendon (%44,4) iken bu değerler grup 2 ve grup 3 'te sadece 1 tendon (%12,5) için geçerli idi. +3 skora ile değerlendirilen belirgin değişiklik hiçbir tendon için yapılmamıştı. Boyanma afinitesi hiç göstermeyen ve normal tendon boyanma afinitesine sahip olan 0 skorunda ise kontrol grubunda 3 tendon (%33) bulunurken bu grup 2 ve grup 3 'te sırası ile 5 tendon (%62,5) ve 4 tendon (%50) idi. Boyanma afinitesi için ultrason gruplarında kontrol grubuna göre normale yakın tendon görünümünün belirgin olarak daha fazla olmasına karşın ve fark istatistiksel anlamlılığa ulaşmadı. Nükleer görünüm için de benzer şekilde dejenerasyon lehine değişiklik görülmeyen 0 skoruna sahip tendon sayısı kontrol grubunda sadece 3 (%33) olarak bulunurken grup 2 ve 3'te sırası ile 5 (%62,5) ve 4 tendon (%50) bulunmaktaydı. Yine bu parametrede dejenerasyon lehine ılımlı değişiklik olarak +2 ile skorlanan tendon sayısı kontrol grubunda 4 (%36,0) iken grup 2 ve grup 3'te bu sayı sadece 1 tendon (%12,5) idi. Ancak yine bu fark da istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p=0,463$). Benzer olarak fibrilasyon yine intratendinöz dejenerasyonu gösteren bir parametre idi. Bu değerlendirmede normal tendona benzer olarak fibrilasyonun görülmediği ve 0 olarak skorlanan tendon sayısı kontrol grubunda 3 (%33,3) iken grup 2 ve grup 3'te 4 (%50) idi. Belirgin fibrilasyonun görüldüğü ve +3 olarak skorlanan tek tendon (%11,1) kontrol grubunda bulunmakta idi. Fibriller görünüm için gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark görülmedi ($p=0,770$).

Her ne kadar boyanma afinitesi, nükleer görünüm ve fibrilasyon için gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanamasa da bunu istatistiksel anlamlılık için yetersiz olgu sayımıza ve dört evreli değerlendirme sistemimize bağladık.

Peritendinöz yapıya ait dejeneratif ve inflamatuvar değişiklikleri gösteren fibrozis, kapillerizasyon artışı ve inflamatuvar hücrelerin bölgeye göçü ile sayıca artışları göz önüne alındığında yine gruplar arasında istatistiksel anlamlılığa ulaşılmadı. Bu parametreler tendonu çevreleyen bağ dokusunda görülmektedirler. Enjeksiyonların intratendinöz yapılması ve çevre bağ dokuda yeterli inflamatuvar yanıtın oluşmamış olması da sonuçlarımızı etkilemiş olabilir. Yine olgu sayısının azlığı ve histopatolojik değerlendirme skalası da istatistiksel anlamlı sonuçlara ulaşamamıza neden olmuş olabilir.

Tendona ait patolojik parametrelerin toplam skorlarına bakıldığında gruplar arasında anlamlı bir fark saptanmadı.

Sonuç olarak denek sayısının yetersiz olması sonucu tendon dejenerasyonunu ve çevre bağ dokunun enflamasyonunu gösteren parametrelerde istatistiksel anlamlı sonuçlara ulaşamamış olmamıza rağmen düşük doz (0,5 W/cm²), kesikli, haftaiçi ardışık 5 gün olmak üzere toplam 10 gün uygulanan terapötik ultrason tedavisi ile tendona ait patolojik bulgularda gerileme olduğu söylenebilir.

Literatürde Aşil tendon iyileşmesi üzerine ultrasonun etkilerinin araştırıldığı diğer çalışmalara bakıldığında değişik tendon hasarlanma modellerinde ultrasonun olumlu etkileri gösterilmiştir. Uygun dozu araştırdıkları çalışmalarında Enwemeka ve ark. tenotomize edilip tamir edilmiş ve sonrasında immobilize edilmiş tavşan Aşil tendonuna postoperatif birinci günden başlayarak yoğunluğu 0,5 ve 1,5 W/cm², frekansı 1 Mhz, sürekli, su altı, günde 5 dakika, toplam 9 gün süreyle terapötik ultrason tedavisi uygulamışlar ve sonucunda 0,5 W/cm² yoğunlukta uygulamanın 1,5 W/cm² ye göre gerilme kuvvetini daha fazla arttırdığını ve iyileşmenin hızlandırıldığını (162) ayrıca düşük yoğunlukta terapötik ultrason ile tendonun hem gücünde hem de enerji absorpsiyon kapasitesinde artış kaydedildiğini belirtmişlerdir (146). Benzer şekilde Demir ve ark. rüptüre rat Aşil tendonlarında düşük doz (0,5 W/cm²), sürekli, 1 Mhz, 5 dk/gün olmak üzere toplam 9 gün boyunca terapötik ultrason tedavisi uygulamışlar. Biyokimyasal ve biyomekanik olarak tedavi grubunda kontrol grubuna göre düşük doz ultrason uygulanması ile anlamlı olarak iyileşmede belirgin hızlanma saptamışlardır (117). Benzer şekilde ultrason tedavisinin olumlu etkilerini gösterememiş olmamız değişik değerlendirme parametreleri ve farklı tendon hasarlanma modellerini kullanmamızdan kaynaklanmış olabilir. Ultrason tenotomi sonrası tamir edilmiş aşil tendonlarının iyileşmesini daha belirgin arttırırken dejenere tendondaki etkisi daha az olabilir. Rüptür ve tamir modellerinde de terapötik ultrason ile Aşil tendon iyileşmesinin etkinliği üzerine çelişkili sonuçlar bulunmaktadır. Tedavi sonucu doku hidroksprolin düzeyinde, tendon kırılma kuvvetinde ve gerim kuvvetinde artış belirten yayınların (145, 163) yanı sıra infamasyonda gerileme ve tendon güçlerinde artış görülmeyen yayınlar (144, 157, 179) da bulunmaktadır. Bu birbirleriyle çelişen sonuçların değişik hayvanların terapötik ultrason uygulamasına farklı cevap vermeleri ve tedavi etkinliğinin terapötik ultrason parametrelerine sensitif olduğunun söylenebileceği belirtilmiştir (182).

Histopatolojik olarak semikuantitatif değerlendirme skalasının kullanılmış olması ve sonuçların objektif olmayıp değerlendiren kişiye bağlı olması sonuçların net olmaması lehine dūřunūlebilir.

Aşil tendinopatisi tedavisinde terapötik ultrason kullanımı halen tartışmalı bir konu olma özelliğini sürdürmektedir. Çalışmaların büyük bir kısmının hayvan deneyleri olması, insan tedavi edici dozların bu hayvanlar üzerinde araştırılması ve her hayvanın tedaviye farklı cevap vermesi konunun karmaşıklığını perçinlemektedir. Benzer şekilde terapötik ultrasonun uygulama biçimi, dozu, frekansı, süresi ve toplam tedavi süresinin de henüz netliğe kavuşmamış olması çalışmacıların net bir fikire sahip olmalarını zorlaştırmaktadır.

Çalışmamızda istatistiksel anlamlılığa ulaşılmamış olmasına rağmen tendona ait histopatolojik parametrelerde iyileşme görūlmüřtür. Aynı dejenerasyon modeli üzerinde daha fazla olgu sayısı ve farklı değerlendirme metodları ile daha sağlıklı sonuçlara ulaşılacağını dūřünmekteyiz.

Bölüm 7-SONUÇ VE ÖNERİLER

- Aşil tendinopatisi tedavisinde terapötik ultrason kullanımı halen tartışmalıdır.
- Tendon iyileşmesi üzerine terapötik ultrasonun uygulama biçimi, dozu, frekansı, süresi ve toplam tedavi süresi üzerinde fikir biriliği bulunmamaktadır.
- Çalışmamızda istatistiksel anlamlılığa ulaşılmamış olmasına rağmen tendona ait histopatolojik parametrelerde iyileşme görūlmüřtür.
- Aynı dejenerasyon modeli üzerinde daha fazla olgu sayısı ve farklı değerlendirme metodları ile yeni çalışmalara ihtiyaç vardır.

Bölüm 8-KAYNAKLAR

1. Sharma P, Maffulli N. Tendon injury and Tendinopathy: healing and repair. J Bone Joint Surg Am. 2005 Jan;87(1):187-202. Review.
2. Johnson DL, Ticker JB. Soft tissue physiology and repair. In: Beaty JH (ed), Ortopaedic Knowledge Update Home Study Syllabus. American Academy of Orthopaedic Surgeons 1999, 13-15
3. Buckwalter JA, Einhorn TA, Bolander ME, et al. Healing of the musculoskeletal tissues. In: Rockwood CA, Gren DP, Bucholz RW, et al (eds), Rockwood and Green's Fractures in Adults (4th ed). Lippincott-Raven Publishers, Philadelphia 1996, 284-286
4. Arangio GA. Tendon Problems, Current Opinion in Orthopaedics 2001,12:112-119
5. Maffulli N, Kader D. Tendinopathy of tendo achillis. J Bone Joint Surg Br. 2002 Jan;84(1):1-8. Review
6. Buckwalter J.A. Healing of the musculoskeletal tissues, In: Fractures in adults. Vol 1.3rd ed. CA Rockwood Jr editör, J B Lippincott Co, New York 1991; 203-232
7. Frederick M. Azar, Traumatic Disorders, In Campbell's Operative Orthopaedics 9. edition, Vol 2; 1413–1428
8. Liu SH, Yang RS, AL Shaikh R, Lane JM: Collegen in tendon, ligament and bone healing. J Orthop Res 1995; 318. 266-27
9. Chiu DT, Edgerton BW: Repair and grafting of tendon. In: McCarthy JG (ed), Plastic Surgery. WB Saunders, Philadelphia 1990, 527-532
10. Carlstedt CA. Mechanical and chemical factors in tendon healing. Effects of indomethacin and surgery in the rabbit. Acta Orthop Scand Suppl 1987; 224:1-75
11. Abrahamsson SO: Tendon healing: Cellular turnover and matrix metabolism, In: Tendon and nerve surgery in the hand. 1st Ed. Hunter JM, editor. Mosby, St Louis, 1997:297–320
12. Dikmen N, Özgünen T (çeviri). Harper'ın biyokimyası (24. baskı). Barış Kitapevi, İstanbul 1996,709–722
13. Riley GP. Gene expression and matrix turnover in overused and damaged tendons. Scand J Med Sci Sports 2005; 15: 241–251
14. Aytekin Y (çeviri). Temel Histoloji. Barış Kitapevi, İstanbul 1998, 88–119

15. Johnson DL, Ticker JB. Soft tissue physiology and repair. In: Beaty JH(ed), Orthopaedic Knowledge Update Home Study Syllabus. American Academy of Orthopaedic Surgeons 1999,13–15
16. Reynolds JL, Urbancheck MS, Asato H, Kuzon WM Jr: Deletion of individual muscles alters rat walking-track parameters. *J Reconstr Microsurg*; 1996; 12 (7): 461–466
17. Hunter G. The conservative management of Achilles tendinopathy. *Phys Ther in Sport* 2000; 1(1): 6–14
18. Hyman J, Rodeo SA. Injury and repair of tendons and ligaments. *Phys Med Rehab Clin North Am* 2000; 11(2): 267–288
19. Sorosky B, Pree J, Plastaras C, Rittenberg J. The practical management of Achilles Tendinopathy. *Clin J Sports Med*. 2004; 14: 40–44
20. Schepsis A, Jones H, Haas AL. Achilles tendon disorders in athletes. *Am J Sports Med*. 2002; 30 (2): 287–305
21. Kader D, Saxena A, Movin T, Maffulli N. Achilles tendinopathy: some aspects of basic science and clinical management. *Br J Sports Med*. 2002 Aug;36(4):239–249. Review
22. Kvist H, Kvist M. The operative treatment of chronic calcaneal paratenonitis. *J Bone Joint Surg Br*. 1980 Aug;62(3):353–357.
23. Kvist M, Hurme T, Kannus P, Jarvinen T, Maunu VM, Jozsa L, Jarvinen M. Vascular density at the myotendinous junction of the rat gastrocnemius muscle after immobilization and remobilization. *Am J Sport Med*. 1995; 23: 359–364
24. Carr AJ, Norris SH. The blood supply of the calcaneal tendon. *J Bone Joint Surg Br*. 1989 Jan;71(1):100-1.
25. Kvist M, Jozsa L, Jarvinen M. Vascular changes in the ruptured Achilles tendon and paratenon. *Int Orthop*. 1992; 16: 377-82
26. Lephart SM, Pincivero DM, Giraldo JL, FU FH. The role of proprioception in the management and rehabilitation of athletic injuries. *Am J Sports Med*. 1997; 25: 130-7
27. Straus G H. Sports Physiology, In Guyton's Textbook of Physiology, 7th Ed. Arthur C Guyton editor. M. B. Saunders Co, Philedelphia; 1009–1023,1986
28. Allenmark C. Partial Achilles tendon tears. *Clin Sports Med*. 1992; 11: 759–769

29. Clain MR, Baxter DE. Achilles tendinitis (Foot fellow's review). *Foot Ankle* 1992; 13: 482–487
30. Komi PV, Fukashiro S, Järvinen M. Biomechanical loading of Achilles tendon during normal locomotion. *Clin Sports Med* 1992; 11: 521–531
31. Myerson MS, McGarvey W. Disorders of the Achilles tendon insertion and Achilles tendinitis. *J Bone J Surg.* 1998; 80A: 1814–1824
32. Saltzman CL, Tearse DS. Achilles tendon injuries. *J Am Acad Orthop* 1998; 6: 316–325
33. Arndt A, Brüggermann GP, Koebke J, et al. Asymmetrical loading of the human triceps surae: II. Differences in calcaneal moments. *Foot Ankle Int.* 1999; 20: 450–455
34. Alfredson H, Thorsen K, Lorentzon R. In situ microdialysis in tendon tissue: high levels of glutamate, but not prostaglandin E2 in chronic Achilles tendon pain. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 1999;7(6):378–81
35. Aström M, Rausing A. Chronic Achilles tendinopathy. A survey of surgical and histopathologic findings. *Clin Orthop Relat Res.* 195 Jul;(316):151–64
36. Maffulli N, Khan KM, Puddu G. Overuse tendon conditions: time to change a confusing terminology. *Arthroscopy.* 1998 Nov-Dec;14(8):840–843
37. Chiara Vulpiani M, Guzzini M, Ferretti A. Operative treatment of chronic Achilles tendinopathy. *Int Orthop.* 2003;27(5):307–310. Epub 2003 Jun 12.
38. Kvist M. Achilles tendon injuries in athletes. *Ann Chir Gynaecol.* 1991; 80: 188–201
39. Rolf C, Movin T: Etiology, histopathology and outcome of surgery in achillodynia. *Foot ankle Int* 1997; 18 (9): 565–569
40. Enwemeka CS, Rodriguez O, Gall NG, Walsh NE. Morphometric of collagen fibril populations in HeNe laser photostimulated tendons. *J Clin Laser Med Surg.* 1990; 8: 151–156
41. Puddu G, Ippolito E, Postacchini F. A classification of Achilles tendon disease. *Am J Sports Med* 1976; 4: 145–150
42. Speed CA. Corticosteroid injections in tendon lesions. *BMJ* 2001; 323: 382–386
43. Tatari H, Gülbahar S, Manisalı M. Aşıl Tendinopatisi, *Türk Ortopedi ve Travmatoloji Birliği Derneği Dergisi.* 2005. Cilt:4, Sayı:3-4, 77-86
44. Murrell GAC, Lilly EG, Davies H, et al. The Achilles functional index. *J Orthop Res* 1992; 10: 398–404

45. Backman C, Boquist L, Friden J, Lorentzon R, Toolanen G. Chronic achilles paratenonitis with tendinosis: an experimental model in the rabbit. *J Orthop Res.* 1990;8(4):541–547
46. Maffulli N, Kenward MG, Testa V, Capasso G, Regine R, King JB. Clinical diagnosis of Achilles tendinopathy with tendinosis. *Clin J Sport Med.* 2003 Jan;13(1):11–15
47. Alfredson H. The chronic painful Achilles and patellar tendon: research on basic biology and treatment. *Scand J Med Sci Sports.* 2005; 15: 252–259
48. Paavola M, Kannus P, Jarvinen TA, Khan K, Jozsa L, Jarvinen M. Achilles tendinopathy. *J Bone Joint Surg Am.* 2002 Nov;84-A(11):2062-76. Review.
49. Jarvinen TA, Kannus P, Paavola M, Jarvinen TL, Jozsa L, Jarvinen M. Achilles tendon injuries. *Curr Opin Rheumatol* 2001; 13: 150–155
50. Leitzel Z, Sella EJ, Aversa JM. Endoscopic decompression of the retrocalcaneal space. *J Bone Joint Surg Am.* 2003 Aug;85-A(8):1488–1496
51. Arnoczky SP, Tian T, Lavagnino M, Gardner K, Schuler P, Morse P. Activation of stress-activated protein kinases (SAPK) in tendon cells following cyclic strain: the effects of strain frequency, strain magnitude, and cytosolic calcium. *J Orthop Res.* 2002 Sep; 20 (5):947–952
52. Yuan J, Murrell GA, Wei AQ, Wang MX. Apoptosis in rotator cuff tendonopathy. *J Orthop Res.* 2002 Nov;20 (6): 1372–1379
53. Sullo A, Maffulli N, Capasso G, Testa V. The effects of prolonged peritendinous administration of PG E1 to the rat Achilles tendon: a possible animal model of chronic Achilles tendinopathy. *J Orthop Sci.* 2001;6 (4): 349–357
54. Tsuzaki M, Guyton G, Garrett W, Archambault JM, Herzog W, Almekinders L, Bynum D, Yang X, Banes AJ. IL-1 beta induces COX2, MMP-1, -3 and -13, ADAMTS-4, IL-1 beta and IL-6 in human tendon cells. *J Orthop Res.* 2003 Mar;21(2):256–264
55. Alfredson H, Lorentzon M, Backman S, Backman A, Lerner UH. cDNA-arrays and real-time quantitative PCR techniques in the investigation of chronic Achilles tendinosis. *J Orthop Res.* 2003 Nov; 21 (6): 970–975
56. Kannus P, Jozsa L. Histopathological changes preceding spontaneous rupture of a tendon. A controlled study of 891 patients. *J Bone Joint Surg Am.* 1991 Dec; 73 (10): 1507–1525

57. Khan RJ, Fick D, Keogh A, Crawford J, Brammar T, Parker M. Treatment of acute achilles tendon ruptures. A meta-analysis of randomized, controlled trials. *J Bone Joint Surg Am.* 2005 Oct; 87 (10): 2202–2210
58. Andrej Cretnik, Leon Zlajpah, Vladimir Smrkolj, Mios Kosanovic. The strenght of percutaneous methods of repair of the Achilles tendon: a biomechanical study, *Medicine& Science in Sports & Exercise*, 2000, 16-20
59. Duffy FJ. Growth factors and canine flexor tendon healing initial studies in uninjured and repair models. *J Hand Surg*; 1995; 20(A): 645
60. Shadwick RE. Elastic energy storage in tendons: Mechanical differences related to function and age. *J Appl Physiol* 1990; 68: 1033–1040
61. Kenamond C, Boitano S, Francke E, et al. Cyclic strain activates tendon cells and primes them for a second mechano-stimulus to increase intracellular calcium. *Transactions of the Orthopaedic Research Society* 1998; 23 (sec 1): 92–16
62. Woo SL, Gomez MA, Sites TJ, et al. The biomechanical and morphological changes in the medial collateral ligament of the rabbit after immobilization and remobilization. *J Bone Joint Surg Am* 1987; 69: 1200–1211
63. Cook JL, Khan KM, Pudram C. Achilles tendinopathy. *Manuel Therapy.* 2002; 7(3), 121–130
64. Bjur D, Alfredson H, Forsgreen S. The innervation pattern of the human Achilles tendon studies on the normlal and tendinosis tendon using markers for generally, sensory and sympathetic innervations. *Cell Tiss Res* 2005; 320: 201–206
65. Chenu C, Sere CM, Raynal C, Burt-Pichat B, Delmas PD. Glutamate receptors are expressed by bone cells anda reinvolved in bone resorption. *Bone* 1998; 22: 295–299
66. Åström M, Westlin N. No effect of piroxicam on Achilles tendinopathy. A randomized study of 70 patients. *Acta Orthop Scand* 1992; 63: 631–634
67. Alfredson H, Bjur D, Thorsen K, Lorentzon R. High intratendinous lactate levels in painful chronic Achilles tendinosis. An investigation using microdialysis technique. *J Orthop Res* 2002; 20: 934–938
68. Almekinders LC, Gilbert JA. Healing of experimental muscle strains and the effects of nonsteroidal antiinflammatory medication. *Am J Sports Med.* 1998; 14(4):303–344
69. Gelberman RH, Manske PR. Factors influencing flexor tendon adhesions. *Hand Clin* 1985;1: 35–43

70. Amiel D, Harwood FL, Gelberman RH, et al. Autogenous intrasynovial and extrasynovial tendon grafts: An experimental study of pro alpha 1 collagen mRNA expression in dogs. *J Ortho Res* 1995; 13: 459–463
71. Halici M, Karaoglu S, Canoz O, Kabak S, Baktir A. Sodium hyaluronate regulating angiogenesis during Achilles tendon healing. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2004 Nov; 12 (6): 562–567 Epub 2004 Jul 27
72. Liu S H: Morphology and matrix composition during early tendon to bone healing. *Clin Orthop Rel Res.* 1999; 339: 253
73. Almekinders LC, Deol G. The effects of aging antiinflammatory drugs and ultrasound on the in vitro response of tendon tissue. *Am J Sports Med* 1999; 27(4): 417–421
74. Cetti R, Junge J, Vyberg M. Spontaneous rupture of the Achilles tendon is preceded by widespread and bilateral tendon damage and ipsilateral inflammation: a clinical and histopathologic study of 60 patients. *Acta Orthop Scand.* 2003 Feb; 74 (1): 78–84
75. Taunton J, Smith C, Magee DJ. Leg foot and ankle injuries In: *Athletic injuries and rehabilitation*, Zachazewski JE, Magee DJ, Quillen WS (eds), Mosby, Philadelphia, Pennsylvania, 2003, 729–755
76. Duane A, Hoke BR. Techniques in Achilles tendon rehabilitation. *Tech in Foot & Ankle Surg* 2003; 2 (3): 208–219
77. Mascaro TB, Swanson L. Rehabilitation of the foot and ankle. *Orthop Clin North Am* 1994; 25 (1): 147–160
78. Curwin S: Tendon injuries: Pathophysiology and Treatment. In: *Athletic Injuries and Rehabilitation*, Zachazewski JE, Magee DJ, Quillen WS (eds), WB Saunders Co, Philadelphia, Pennsylvania, 1996, 27–53
79. Neeter C, Thornee R, Silbernagel KG, Thornee P, Karlsson J. Iontophoresis with or without dexamethazone in the treatment of acute Achilles tendon pain. *Scand J Med Sci Sports* 2003; 13(6): 376–382
80. Read MT, Motto SG. Tendo Achilles pain: steroids and outcome. *Br J Sports Med* 1992; 26: 15–21
81. Iwata H. Pharmacologic and clinical aspects of intraarticular injection of hyaluronate. *Clin Orthop Relat Res.* 1993 Apr; (289):285–291

82. Tsai WC, Tang FT, Wong MK, Pang JH. Inhibition of tendon cell migration by dexamethasone is correlated with reduced alpha-smooth muscle actin gene expression: a potential mechanism of delayed tendon healing. *J Orthop Res.* 2003; 21(2): 265–271
83. Shrier I, Matheson GO, Kohl HW 3rd. Achilles tendonitis: are corticosteroid injections useful or harmful? *Clin J Sport Med.* 1996; 6 (4): 245–250
84. Da Cruz DJ, Geeson M, Allen MN, et al. Achilles paratendonitis an evaluation of steroid injection. *Br J Sports Med* 1988; 22: 64–65
85. Carlsted CA, Madsen K, Wredmark T. The influence of indomethacin on collagen synthesis during tendon healing in the rabbit. *Prostaglandins* 1986; 32(3): 335–358
86. Carlsted CA, Madsen K, Wredmark T. The influence of indomethacin on tendon healing. A biomechanical and biochemical study. *Arch Orthop Trauma Surg* 1986; 105(6): 332-336
87. Paavola M, Kannus P, Paakkala T, Pasanen M, et al. Long-term prognosis of patients with Achilles tendinopathy: an observational 8-year follow-up study. *Am J Sports Med* 2000; 28: 77–82
88. Ghahary A, Shen YJ, Scott PG, Gong Y, Tredget EE. Enhanced expression of mRNA for transforming growth factor beta, type I and III procollagen in human post-burn hypertrophic scar tissues. *J Lab Clin Med.* 1993; 122: 465–473
89. Chang J, Most D, Steinicki E, Siebert JW, Longaker MT, Hui K, Lineaweaver WC. Gene expression of transforming growth factor beta 1 in rabbit zone II flexor tendon wound healing: evidence for dual mechanisms of repair. *Plast Reconstr Surg.* 1997; 100: 937–944
90. Kurtz CA, Loebig TG, Anderson DD, et al. Insulin-like growth factor I accelerates functional recovery from Achilles tendon injury in a rat model. *Am J Sports Med* 1999; 27: 363–369
91. Young RG, Butler DL, Weber W, Caplan AL, Gordon SL, Fink DJ. Use of mesenchymal stem cells in a collagen matrix for Achilles tendon repair. *J Orthop Res.* 1998; 16: 406–413
92. Caplan AL. The mesenchymal process. *Clin Plast Surg.* 1994; 21: 429–435
93. Goa KL, Benfield P. Hyaluronic acid. A review of its pharmacology and use as a surgical aid in ophthalmology, and its therapeutic potential in joint disease and wound healing. *Drugs.* 1994 Mar;47(3):536–566

94. Marshall KW: The current status of hylan therapy for treatment of osteoarthritis. *Today's Therapeutic Trends* 15 (2) :99–108, 1997
95. Ozgenel GY, Filiz G: Effects of human amniotic fluid on peripheral nerve scarring and regeneration in rats. *J Neurosurg.* 2003 Feb; 98 (2):371–377
96. Füzün S (çeviri). Clayton'un Elektroterapi kitabı (9.baskı). Güven Kitabevi, İzmir 1990; 197–201, 211–229
97. Rais O. Heparin treatment of peritenomyosis (peritendinitis) crepitans acuta. A clinical and experimental study including the morphological changes in peritenon and muscle. *Acta Chir Scand* 1961; Suppl 268: 1–88
98. Larsen AI, Egfjord M, Jelsdorff HM. Low dose heparin in the treatment of calcaneal peritendinitis. *Scand J Rheumatol* 1987; 16 (1): 47–51
99. Çoban İ: Ratlarda Tendinozis Zemininde Aşıl Tendon Rüptürünün Tedavisinde, İnsan Amniyotik Sıvısı İle İnsan Amniyotik Sıvısı ve Amniyotik Membranının Birlikte Kullanımının Etkileri. Uzmanlık tezi, Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Ortopedi ve Travmatoloji anabilim Dalı, İZMİR, 2006.
100. Tatari H, Skiak E, Destan H, Ulukus C, Ozer E, Satoglu S. Effect of hylan G-F 20 in Achilles' tendonitis: an experimental study in rats. *Arch Phys Med Rehabil.* 2004 Sep; 85 (9): 1470–1474
101. Ozgenel GY, Samli B, Ozcan M: Effects of human amniotic fluid on peritendinous adhesion formation and tendon healing after flexor tendon surgery in rabbits. *J Hand Surg [Am].* 2001 Mar;26(2):332–339
102. Murrel GA, Szabo C, Hannafin JA, et al. Modulation of tendon healing by nitric oxide. *Inflamm Res* 1997; 46: 19–27
103. Stephenson K, Saltzman CL, Brotzman BS: Foot and ankle injuries. In: *Clinical Orthopaedic Rehabilitation*, Brotzman BS, Wilk KE (eds), Mosby, Philadelphia, Pennsylvania, 2003; 729–755
104. Hunter G. Specific soft tissue mobilization in the management of soft tissue lesions. *Physiotherapy* 1998; 80 (1): 15–21
105. Davidson CJ, Ganion LR, Gehlsen GM, et al. Rat tendon morphologic and functional changes resulting from soft tissue mobilization. *Med Sci Sports Exerc* 1997; 29: 313–319

106. Stanish DW, Rubinovich RM, Curwin S. Eccentric exercise in chronic tendinitis. *Clinical orthopedics and related research* 1986; 208 (july): 65–68
107. Fahlström M, Jonsson P, Lorentzon R, Alfredson H. Chronic Achilles tendon pain treated with eccentric calf-muscle training. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 2003; 11: 327–333
108. Wang CJ, Wang FS, Yang KD, Weng LH, Hsu CC, Huang CS, Yang LC. Shock wave therapy induces neovascularization at the tendon-bone joint junction. A study in rabbits. *J Orthop Res.* 2003; 21: 984–989
109. Chen YJ, Wang CJ, Yang KD, Kuo YR, Huang HC, Huang YT, Sun YC, Wang FS. Extracorporeal shock waves promote healing of collagenase-induced Achilles tendinitis and increase TGF- β 1 and IGF-1 expression. *J Orthop Res.* 2004; 22: 854–861
110. Speed CA, Richards C, Nichols D, Burnet S, Wies JT, Humphreys H, Hazleman BL. Extracorporeal shock-wave therapy for tendonitis of the rotator cuff. A double-blind, randomised, controlled trial. *J Bone J Surg Br.* 2002; 84: 509–512
111. Rompe JD, Kirkpatrick CJ, Kullmer K, Schwitalle M, Krischek O. Dose- related effects of shock waves on rabbit tendo Achilles. A sonographic and histological study. *J Bone J Surg Br.* 1998; 80: 546–552
112. Lee EW, Maffuli N, Li CK, Chan KM. Pulsed magnetic and electromagnetic fields in experimental achilles tendonitis in the rat: a prospective randomised study. *Arch Phys Med Rehabil.* 1997; 78: 399–404
113. Owoeye I, Spielholz NI, Fetto J, Nelson AJ. Low intensity pulsed galvanic current and the healing of tenotomised rat Achilles tendonitis in the rat: a prospective randomised study. *Arch Phys Med Rehabil.* 1987; 68: 415–418
114. Fujita M, Hukuda S, Doida Y. The effect of constant direct electrical current on intrinsic healing in the flexor tendon in vitro. An ultrastructural study of differing attitudes in epitenon cells and tenocytes. *J Hand Surg Br.* 1992; 17: 94–98
115. Reddy GK, Stehno-Bittel L, Enwemeka CS. Laser photostimulation of collagen production in healing rabbit Achilles tendons. *Lasers Surg Med.* 1998; 22: 281–287
116. Özkan N, Altan L, Bingöl U, Akin S, Yurtkiran M. Investigation of the supplementary effect of GaAs laser therapy on the rehabilitation of human digital flexor tendons. *J Clin Laser Med Surg.* 2004; 22: 105–110

117. Demir H, Menku P, Kirnap M, Calis M, Ikizceli I. Comparison of the effects of laser, ultrasound, and combined laser + ultrasound treatments in experimental tendon healing. *Lasers Surg Med.* 2004; 35(1):84–89
118. Tasto JP, Cumming J, Medlock V, Harwood F, Hardesty R, Amiel D. The tendon treatment center: new horizons in the treatment of tendinosis. *Arthroscopy.* 2003; 19 Suppl 1: 213–223
119. Ng CO, Ng GY, See EK, Leung MC. Therapeutic ultrasound improves strength of Achilles tendon repair in rats. *Ultrasound Med Biol* 2003; 29 (10): 1501–1506
120. Freider S, Weisberg J, Fleming B, Stanek A. A pilot study: The therapeutic effect of ultrasound following partial rupture of Achilles tendons in male rats. *J Orthop Sports Phys Ther* 1988; 10: 39–46
121. McWhorter JW, Francis RS, Heckmann RA. Influence of local steroid injections on traumatized tendon properties. A biomechanical and histological study. *Am J Sports Med.* 1991;19(5):435–439
122. ter Haar G. Therapeutic ultrasound. *Euro J Ultrasound* 1999; 9: 3–9
123. Angermann P, hovgaard D. Chronic Achilles tendinopathy in athletic individuals: results of nonurgical treatment. *Foot Ankle Int* 1999; 20 (5): 304–306
124. Sandmeier R, Renström PAFH. Diagnosis and treatment of chronic tendon disorders in sports. *Scand j Med Sci Sports* 1997; 7: 96–105
125. Kalyon TA. Ultrason Tedavisi. Tuna N (editör), *Tıbbi Rehabilitasyon.* Nobel Tıp Kitapevi, İstanbul 1995; 190–194
126. Basford JR. Physical Agents. In: DeLisa JA, Gans Bm (eds), *Rehabilitation Medicine Principles and Practice* (3rd ed). Lippincott- Raven Publishers, Philadelphia 1998; 488–499
127. Tuncer T. Elektroterapi. Beyazova M, Gökçe Kutsal Y (editörler), *Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon.* Güneş Kitapevi, Ankara 2000, 785–788
128. Byl N, Cameron M, Kloth LC, et al. Treatment and prevention: goals and objectives. In: Myers RS (ed), *Saunders Manuel of Physical therapy Practice.* WB Saunders, Philadelphia 1995; 630–635
129. Weber DC, Brown AW. Physical agent modalities. In: Braddom RL (ed), *Physical Medicine and Rehabilitationn* (2nd ed). WB Saunders, Philadelphia, 2000, 445–448

130. Demmink JH, Helders PJ, Hobæk H, Enwemeka C. The variation of heating depth with therapeutic ultrasound frequency in physiotherapy. *Ultrasound in Med & Biol*, 2003; 29 (1): 113–118
131. Castel JC. Therapeutic Ultrasound. *Rehab Ther Products Rev* 1993; jan/feb 22–32
132. Draper DO, Castel JC, Castel D. Rate of temperature increase in human muscle during 1 MHz and 3 MHz continuous ultrasound. *J Orthop Sports Phys Ther* 1995; 22: 145–150
133. Mortimer A, Dyson M. The effect of ultrasound on calcium uptake in fibroblasts. *Ultrasound Med Biol* 1988; 14: 499–506
134. Ng K, Liu Y. Therapeutic Ultrasound: Its application in drug delivery. *Med Res Reviews* 2002; 22 (2): 204–223
135. Ward AR, Robertson VJ. Comparison of heating of noninvolving soft tissue produced by 45 kHz and 1Mhz frequency ultrasound machines. *J Orthop Sports Phys Ther* 1996; 23: 258–266
136. McDiarmid T, Ziskin MC, Michlovitz SL. Therapeutic ultrasound. In: Michlovitz SL, ed. *Thermal agents in rehabilitation*. 3rd ed. Philadelphia, PA: F. A. Davis Company, 1996; 168–212
137. Gann N. Ultrasound. Current concepts. *Clin Manage* 1991; 11: 64–69
138. Johns LD. Nonthermal effects of therapeutic ultrasound: the frequency resonance hypothesis; *Journal of athletic training* 2002; 37(3):293–299
139. Clarke GR, Stenner L. Use of therapeutic ultrasound. *Physiotherapy*. 1976; 62(6): 185–190
140. Binder A, Hodge G, Greenwood AM, Hazleman BL et al. Is therapeutic ultrasound effective in treating soft tissue lesions? *British Medical Journal* 1985; 290: 512–514
141. Patrick MK. Application of therapeutic pulsed ultrasound. *Physiotherapy* 1978; 64 (3): 103–105
142. Middlemast SJ, Chatterjee DS. Comparison of ultrasound and thermotherapy for soft tissue injuries. *Physiotherapy* 1978; 64 (11): 331–332
143. Griifn JE, Echternach JL, Bowmaker KL. Results of frequency differences in ultrasound therapy. *Phys Ther* 1970; 50 (4): 481–486
144. Goddard DH, Revell PA, Cason J, Gallagher S, Currey HLF. Ultrasound has no anti-inflammatory effect. *Ann Rheum Dis* 1983; 42: 582–584

145. Jackson BA, Schwane JA, Stracher BC. Effect of ultrasound therapy on the repair of Achilles tendon injuries in rats. *Med Sci Sports Exerc* 1991; 23: 171–176
146. Enwemeka CS, Rodriguez O, Mendosa S. The biomechanical effects of low-intensity ultrasound on healing tendons. *Ultrasound in Med Biol* 1990; 16: 801–807
147. Fyfe MC, Chahl LA. Mast cell degranulation and increased vascular permeability induced by therapeutic ultrasound in the rat ankle joint. *Br J Exp Path* 1984; 65: 671–676
148. Tsai W, Hsu C, Tang F, Chou S, Chen Y, Pang J. Ultrasound stimulation of tendon cell proliferation and upregulation of proliferating cell nuclear antigen. *J Orthop Res* 2005; 23 (4): 970–976
149. Yang KH, Parvizi J, Wang SJ, et al. Exposure to low intensity ultrasound increases aggrecan gene expression in a rat model. *J Orthop Res* 1996; 14: 802–809
150. Sachs F. Mechanical transduction by membrane ion channels: a mini review. *Mol Cell Biochem* 1991; 104: 57–60
151. Parvizi J, Parpura V, Greenleaf JF, Bolander. Calcium signaling is required for ultrasound-stimulated aggrecan synthesis by rat chondrocytes. *J Orthop Res* 2002; 20: 51–57
152. Ramirez A, Schwane JA, McFarland C, Starcher B. The effect of ultrasound on collagen synthesis and fibroblast proliferation in vitro. *Med Sci Sports Exerc* 1997; 29: 326–332
153. Young SR, Dyson D. Effect of therapeutic ultrasound on the healing of full-thickness excised skin lesions. *Ultrasonics* 1990; 28: 175–180
154. Baker KG, Robertson VJ, Duck FA. A review of therapeutic ultrasound: Biophysical effects. *Phys Ther* 2001; 81: 1351–1358
155. Gan BS, Huys S, Sherebrin MH, et al. The effects of ultrasound therapy on flexor tendon healing in chicken limbs. *J Hand Surg* 1995; 20 (6): 809–814
156. Lehman FJ. Therapeutic heat and cold. 3rd ed. London 1982; p 404–406, 486–543
157. Turner SM, Powell ES, Ng SS. The effect of ultrasound on the healing of repaired cockerel tendons: Is collagen cross linkage a factor? *J Hand Surg* 1989; 14B: 428–433
158. Tatari H, Koşay C, Baran Ö, Özcan Ö, Özer E. Deleterious effects of local corticosteroid injections on the Achilles tendon of rats. *Arch Orthop trauma Surg* 2001; 121: 333–337

159. Michna H. Organisation of collagen fibrils in tendon: changes induced by an anabolic steroid. I. Functional and ultrastructural studies. *Virchows s Archiv* 1986; 52: 75–86
160. Best TM, Collins A, Lilly EG, et al. Achilles tendon healing: A correlation between functional and mechanical performance in the rat. *J Ortho Res* 1993; 11: 897–906
161. Messner K, Wei Y, Andersson B, Gillquist J, Rasanen T. Rat model of Achilles tendon disorder. A pilot study. *Cells Tissues Organs*. 1999; 165(1): 30–39
162. Enwemeka CS. The effects of therapeutic ultrasound on tendon healing. A biomechanical study. *Am J Phys Med Rehab* 1989; 68: 283–287
163. Ng GYF, Ng COY, See EKN. Comparison of therapeutic ultrasound and exercises for augmenting tendon healing in rats. *Ultrasound in Med & Biol* 2004; 30 (11): 1539–1543
164. Cunha D, Parizotto NA, Campos- Vidal B. The effect of therapeutic ultrasound on repair of the Achilles tendon (tendo calcaneus) of the rat. *Ultrasound Med Biol* 2001; 27: 1691–1696
165. Wren TAL, Yerby SA, Beaupre GS, Carter DR. Mechanical properties of human Achilles tendon. *Clin Biomech* 2001; 16: 245–251
166. Maffulli N. Rupture of the Achilles Tendon, *J Bone Joint Surg Am*. 1999; 81(7): 1019–1036
167. Read MT. Safe relief of rest pain that eases with activity in achillodynia by intrabursal or peritendinous steroid injection: the rupture rate was not increased by these steroid injections. *Br J Sports Med* 1999; 33: 134–135
168. Wiggins ME, Fadale PD, Ehrlich MG, Walsh WR. Effects of local injection of corticosteroids on the healing of ligaments. A follow-up report. *J Bone Joint Surg Am*. 1995;77(11):1682–1691
169. Cantin D, Marks R. Corticosteroid injections and the treatment of achilles Tendonitis: A Narrative Review *Research in Sports Medicine* 11: 2003, 79–97
170. Dahlgren LA, van der Meulen MC, Bertram JE, Starrak GS, Nixon AJ. Insulin-like growth factor-I improves cellular and molecular aspects of healing in a collagenase-induced model of flexor tendinitis. *J Orthop Res*. 2002; 20(5): 910–919

171. Fujisato T, Sajiki T, Liu Q, Ikada Y. Effect of basic fibroblast growth factor on cartilage regeneration in chondrocyte-seeded collagen sponge scaffold. *Biomaterials*. 1996; 17(2): 155–162
172. Hugate R, Pennypacker J, Saunders M, Juliano P. The effects of intratendinous and retrocalcaneal intrabursal injections of corticosteroid on the biomechanical properties of rabbit Achilles tendons. *J Bone Joint Surg Am*. 2004; 86-A(4): 794–801
173. Gill SS, Gelbke MK, Mattson SL, Anderson MW, Hurwitz SR. Fluoroscopically guided low-volume peritendinous corticosteroid injection for Achilles tendinopathy. A safety study. *J Bone Joint Surg Am*. 2004; 86-A(4): 802–806.
174. Pajala A, Kangas J, Ohtonen P, Leppilahti J. Rerupture and deep infection following treatment of total Achilles tendon rupture. *J Bone Joint Surg Am*. 2002; 84: 2016–2021
175. Balasubramaniam P, Parthap K. The effect of injection of hydrocortisone into rabbit calcaneal tendons. *J Bone Joint Surg Br*. 1972; 54: 729–734
176. Kapatenos G. The effect of the local corticosteroids on the healing and biomechanical properties of the partially injured tendon. *Clin Ortop* 1982; 163: 170–179
177. Unverfirth LJ, Olix ML. The effect of local steroid injections on tendons. *J Bone Joint Surg (Am)* 1973; 55: 13–15
178. Kleinman M, Gross AE. Achilles tendon rupture following steroid injection. Report of three cases. *J Bone Joint Surg Am*. 1983;65(9):1345–1347
179. Roberts M, Rutherford JH, Haris D. The effect of ultrasound on flexor tendon repairs in the rabbit. *Hand* 1982; 14: 17–20
180. Stevenson JH, Pang CY, Lindsay WK, et al. Functional, mechanical and biomechanical assessment of ultrasound therapy on the tendon healing in the chicken toe. *Plast Reconstr Surg* 1986; 77: 965–970
181. Wiggins ME, Fadale PD, Barrach H, Ehrlich MG, Walsh WR. Healing characteristics of a type I collagenous structure treated with corticosteroids. *Am J Sports Med* 1994; 22: 279–288
182. Gelberman RH, Manske PR, VanderBerg JS, Lesker PA, Akerson WH. Flexor tendon repair in vitro: A comparative study of the rabbit, chicken, dog and monkey. *J Orthop Res* 1984; 2: 39–48

