

T.C.
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
SPOR HEKİMLİĞİ ANABİLİM DALI

**İMMOBİLİZASYON VE TİTREŞİM UYGULAMASININ AŞIL
TENDONU ÜZERİNE ETKİSİ**

Dr. Gürhan DÖNMEZ

UZMANLIK TEZİ
Olarak Hazırlanmıştır

ANKARA

2011

T.C.
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
SPOR HEKİMLİĞİ ANABİLİM DALI

**İMMOBİLİZASYON VE TİTREŞİM UYGULAMASININ AŞIL
TENDONU ÜZERİNE ETKİSİ**

Dr. Gürhan DÖNMEZ

UZMANLIK TEZİ
Olarak Hazırlanmıştır

TEZ DANIŞMANI

Prof. Dr. Haydar Ali DEMİREL

ANKARA

2011

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve deneyimlerini aktarmasında gösterdiği sonsuz açık yürekliliğin yanı sıra; vizyonumuzu her zaman geliştirmesi, bizleri ve Anabilim dalımızı daima en iyiye yönlendirmesi, tezim süresince yeterli çalışma ortamının sağlanmasındaki yardımları, bilimsel katkıları ve gönülden destekleri dolayısıyla saygıdeğer hocam Prof. Dr. Mahmut Nedim Doral'a,

Asistanlık dönemim boyunca gerçek bir bilim adamının nasıl düşünmesi gerektiğinin en güzel örneği olan, tez çalışmamın gerçekleşmesinde bilimsel desteğini her an yanımda hissettiren ve çalışmamıza çok büyük emekler harcayan tez danışmanım, saygıdeğer hocam Prof. Dr. Haydar Ali Demirel'e,

Kendisiyle kısa bir süre çalışma fırsatı yakalسام da üzerimdeki emeğini hiçbir zaman inkar edemeyeceğim çok değerli hocam Doç. Dr. Sedat Tolga Aydoğ'a,

Tezimin gerçekleşmesindeki katkılarından dolayı; tendonların ultrastrüktürel değerlendirmelerini yapan Prof. Dr. Mustafa F. Sargon'a, laboratuarda desteğini esirgemeyen Prof. Dr. Hasan Bilgili, Dr. Vet. Hekim Özge Özdemir Çaptuğ'a ve Araş. Gör. Şenay Akın'a, Dr. Pınar Akpınar Avşar'a, istatistiksel analizlerin oluşturulmasını sağlayan Doç. Dr. Mutlu K. Hayran'a,

Asistanlık sürem boyunca konsültasyonlarından çok şeyler öğrendiğim hocalarım Prof. Dr. Gürsel Leblebicioğlu'na, Prof. Dr. Ö. Ahmet Atay'a, Doç. Dr. Levent Özçakar'a,

Hacettepe Üniversitesi Spor Hekimliği Anabilim Dalının "ilk asistanları" olarak birer gün arayla çalışmaya başladığımız ve dört yıl boyunca birlikte çalışmaktan zevk duyduğum kıymetli meslektaşım Dr. Uğur Diliçik başta olmak üzere diğer çalışma arkadaşlarım Dr. Serkan Doğan, Dr. Burkay Utku, Dr. Fzt. Defne Kaya'ya ve Spor Hekimliği Anabilim Dalı yardımcı personeline,

Beni bugünlere getiren ve hayatımın her anında yanımda olan annem, babam ve kardeşlerime; varlığıyla hayatıma anlam katan canım eşim Dr. A. Duygu Dönmez'e ve ömrümün en mutlu 5 ayını bana yaşatan Yağız oğlana tüm kalbimle teşekkür ederim.

Bu tez Hacettepe Üniversitesi Bilimsel Araştırmalar Birimi tarafından desteklenmiştir.

Dr. Gürhan Dönmez

ÖZET

Dönmez G. İmmobilizasyon ve titreşim uygulamasının aşil tendonu üzerine etkisi, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Spor Hekimliği Uzmanlık Tezi, Ankara, 2011. Bu çalışmada spor yaralanmalarının tedavisinde sıklıkla başvuru alan immobilizasyon yöntemlerinden alçılama sonrası sıçan aşil tendonunda meydana gelen histolojik değişiklikler, tip I kollajen sentezi ve yıkımı belirteçleri cevabı ve bu değişikliklere tüm vücut titreşimi (TVT) uygulamasının yanıtı araştırıldı. Kırk adet Wistar Albino tipi 4-6 aylık sıçan beş gruba ayrıldı. İlk üç gruba 2 hafta süre ile pelvipedal alçılama yapıldı. İmmobilizasyonun etkilerini göstermek üzere alçı-ötenazi (A) grubundan 2 hafta sonunda doku ve serum örnekleri alındı. TVT'nin etkilerini gösterebilmek amacıyla bir gruba (AT) 1 hafta süreyle her gün 45 Hz frekans ve 3 mm amplitüde aralıklı olarak TVT uygulanırken, diğer grup (AS) ise alçı çıkarıldıktan sonra 1 hafta bekletildi. Ayrıca immobilizasyon uygulanmayan bir kontrol grubu (K) ve aynı şiddette 1 hafta TVT uygulanan kontrol-titreşim (KT) grubu çalışmaya dahil edildi. Tip I kollajen sentezinin göstergesi olan PINP'nin kontrol deneklerde alçı yapılan deneklere göre belirgin arttığı ($p<0.02$) gözlenirken, alçı gruplarının kendi aralarında anlamlı farklar saptanmadı. Öte yandan kontrol grupları arasında KT grubunda PINP düzeyinin K grubuna göre anlamlı yükseldiği görüldü ($p=0.01$). Tip I kollajen yıkımını gösteren CTX-1 proteininde ise alçı-ötenazi grubunda yıkım en düşük çıkarken, TVT uygulamasının kendi kontrollerine göre kollajen yıkımını da artırmış olduğu gözlemlendi. Tendonların elektron mikroskopik incelemesinde alçı-ötenazi grubuna ait olan örneklerin çok küçük bir bölgesinde; tenosit ve tenoblastların sitoplazması içinde vakuollerin varlığı tespit edildi. Hücre hasarını gösteren bu vakuollerin kontrol gruplarında görülmediği, AS grubunda da gözlenmezken beklenmedik şekilde AT grubunda gözlemlendiği saptandı. Bu veriler ışığında immobilizasyonun tendona olumsuz etkisi hücre düzeyinde gösterilirken, immobilizasyon sonrası kısa süreli TVT uygulamasının hasarı geri döndürmede yeterli olmadığı, ancak sağlıklı kontrollerde tip I kollajen yapım ve yıkım döngüsünü artıracak sonucuna varıldı.

Anahtar Kelimeler: alçı, tendon, kollajen, atrofi, titreşim

Destekleyen Kuruluş: Hacettepe Üniversitesi Bilimsel Araştırmalar Birimi, Proje No: 011 D01 407 001

ABSTRACT

Dönmez G. Effects of immobilization and vibration on achilles tendon, Hacettepe University Faculty of Medicine, Thesis in Sports Medicine Residency, Ankara, 2011. The effects of immobilization, which is generally, applied method at the treatment of sports injuries, on rat achilles tendon and the further effects of whole-body vibration (WBV) on immobilized tendons were evaluated. Forty Wistar Albino rats at the age of 4-6 months were divided to 5 groups. Casting was applied to 3 groups from crista iliaca anterior superior to the lower part of the foot (pelvipedal cast) and to observe the effects of immobilization serum samples were drawn, achilles tendons were dissected. To evaluate the effects of vibration, WBV was applied for a week at the frequency of 45 Hz and 3 mm amplitude to casting-vibration (AT) group. In addition to these two control groups (control and control-vibration) were formed that were not immobilized to observe the effects of WBV on normal tendons. The marker of type I collagen synthesis, PINP, was significantly higher at control groups ($p < 0.02$). However there were no differences between the casting groups. Also PINP level was significantly increased at control-vibration KT group compared with control (K) group ($p = 0.01$). On the other hand the marker of type I collagen degradation, CTX-1 was significantly decreased at casting-euthanasia (A) group and WBV was shown that to increase collagen degradation in respect of control groups. Electron microscopic views of the tendons revealed vacuolles in the cytoplasm of the tenocytes and tenoblasts at A and AT groups, noteworthy not at the casting-sedantary (AS) group. Electron microscopic evaluations of the control groups were completely normal. Under the lights of our findings, detrimental effects of immobilization on tendons were introduced histologically. Even though short-term WBV did not seem an attractive method to repair these detrimental effects, WBV may have positive effects on collagen turnover at healthy controls.

Keywords: casting, tendon, collagen, atrophy, vibration

Supported by Hacettepe University Scientific Researches Unit, Project Number: 011 D01 407 001

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
TEŞEKKÜR	iii
ÖZET	iv
ABSTRACT	v
İÇİNDEKİLER	vi
SİMGELER ve KISALTMALAR	viii
RESİMLER	x
ŞEKİLLER	xii
TABLolar	xiii
GİRİŞ	1
GENEL BİLGİLER	5
2.1. Aşil Tendon Anatomisi	5
2.2. Tendon Histolojisi	8
2.2.1. Kollajen Yapısı	12
2.2.2. Kollajen Döngüsü ve Biyokimyasal Belirteçler	13
2.2.3. Diğer Tendon Matriks Proteinleri	15
2.3. Tendon Beslenmesi	16
2.4. Tendon İnnervasyonu	18
2.5. Tendon Biyomekaniği	19
2.6. Tendon İyileşmesi	21
2.6.1. Tendon İyileşmesini Etkileyen Faktörler	23
2.7. Aşil Tendon Patolojileri	24
2.8. İmmobilizasyon – Alçılama	33
2.8.1. İmmobilizasyon Gerektiren Spor Yaralanmaları	36
2.8.2. İmmobilizasyonun Tendonlar Üzerine Etkileri	38
2.9. Titreşim	44
2.9.1. Tanımı ve Tarihsel Gelişimi	44
2.9.2. Fizyolojik Etkileri	45
2.9.2.1. Titreşim-Kas İğciği İlişkisi	46
2.9.2.2. Titreşim-Motor Ünite İlişkisi	46
2.9.2.3. Titreşimin İskelet Dokusu Üzerine Etkileri	47

2.9.2.4. Titreşimin İskelet Kası Üzerine Etkileri	48
2.9.2.5. Titreşimin Diğer Sistemler Üzerine Etkileri	49
2.9.3. Uygulama Teknikleri	50
2.9.4. Kullanım Alanları	53
2.9.5. Kontrendikasyonları	54
2.9.6. Komplikasyonları	55
2.9.7. Titreşim Egzersizi ve Antrenmanı	56
2.10. Deneysel Hayvan Modeli Olarak Sıçanlar	59
GEREÇ-YÖNTEM	61
3.1. Alçılama İle İmmobilizasyon Uygulaması	62
3.2. Titreşim Uygulaması	64
3.3. Cerrahi Teknik	65
3.4. Elektron Mikroskopik İnceleme	66
3.5. Biyokimyasal İnceleme	67
3.6. İstatistiksel İnceleme	68
BULGULAR	
4.1 Genel Bulgular	69
4.2 Serum Protein Konsantrasyonları	77
4.3 Elektron Mikroskopi Sonuçları	79
TARTIŞMA	83
5.1. Deneysel Desenin Eleştirisi	84
5.2. Tip I Kollajen Döngüsü	88
5.3. Elektron Mikroskopik Görüntüler	91
SONUÇ VE ÖNERİLER	93
KAYNAKLAR	95

SİMGELER VE KISALTMALAR

(CaSO ₄)2H ₂ O	anhidröz kalsiyum sülfat
°C	santigrat derece
A	alçı sonrası ötenazi grubu
AS	alçı sonrası sedanter grup
AT	alçı sonrası titreşim grubu
ATP	adenozin trifosfat
C	karboksi
Ca ⁺²	kalsiyum
cm	santimetre
cm ²	santimetrekare
COX-2	siklooksijenaz-2
CSA	kesit alanı
CTX-1	tip I kollajenin karboksi terminal telopeptidi
ÇAA	çeyrekler arası aralık
DİF	distal interfalangeal
dk	dakika
DNA	deoksiribonükleik asit
EDL	ekstensor digitorum longus
EMG	elektromyografi
g	gravity (yer çekimi)
GGT	galaktozilhidroksilaz-lizilglukoziltransferaz
gr	gram
HRP	Horseradish peroksidaz
Hyp	hidroksiprolin
Hz	Hertz
ICTP	tip I kollajen karboksi terminal telopeptid bölgesi
IGF-1	insülin benzeri büyüme faktörü 1
IL-1β	interlökin-1β
ip	intraperitoneal
K	kontrol grubu
kg	kilogram

KMD	kemik mineral dansitesi
kN	kilonewton
KT	titreşim kontrol grubu
m	metre
maks	maksimum
mg	miligram
min	minimum
MKF	metakarpofalengeal
ml	mililitre
mm	milimetre
MMP-1	matriks metalloproteinaz-1
MMP-2	matriks metalloproteinaz-2
MMP-3	matriks metalloproteinaz-3
mRNA	mesajcı ribonükleik asit
MTF	metatarsofalengeal
MVC	maksimal istemli kas kasılması
N	amino
nm	nanometre
PDGF	trombosit kaynaklı büyüme faktörü
PG	prostoglandin
PGE2	prostoglandin E2
PH	prolil-4-hidroksilaz
PICP	prokollajen karboksiterminal propeptid
PINP	prokollajen aminoterminal propeptid
RM	maksimum tekrar
RVE	direnç benzeri titreşim egzersizi
sn	saniye
SPB	Sorenson's Phosphate Buffer
TMB	3,3',5,5' tetrametil-benzidin
TVR	tonik vibrasyon refleksi
TVT	tüm vücut titreşimi
VO ₂ max	maksimal oksijen tüketimi
µl	mikrolitre
µm	mikrometre

RESİMLER

Resim	Sayfa
2.1.1. Kadavra aşıl tendon diseksiyonu	6
2.2.1. Normal tendon dokusunun histolojik görüntüsü	9
2.2.2. Normal tendon dokusunun histolojik görüntüsü	9
2.3.1. Aşıl tendonu kanlanması kadaverik görüntüsü	17
2.8.2.1. 15 hafta immobilize kalan insan aşıl tendonu mikroskobik görüntüsü	41
2.9.3.1. Lokal titreşim uygulaması	51
3.1.1. Alçılama esnasında sıçan ayak bileğinin 115-120° plantarfleksiyonda görüntüsü	63
3.1.2. Alçı pamuğunun sarılması	63
3.1.3. Paris alçısı ve Scotchcast uygulaması	63
3.2.1. Titreşim platformunda sıçanlara TVT uygulaması	64
3.3.1. Aşıl tendon diseksiyonu	65
3.3.2. Soleus kası izolasyonu	66
4.3.1. A grubunda bir tenoblastın sitoplazmasında yer alan vakuoller	79
4.3.2. AT grubu aşıl tendonundaki tenositlerin sitoplazmasında vakuoller	80
4.3.3. AS grubu aşıl tendonundaki tenosit ve kollajen liflerinin EM görüntüsü	81

4.3.4. KT grubunda ultrastrüktürel olarak normal bir tenosit nukleusunun	
EM görüntüsü	81
4.3.5. K grubu aşil tendonunun normal ultrastrüktürel yapısı	82
4.3.6. KT grubu aşil tendonunun normal ultrastrüktürel yapısı	82

ŞEKİLLER

Şekil	Sayfa
2.2.1. Tendonun histolojik yapısının şematik görünümü	11
2.2.2.1. Tip I prokollajen molekülü şematik görüntüsü	14
2.3.1. Tendonun arteryel damarlanması	17
2.5.1. Birim şekil değiştirme - gerilme diyagramı	20
2.7.1. Fonksiyonel yüklenme değişikliklerine hücre matrisi cevabı	27
2.8.2.1. Antrenman ve immobilizasyonun tendon doku kalitesi üzerine etkisi	40
2.9.2.5.1. Tüm vücut titreşiminin fizyolojik sistemler üzerine genel etkisi	49
2.9.3.1. Lokal titreşim uygulaması	51
2.9.3.2. Tüm vücut titreşimi uygulaması	52
2.9.3.3. Farklı titreşim platformları	53

TABLULAR

Tablo	Sayfa
2.7.1. Sık görülen tendon patolojileri	25
3.1. Çalışma planı	61
3.2.1. TVT uygulama protokolü	64
4.1.1. Çalışmada elde edilen veriler	69
4.1.2. Çalışmada elde edilen veriler	70
4.1.3. Deneklere uygulanan alçının ağırlığı	71
4.1.4. Deneklerin başlangıç ve ötenazi öncesi vücut ağırlığı değişimleri	72
4.1.5. Sağ EDL kası ağırlığı	73
4.1.6. Sağ Soleus kası ağırlığı	74
4.1.7. Sağ EDL kası / vücut ağırlığı oranı	75
4.1.8. Sağ Soleus kası / vücut ağırlığı oranı	76
4.2.1. Serum PINP değerleri	77
4.2.2. Serum CTX-1 değerleri	78

GİRİŞ

Spora ilginin ve dolayısıyla katılımın yaygınlaşması spor yaralanmaları sıklığının artmasını da beraberinde getirmiştir. Yapılan sporun tipi, düzeyi, sporcunun yaşı, cinsiyeti gibi birçok faktör spor yaralanmaları sıklığını etkiler. Bu yaralanmalar içerisinde tendon sorunları önemli bir yer tutmakta olup sporcularda en sık görülen tendon yaralanmaları ise aşıl tendonuna ilişkin olanlardır (1).

Tendonlar kas kasılması sonrası oluşan tensil kuvveti kemiğe aktarıp eklem hareketi meydana getiren yapılardır. Normal tendonun yapısı seyrek iğ şeklinde tendon hücreleri ve arada oldukça organize olan hücre dışı matriksten oluşur. Tendonların %90-95 hücresel elemanı tenoblast ve tenositlerden meydana gelmektedir. Tenoblastlar immatür tendon hücreleridir ve olgunlaşma gerçekleştikçe tenosit haline dönüşürler. Tenositler ve tenoblastlar tendon uzun aksında kollajen lifleri boyunca yerleşirler.

Bağ dokusunun ana bileşeni olan kollajen, insan vücudunda en çok bulunan proteindir ve tendon kuru ağırlığının yaklaşık %70'ini oluşturur (2). Diğer dokulara göre en yüksek oranda tendonda bulunur (3). İnsan vücudunda 30 kadar farklı polipeptid zincirinden meydana gelen bilinen 27 tip kollajen vardır. Tip I kollajen kemik, tendon, deri ve diş dahil bağ dokunun çoğunda bulunur. Tendon yapısında yer alan kollajenin yaklaşık %95'i tip I kollajendir (4).

Tendonda kollajen yapım ve yıkım döngüsü oldukça yavaştır. Kollajen sentezinde fibrillerin oluşmadığı dönemde prokollajen peptidlerin karboksi ve amino terminalleri yeni oluşmakta olan molekülden ayrılıp dolaşıma geçer. Bu peptidler; PICP (prokollajen karboksiterminal propeptid) ve PINP (prokollajen aminoterminal propeptid) olarak bilinip, yeni kollajen sentezinin bir göstergesi olarak kabul edilmektedir. Kollajen yıkımını göstermek için indirekt belirteçler olarak ise CTX-1 (tip I kollajenin karboksiterminal telopeptidi) ve ICTP'nin (tip I kollajen karboksiterminal telopeptid bölgesi) incelendiği görülmektedir.

Tendonlarda bulunan tip I kollajenin her biri 1000 aminoasit içeren üç polipeptid zincirinden oluşmuştur. Polipeptid zincirlerindeki her üç pozisyondan birinde glisin bulunmaktadır. Zincir glisin-X-Y olarak tekrarlar. X genellikle prolin, Y ise genellikle hidroksiprolin veya hidroksilizindir. Hidroksiprolin içeren peptidler kemik ve diğer dokulardan kollajenin prolitik yıkımıyla idrara verilir. Ayrıca hidroksiprolin tip I kollajenin sentezinden de açığa çıkar. Bu yüzden hidroksiprolin düzeyi kollajen metabolizmasının göstergesi olarak kabul edildiğinden, kollajen sentezinin artması veya azalması kan, idrar ve dokulardaki hidroksiprolin düzeyleri ile takip edilebilir (5).

Öte yandan, spor yaralanmalarının tedavisinde alçılama, atelleme ya da istirahat gibi hareketsiz bırakma (immobilizasyon) yöntemlerinin yeri oldukça önemlidir. Immobilizasyon, tedavinin çoğu zaman zorunlu bir parçası olmasına rağmen hareket sistemi üzerine olumsuz etkilere yol açtığı da bilinmektedir. Bugüne kadar yapılan çalışmalar daha çok immobilizasyonun kas dokusunda yol açtığı atrofi ve kuvvet kaybı üzerine odaklanmış olup tendon dokusu üzerine etkisi ile ilgili veriler daha sınırlıdır (6,7). Immobilizasyonun tendon dokusu üzerine olan etkisine ilişkin çalışmalar daha çok dokunun fonksiyonu ile sınırlı kalmış olup bu sınırlı veriler immobilizasyon sonrası tendon gerilme kuvveti ve sertliğinde azalma, tendonun toplam ağırlığında azalma ve kollajen yapısında bozulmayı göstermektedir (8,9). Ayrıca mikroskobik olarak kollajen çapraz bağları boyutunun küçüldüğü, sayısının azaldığı, tendon kapillerizasyonunun olumsuz etkilendiği, fibriller arası mesafenin uzadığı, su içeriğinin azaldığı ve hipoksik dejeneratif değişikliklerin gözlemlendiği de bildirilmiştir (10-13). Bu bilgiler ışığında çalışmamızın ilk ayağında immobilizasyon ile tendon dokusu üzerinde meydana gelen etkilerin histopatolojik olarak araştırılması, yanı sıra kollajen yapım ve yıkım göstergeleri olarak literatürde daha önce tarif edilmiş olan proteinlerin serum değerlerindeki değişimlerin incelenmesi planlanmıştır.

Literatürdeki insan immobilizasyon çalışmalarında kollajen döngüsü göstergelerinden PINP ve ICTP'nin sistemik konsantrasyonlarında değişiklik gözlenmezken remobilizasyon ile peritendinöz dokuda PINP düzeyinin arttığı gösterilmiştir (14). Ancak bir başka çalışma immobilizasyon sonucu hem serum hem

de peritendinöz dokuda PINP ve ICTP değerlerinde anlamlı değişiklikler gözlemlendiğini bildirmektedir (15). PINP ve CTX ovaryektomili ratlarda kemik döngüsü belirteçleri olarak çalışılmış olsa da literatürde bu belirteçlerin hayvan immobilizasyon çalışmalarında kullanıldığına dair bir bilgi yoktur (16). Bununla beraber yapılan bazı araştırmalar immobilizasyon sonrası hayvanda toplam kollajen içeriğini hesaplamak için hidroksiprolin konsantrasyonuna bakıldığını ancak farklılık gözlenmediğini göstermektedir (5).

Çalışmamızda immobilizasyon sonucunda mikroskobik olarak aşıl tendon yapısında bozulma, tenosit sayısı ve kollajen lif çapında azalma, biyokimyasal olarak ise PINP, CTX-1, hidroksiprolin gibi tip I kollajen metabolizması göstergelerinde değişim beklenmekte idi. Literatür taramamızda alçılama ile immobilize edilmiş hayvanlarda, immobilizasyonun bu değerler üzerine etkilerinin incelendiğine dair bir çalışma saptanmamıştır.

Öte yandan immobilizasyon nedeniyle meydana gelen olumsuz etkilerin iyileşme sürecini uzatmakta olduğu da bilinen bir gerçektir. Bu etkilerin bir an önce giderilmesinde ise erken dönem remobilizasyon, egzersiz ve fizik tedavi uygulamaları önemli bir yer tutar (5). Son yıllarda gerek insan, gerekse hayvan çalışmalarında, tüm vücut titreşiminin (TVT) kas kuvvetini geliştirdiği ve kemik mineral dansitesini (KMD) artırdığına ilişkin ciddi kanıtlar elde edilmeye başlanmış olup bu sonuçlar TVT'nin immobilizasyon sonrası toparlanma döneminde etkin bir yöntem olarak kullanılabileceğini düşündürmektedir (17,18). Ancak TVT'nin tendon dokusu üzerine etkisi çok iyi bilinmemektedir. Genel olarak kas ve kemik dokusunun gelişimine etkili olan egzersiz vb. yöntemlerin tendon dokusunda da kollajen sentezini artırdığı gösterilmiştir (19,20). Bu nedenle çalışmamızda, kas ve kemik dokusu üzerine etkili olan vibrasyonun tendon dokusunda da benzer olumlu etkiler göstermesi beklenmekte idi. TVT'nin immobilizasyon sonrası tendon yapısındaki rejenerasyona katkıda bulunacağı, kollajen metabolizması belirteçlerini olumlu yönde etkileyeceği düşünülmekte idi. Bu hipotezle çalışmamızın ikinci ayağında immobilize edilmiş rat tendonlarında TVT'nin etkisi; tendonun ultrastrüktürel yapısı, PINP, CTX-1 ve hidroksiprolin değerlerindeki değişimler incelenerek saptanmaya çalışılmıştır.

Bu çalışma spor yaralanmaları tedavisinde sıkça başvuru alan alçılama yönteminin tendon dokusu üzerindeki etkisini incelemek ve rehabilitasyon sürecinde tüm vücut titreşiminin meydana gelen bu değişiklikler üzerine etkinliğini saptamak amacıyla planlanmış ve yapılmıştır.

Çalışmanın Amaçları;

1. Alçılama yoluyla immobilizasyonun sıçan aşil tendonlarında meydana getirdiği değişiklikleri elektron mikroskopik olarak göstermek,
2. Rehabilitasyon sürecinde tüm vücut titreşimi uygulamasının alçılama sonrası gelişen olası olumsuz değişikliklere etkisini göstermek ve erken spora dönüş için alternatif bir yöntem olarak kullanımını araştırmak.

Çalışmanın Hipotezleri;

Hipotez 1: Başta spor yaralanmaları olmak üzere klinik uygulamalarda sıkça başvuru alan bir tedavi yöntemi olan immobilizasyon ile hareketsiz bırakma sadece kas dokusunda değil tendon dokusunda da olumsuz etkiler yaratır. Bu da spora dönüş süresini uzatmakta ya da işgücü kaybını artırmaktadır.

Hipotez 2: Kas ve kemik dokusu üzerine etkili olan vibrasyonun tendon dokusunda da olumlu etkiler göstermesi beklenir.

GENEL BİLGİLER

2.1. Aşil Tendon Anatomisi

Tendonlar kas kasılması sonrası oluşan tensil kuvveti kemiğe aktarıp eklem hareketi meydana getiren yapılardır. Vücudun özellik kazanmış sıkı fibröz dokularıdır. Kas ile kemik arasında mekanik güç naklediciliğinin yanı sıra, kas kontraksiyonunu da düzenlemektedirler. Mekanik olarak esnek, dayanıklı, kayabilen, fakat uzatılıp sıkıştırılmayan özelliklere sahiptirler. Beklenmedik ani hareketlerde gücü absorbe ederek azaltırlar. Kasın devamlılığını sağlayan tendonlar, kemik veya kırıkta sonlanırlar.

Aşil tendonu ise insan vücudundaki en büyük, en kalın ve en kuvvetli tendondur. "Achilleus", Homeros'un Iliada Destanı'nda adı geçen kahramana ve insan vücudunun en kalın ve sağlam tendonu olan aşil tendonuna isim kaynağı olmuştur. Efsaneye göre; Achilleus ölümlü bir baba olan Peleus ile bir tanrıça olan Thetis'in oğludur. Thetis oğlu Achilleus'un bir savaşta öleceğini öğrenir ve onu ölümsüzlük nehri Styx suyunda yıkayarak yaralanamaz hale getirir. Fakat sol topuğundan tutularak yıkanan Achilleus Truva savaşında topuğundan zehirli bir ok ile vurulur ve ölür (21). Bu yüzden ayak topuğunda yer alan tendona aşil tendonu adı verilir.

Aşil tendonu ile ilgili bilgilere Antik Yunan dönemi eserlerinde rastlanmaktadır. Ortaçağ döneminde şarap ve baharata batırılmış bandajlar kullanılarak aşil tendon tedavisi uygulandığı bilinmektedir. Aşil tendonu ile ilgili ilk tıbbi yayınlar; 1575 yılında Ambroise Paré ve 1722 yılında Jean Louis Petit tarafından yapılmıştır (22).

Aşil tendonu bacağın arka yüzeyel kompartmanı içinde bulunur, gastroknemius ve soleus kaslarının tendinöz kısımlarının distalde birleşmesiyle oluşur (23). Gastroknemius kası caput laterale ve mediale olmak üzere iki baş şeklinde femur medial ve lateral kondilden başlar. Soleus kası ise gastroknemiusun derininde yer almaktadır ve tibianın arka yüzündeki linea musculi soleiden ve tibia ile fibula

arasında gerilen arcus tendineus soleiden başlar. Daha geniş olmasından dolayı gastroknemiusun her iki yanından taşar. Gastroknemius ve soleus komponentinin distalde birleşmesi iki şekilde olur. En sık olan tipinde, tendonun kalkaneusa yapışma yerinin yaklaşık 12 cm proksimalinde iki kasın aponörozu birleşir ve tek tendon olarak aşağı inerler. Daha nadir görülen tipte ise, gastroknemiusun aponörozu direkt olarak soleus kasının içine karışır. Gastroknemius komponentinin uzunluğu 11 ila 26 cm arasında değişirken, soleus komponentinin uzunluğu ise 3 ila 11 cm arasındadır. Bu iki kas ve aşil tendonu ayak bileğinin en güçlü fleksörünü oluştururlar ve tibial sinir tarafından innerve edilirler. Aşil tendonunun en dar yeri kalkaneusa yapışma yerinin 4 cm kadar proksimalindedir. Arka tarafı deri ve fasia ile örtülüdür. Ön tarafında ise derin kaslar, damar ve sinir ile aralarında yağ dokusu bulunur.

Aşil tendonunun yüzey alanı distale ilerledikçe aksiyel planda yuvarlaklaşır ve bu seviyeden sonra, superior kalkaneal tuberositeye yapışana kadar yassılaşır (24). Aşil tendonunun distale doğru seyri sırasında, tendon lifleri 90 derecelik bir dönüş yaparlar; tendonun proksimal ve medialdeki lifleri distale ilerledikçe posteriora yer değiştirirler (Resim 2.1.1). Böylece ayak bileği plantar fleksiyonu sırasında kasın uzaması artar ve daha az enerji ile kas kontrakte olabilir (25).



Resim 2.1.1: Kadavra aşil tendon diseksiyonu

Aşil tendonunun kalkaneusa yapışma yeri oldukça özelleşmiş bir bölgedir. Bu bölge tendonun distal ucuyla birlikte, bir hyalin kıkırdak tabakası ve periost ile kaplı olmayan bir kemik parçasını içerir. Tendon ile cilt arasında yer alan subkutan bursa, tendon ve çevre dokular arasındaki sürtünmeyi azaltır. Tendon ile kalkaneus arasında ise retrokalkaneal bursa bulunur (26). Aşil tendonunun kalkaneal insersiyonu sebebi ile subtalar eklemdaki hareketlerde tendon sekonder yüke maruz kalmaktadır. Aşil tendonu kalkaneusa yapışır ancak etki kuvveti aponözis plantaris aracılığı ile ayak ucuna kadar iletilir. Özellikle hiperpronasyon veya kavus ayakta aşil tendonunun şok emilim yeteneği kaybolduğundan daha fazla rüptür geliştiği düşünülmektedir (27). Bu durum özellikle pronasyon yapan koşucularda önemlidir.

Aşil tendonu ayak bilek plantar fleksörlerinin şefi görevindedir. 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 soleus kası önler. Ayrıca bu kas kompleksi dizde fleksiyon ve subtalar eklemda supinasyon da oluşturur (28,29). Yani aşil tendonu diz, ayak bileği ve subtalar eklem olmak üzere üç ekleme etki eder.

Gastroknemius ve soleus kas kompleksi yürüyüş esnasında 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 ise 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 (29). 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 bulunmuştur (30). Bu pik kuvvet miktarı üçüncü interval boyunca korunur. Yürüyüşün basma fazının bitiminde aşil tendonunda vücut ağırlığının %250'si kadar yüklenme olduğu saptanmıştır (28).

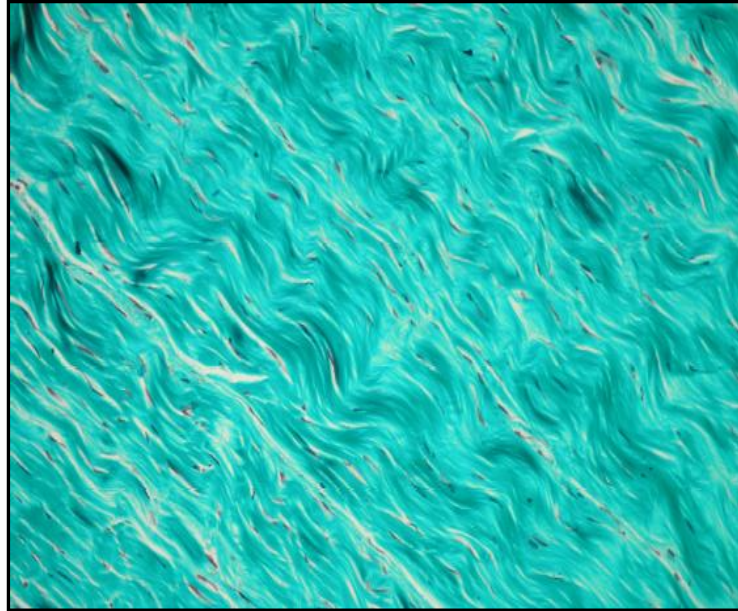
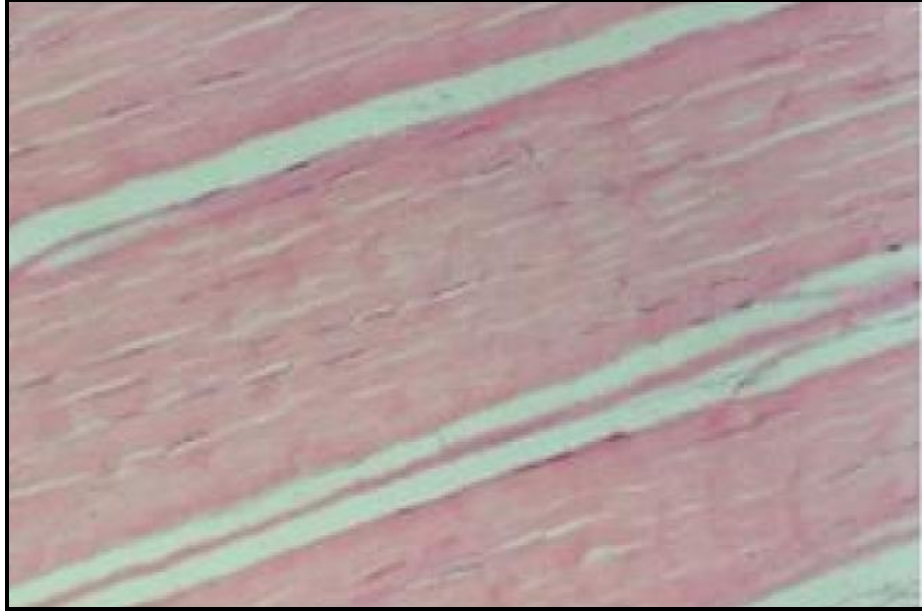
Aşil tendonu sural sinir ile yakın bir komşuluğa sahiptir. Yapılan bir kadavra çalışmasında sural sinirin distalde aşil tendonunun kalkaneusa yapışma bölgesinin ortalama 18 mm lateralinde yer aldığı gösterilmiştir. Proksimalde ise sural sinir, tendonu kalkaneusa yapışma bölgesinden ortalama 9.8 cm uzaklıkta çaprazlar ve tendonun lateralinde seyreder (31). Bu nedenle özellikle aşil tendon kesileri, yaralanmaları ve cerrahileri sırasında sural sinir zedelenebilmektedir (22).

2.2. Tendon Histolojisi

Makroskopik olarak tendonlar uzun ve beyaz renkli yassı yapılardır. Çok sayıda kollajen lifi, az miktarda mukopolisakkaritlerden zengin amorf madde (şekilsiz ara madde) içerisinde çok az miktarda hücreli yapı içeren bir sıkı bağ dokusu elemanıdır (32).

Normal tendonun yapısı seyrek iğ şeklinde tendon hücreleri ve arada oldukça organize olan hücre dışı matriksten oluşur (Resim 2.2.1, Resim 2.2.2) (33,34). Matrikste tendona kendi gücünü kazandıran uzun iplikler halinde sıkı tip I kollajen demetleri vardır. Kollajen arasında küçük proteoglikan ve glikozaminoglikan zincirlerinden oluşan ara madde bulunur. Normal tendonda ışık mikroskopunda fark edilmeyen çok az ara madde vardır (32). Ara madde ve kollajen tenoblastlar tarafından sentezlenmektedir. Tendonların %90-95 hücreli elemanı tenoblast ve tenositlerden meydana gelir. Tenoblastlar tendonda histolojik olarak en sık izlenen hücrelerdir ve aynı zamanda tamirci hücreler olarak görev yaparlar. İmmatür tendon hücreleridir ve olgunlaşma gerçekleştikçe tenosit haline dönüşürler. Yara bölgesinde toplanarak intrasellüler maddeler salgırlar ve skar dokusunu oluştururlar (32). Tenositler ise inaktif hücrelerdir. Aerobik krebs siklusu, anaerobik glikoliz ve pentoz fosfat şant yollarını kullanarak enerji gereksinimlerini karşırlar. Kollajen lif demetleri arasına paralel yerleşmiş az sayıdaki tenositler, enine kesitlerde demetler

arasına sokulan ışınal sitoplazmik uzantılara sahiptirler ve buldukları yerin şeklini alırlar. Tendonun kalan %5-10'luk hücresel elemanları ise kemik yapışma ve insersiyon bölgelerinde bulunan kondrositler, tendon kılıfında bulunan sinovyal hücreler, kapiller endotel hücre ve arteriollerin düz kas hücrelerini oluşturan vasküler hücrelerdir (4).

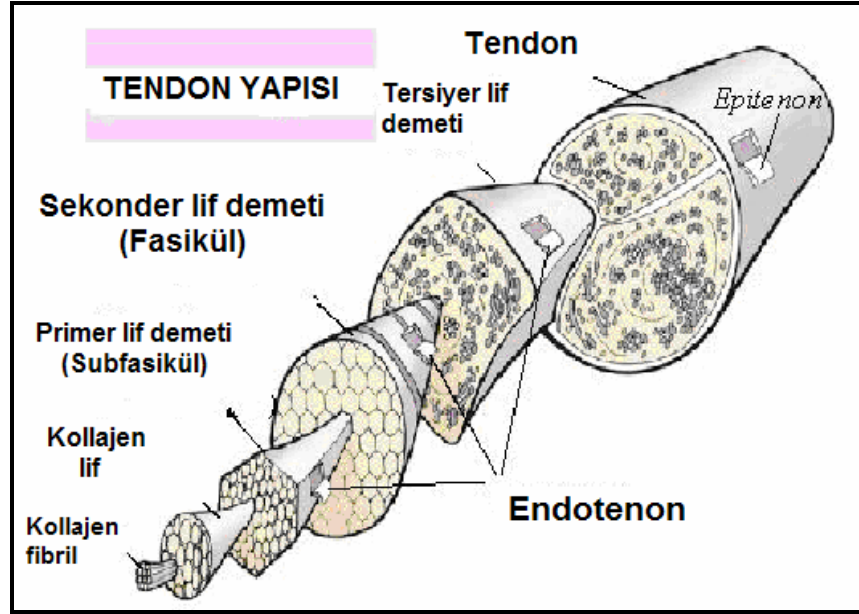


Resim 2.2.1, Resim 2.2.2: Normal tendon dokusunun histolojik görüntüsü

(33,34)

Tendonun yapısı hiyerarşik bir düzen içerir; fasiküller fibrillerden, fibriller mikrofibrillerden ve mikrofibriller tropokollajenlerden oluşmaktadır. Tendonun yapısı incelendiğinde birincil ünite kollajen fibrilleridir. Tendon genel olarak paketlenmiş tip I kollajen fibrillerinden oluşur. Belli sayıdaki kollajen fibrilleri birleşerek primer demetleri (fiberler) oluştururlar ve çıplak gözle de görülebilen bu oluşumlar tendon lifi olarak adlandırılırlar. Fiberler de birleşerek kan, lenfatik damarlar ve sinirleri de içeren fasikülleri oluştururlar.

Endotenon ince gevşek bir bağ dokusudur. Primer lif demetlerinin etrafında kollajen demetlerine paralel olarak yer alır ve tendon fasiküllerini ayırarak sarar. Bu bağ dokusu ile birlikte damar sinir yapıları kollajen lifleri arasında seyrederek (35). Fasiküller bir araya gelerek epitenon ile sarılır ve tendonun kaba yapısı ortaya çıkar (Şekil 2.2.1) (29). Epitenon iki tabaka halindedir. İçteki tabaka endotenon üzerinde seyrederek ve sinirler için koruyucu işlev görür. Dıştaki tabaka ise çevre bağ dokusu ile devam eder. Epitenon hücreleri tendon onarımında çok önemli bir rol oynar (4). Epitenon kas-tendon bileşkesinden itibaren kas üzerinde epimisyum olarak devam eder. En son tabaka da tendonu çevre dokulardan ayıran paratenondur. Paratenon, tendonun dış yüzeyini saran ince, beyaz, parlak, sinovya benzeri gevşek bağ dokusu kılıfıdır, genel olarak tip I ve tip III kollajen fibrillerini, bazı elastik fibrilleri ve sinovyal hücrelerin yerleştiği iç düzeyi barındırır. Epitenonun dış yüzeyini destekler ve epitenondan sürtünmeyi azaltarak tendon hareketine izin veren ince bir sıvı tabakasıyla ayrılır. Paratenonun temel fonksiyonu her bir tendonun kendisine yakın yapılarla bağlantısı olmaksızın serbest olarak hareket etmesini sağlamaktır. Epitenon ve paratenon içinde elastik lifler de bulunur ve kan damarlarından oldukça zengindirler. Oysa endotenonda çok az sayıda damarsal yapı mevcuttur. Primer demetler içinde ise hiç damar yoktur. Dolayısıyla metabolizmaları oldukça yavaştır. (32).



Şekil 2.2.1: Tendonun histolojik yapısının şematik görünümü (29)

Paratenonun dış yüzeyi düzdür ve çevre dokuyla çok sayıda bağlantı içermektedir. Böylece tendon hareketleri kısıtlanmamış olur. 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. Kılıf, sinovyal sıvı içeriyorsa tenosinovyum, içermiyorsa tenovajinum adını alır (36). Bu kılıf mezenkimal kökenli yassı hücrelerden oluşan iki tabakadan meydana gelmiştir. İç tabaka paratenona sıkı şekilde tutunurken dış tabaka çevre dokulara yapışık. İki tabaka arasında bir boşluk mevcuttur ve tabakaların boşluğa bakan yüzleri devamlılığı olmayan mezotel hücreleri ile döşenmiştir. Bu boşlukta sinovya benzeri protein, glikozaminoglikan, glikoprotein ve iyonlar içeren bir sıvı bulunur. Bu sayede tendon en dış kılıf içinde kayarak hareket edebilme özelliğini kazanır (34,37). Aşil tendonu ayak bileği etrafındaki diğer tendonlardan farklı olarak sinovyal kılıf içermez. Peritenon ince gevşek bağ dokusu kılıfıdır. Tendonun hemen üzerinde epitenon ve en dışarıda paratenonu oluşturur. Peritenon ve tendonun bağ dokusu birbiriyle devamlılık gösterir. Aşil tendon paratenonu el ve bilek tendonlarında olan sinovya tabakasına sahip olmasa da arka tarafta mukopolisakkaritlerle kayganlaşmış birkaç ince kayan membrana dönüşür (37).

2.2.1. Kollajen Yapısı

Diğer konnektif dokularla kıyaslandığında tendon dokusu, rölatif olarak daha az hücre, daha fazla ekstrasellüler matriksten oluşmaktadır (38). İnsan tendon toplam ağırlığının %30'unu kuru tendon ağırlığı oluştururken %70 ağırlık ise içerdiği su tarafından meydana gelir (2). Tendonun kuru ağırlığının %75-90'ını ise kollajen oluşturur. Tendon yapısında yer alan kollajenin yaklaşık %95'i tip I kollajen kalan kısmı ise tip III kollajendir (39).

Bağ dokusunun ana bileşeni olan kollajen, insan vücudunda en çok bulunan proteindir. Tendonda diğer dokulara göre en yüksek oranda bulunur (40). İnsan vücudunda 30 kadar farklı polipeptid zincirinden meydana gelen bilinen 27 tip kollajen vardır (41). Tip I kollajen kemik, tendon, deri ve diş dahil olmak üzere bağ dokunun çoğunda bulunur (42).

Tendonda kollajen yapım ve yıkım hızı oldukça yavaştır. Kollajen molekülü tenoblastlar tarafından prokollajen olarak sentezlenir. Prokollajen ekstrasellüler alanda 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 (29). Tendonlar gerilme güçlerine karşı oldukça dirençli oldukları halde esneme yetenekleri yok denecek kadar azdır (43). Oldukça sıkı aralıklarla ve birbirine paralel seyreden kollajen lifleri yer yer kalın demetler oluştururlar. Bu yapısal özellik, tendonun gerilme ve çekme güçlerine karşı direnebilmesini sağlar.

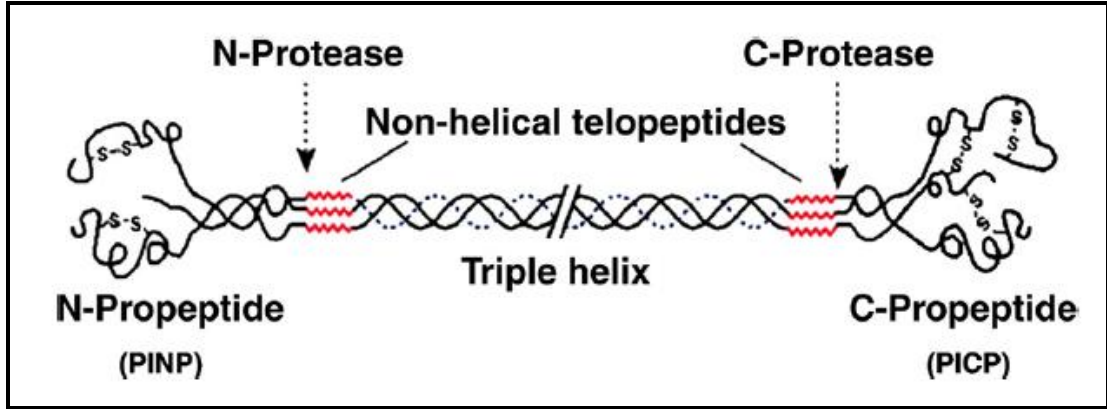
Kollajen basitten komplekse doğru giden hiyerarşik bir yapılanma gösterir. Üç adet hidrofilik tropokollajen zinciri çapraz bağlarla bir araya gelerek hidrofobik kollajen molekülünü, bunlar da örgütlenerek mikrofibril ve fibrilleri oluşturur.

Proteoglikanlar, glikoproteinler ve su matriks içinde fibriller ile birleşerek fasikülleri oluştururlar (4). 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 olarak yerleşerek spiraller oluştururlar (29).

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 görevlidir. Tendon cisminde, osteotendinöz ve myotendinöz bileşkede oldukça bol miktarda bulunan ve ekstrasellüler matriksin diğer önemli bir komponenti olan Tenascin-C kollajen dizilimi ve oryantasyonunda önemli rol oynar (4). Tenascin-C salgılanma miktarı mekanik gerilmeler ile düzenlenir ve tendinopatide salınımı artar (29).

2.2.2. Kollajen Döngüsü ve Biyokimyasal Belirteçler

Tendonda kollajen yapım ve yıkım döngüsü oldukça yavaştır. Kollajen sentezinde fibrillerin oluşmadığı dönemde prokollajen peptidlerin karboksi (C) ve amino (N) terminalleri yeni oluşmakta olan molekülden ayrılıp dolaşıma geçmektedir. Bu peptidler; prokollajen karboksiterminal propeptid (PICP) ve tip I kollajen aminoterminal propeptid (PINP) olup, yeni kollajen sentezinin bir göstergesi olarak kabul edilmektedir. Kollajen yıkımını göstermek için ise indirekt belirteçler olarak CTX-1 (tip I kollajenin karboksi terminal telopeptidi) ve ICTP (tip I kollajen karboksi terminal telopeptid bölgesi) kullanılmaktadır (Şekil 2.2.2.1) (45).



Şekil 2.2.2.1: Tip I prokollajen molekülü şematik görüntüsü (45)

Serum PINP miktarı tendon, kas, deri ve kemik gibi dokulardaki tip I kollajen sentezini gösterir. CTX-1 ise tip I kollajen yıkım belirteci olarak idrarda incelenmiştir (44). Kollajen molekülleri çeşitli yollarla degrade olmakta ve ölçülen bu peptidler kollajen yıkımı için bir fikir vermektedir. Daha önceki insan çalışmaları akut egzersiz ve uzun süreli antrenmanlar sonucu peritendinöz PINP düzeyinin arttığını desteklemektedir (20,46,47).

Bütün kollajen tiplerinde üçlü sarmal yapı vardır. Tendonlarda bulunan tip I kollajenin her biri 1000 aminoasit içeren üç polipeptid zincirinden oluşmuştur. Tip I kollajende bu polipeptid zincirlerin ikisi birbirinin aynı ($\alpha 1$), diğeri farklıdır ($\alpha 2$). Polipeptid zincirlerindeki her üç pozisyondan birinde glisin bulunmaktadır. Zincir glisin-X-Y olarak tekrarlar. X genellikle prolin, Y ise genellikle hidroksiprolin veya hidroksilizindir (3). Hidroksiprolin ve hidroksilizin; prolin ve lizinin, prolin ve lizin hidroksilaz enzimleri ile hidroksilasyonu sonucu oluşurlar. Bu enzimlerin kofaktörleri askorbik asit, oksijen ve α -ketoglutarattır. Hidroksiprolin içeren peptitler kemik ve diğer dokulardan kollajenin prolitik yıkımıyla idrara verilir. Ayrıca hidroksiprolin tip I kollajenin sentezinden de açığa çıkar. Hidroksiprolin düzeyi kollajen metabolizmasının göstergesi olarak kabul edildiğinden, kollajen sentezinin artması veya azalması kan, idrar ve dokulardaki hidroksiprolin düzeyleri ile takip edilebilir (5).

2.2.3. Diğer Tendon Matriks Proteinleri

Elastin: Sert ve esnemeye dirençli kollajenin aksine elastin lastik benzeri özellikleri olan bir bağ dokusu proteindir. Elastin ekstremitte tendonlarında çok az bulunur. Elastin lifleri normal uzunluklarının birkaç katına kadar uzayabilirler ve germe kuvveti ortadan kalkınca tekrar eski şekillerine dönerler. Tendon kuru ağırlığının % 2 kadarını elastin oluşturur (4).

Zemin maddesi: Zemin maddesi proteoglikanlar, glikozaminoglikanlar, yapısal proteinler ve plazma proteinlerinden oluşan kompleks bir karışımdır. Bağ dokusunun hücre ve lifleri arasındaki boşlukları doldurur. Tendonlarda çok küçük konsantrasyonlarda (% 12'den daha az) bulunsa da 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 (29,42).

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. Glikozaminoglikanlar ayrıca kollajen lif çapına da etki ederler. 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 ise 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 görülür (29,48).

2.3. Tendon Beslenmesi

Kolliker ve Sappey'in çalışmalarına kadar tendonlar avasküler yapılar olarak kabul edilmiş ve beslenmelerinin sinovyal difüzyon yoluyla olduğu düşünülmüştür (49). Ancak son çalışmalar tendon iyileşmesinde vaskülarizasyonun önemini ortaya koymaktadır. Tendonlar hem vasküler perfüzyon, hem de sinovyal difüzyon yoluyla beslenirler. Beslenmelerinin ne kadarının perfüzyonla ne kadarının ise difüzyonla sağlandığı bilinmemekle birlikte, yapılan çalışmalar sinovyal difüzyonun vasküler perfüzyondan daha etkili olduğunu göstermiş ve difüzyonun vasküler yapıdan arındırılmış tendonun beslenmesi için yeterli olduğunu kanıtlamıştır (50,51). Lagergren intratendinöz damarların tendonu oluşturan kollajen demetler boyunca kanallar şeklinde bulduklarını göstermiştir. Her bir kanalda bir arter ve iki ven bulunur ve venler kendi arasında karşılıklı anastomozla ilişki halindedirler (52).

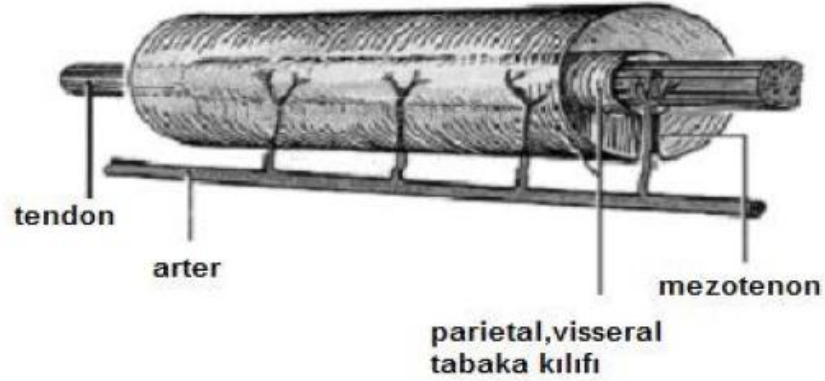
Aşil tendonunun kan dolaşımı üç bölgeden sağlanır; kas-tendon birleşim bölgesi, etraf yumuşak dokular, paratenon ve kemik-tendon birleşim bölgesi. Sürtünmeyi azaltmak için kılıflarla kaplı olan tendonlarda ana damarlardan çıkan dallar sinovyal kılıfın viseral tabakasına ulaşabilmek için vinkulalardan (mezotenon) geçer. Burada bir pleksus oluştururlar ve tendonun yüzeyel kısmını beslerler. Bazı damarlar ise tendonun daha derinine ilerler ve endotenon içinde seyrederek peritendinöz ve intratendinöz damar ağını birbirine bağlarlar.

Sinovyal kılıf içinde tendonun vasküler yapısı intrensek ve ekstrensek vasküler sistem olarak iki ana başlık altında toplanır. Hangi sistemin baskın olarak dolaşıma katkıda bulunduğu ise tendondan tendona değişir. Ekstrensek vasküler sistemi, mezotenon içindeki damarların kılıf içine doğru sinovyal refleks uzantı, vinkulumlar, osseöz insersiyon noktaları oluşturur. İntrensek vasküler yapı ise endotenon içinde seyreden vasküler yapılardır. Ekstensör tendonlarda intrensek ve ekstrensek vasküler dolaşım fleksör tendonlardakine benzer. Paratenonla çevrili ekstensör tendonlarda kan damarları paratenon tabakaları arasına transvers olarak girerler. Sinovyal kılıfın olmadığı aşil tendonu gibi tendonlarda paratenon kanlanmaya yardımcı olur. Paratenon ile çevrili olan tendonların zengin kapiller ağı ve bunu besleyen bir çok

damarları vardır (Resim 2.3.1). Paratenondan ayrılan arteryel damarlar epitenona girerek endotenon içinde intratendinöz vasküler ağ oluştururlar (Şekil 2.3.1) (35). Bu nedenle paratenon tendon iyileşmesinde kilit bir rol oynar.



Resim 2.3.1: Aşil tendonu damarlanması kadaverik görüntüsü



Şekil 2.3.2: Tendonun arteryel damarlanması (34)

Bileşke bölgelerinde veya torsiyon, sürtünme ya da kompresyona maruz kalan bölgelerde tendon kanlanması azalır. Aşil tendonunun kanlanmasını ortaya koyan klinik çalışmalarda tendon yapışma bölgesinin 2-7 cm proksimalinde hipovasküler bir alan tespit edilmiştir ve bu hipovasküler alan tendon yaralanmalarının sıkça

karşılaştığı bölgeyi oluşturmaktadır (53,54). Aynı şekilde intratendinöz damarların da kalkaneusa yapışma yerinin 4 cm proksimalinde yoğunluğunun azaldığı saptanmıştır (55). Fakat bu çalışmalara zıt olarak, lazer doppler flovmetri yöntemi ile sadece insersiyon bölgesinde damarlanmanın azaldığı ve kalan tüm tendon boyunca kanlanmanın eşit olduğu da gösterilmiştir. Genel olarak ilerleyen yaş ve artan mekanik yüklenme sonrası kanlanmanın azaldığı bilinmektedir. Sonuç itibariyle tendonların beslenmesi etraftaki dokuya ve bulunduğu bölgeye göre özellikler gösterir.

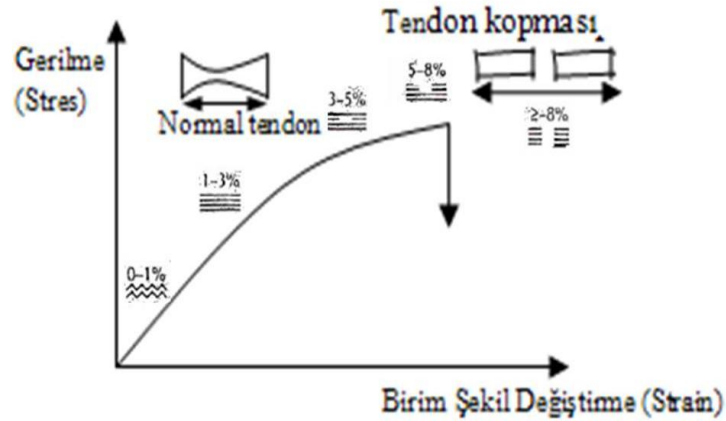
2.4. Tendon İnnervasyonu

Tendonların innervasyonu esas olarak kutanöz, musküler ve peritendinöz sinir gövdelerinden sağlanır. Sinir liflerinin bir kısmı, tendonların kasa yakın bölgelerinde, tendon mekiği adı verilen yapıları oluştururlar. Tendon mekiği, sinir liflerinin bağ dokusu tarafından sarmalanmış kollajen lifleri etrafında dolanmasıyla oluşur. Sinir sonlanmalarının myelinli lifleri özelleşmiş mekanoreseptörler olarak (golgi tendon organı) fonksiyon görürler ve basınç ve gerime duyarlıdırlar. Afferent sinir lifleri, tendonları aşırı uzamalara karşı korur. Golgi tendon organları en fazla myotendinöz bileşkede bulunur. Myelinsiz sinir sonlanmaları ise nosiseptörler olarak fonksiyon görür ve ağrıyı algılama ve iletmekle görevlidirler. Tendonlarda hem sempatik hem de parasempatik sinir lifleri mevcuttur (4).

2.5. Tendon Biyomekaniği

Bilindiği üzere tendonlar kaslardaki gücü kemiklere ileten özelleşmiş yapılardır. Gastroknemius ve soleus kaslarının tendonları, ayakta durma, postural kontrol, yürüme, koşma ve sıçrama aktiviteleri sırasında aktiftir ve bu hareketler esnasında aşıl tendonu da gastroknemius ve soleus kasları tarafından yaratılan gerilmeyi kalkaneusa iletir. Tendonlar sadece kasılmış kasların yarattığı gücü kemiklere iletmekle kalmaz, aynı zamanda deforme olup, daha sonra tekrar orjinal uzunluklarına dönebilme yeteneğindedirler. Tenositlerde bulunan aktin ve miyozin kastan kemiğe yük aktarımında ideal bir mekanik yapı oluşturur.

Kollajenin mekanik davranışı moleküler yapısındaki bağların sayısı ve biçimiyle değişkenlik gösterir. Tendonların etkili bir şekilde çalışabilmesi için yüksek gerici kuvvetlere sınırlı uzama ile karşı koyabilmeleri gerekmektedir. İstirahat halindeki tendonlar, kollajen fibrillerinin kıvrılmasına bağlı olarak, dalgalı bir biçime sahiptirler. Bu dalgalı biçim tendon %2 seviyesinde gerildiği zaman kaybolur. Tendonun gerici kuvvetlere karşı ilk cevabı liflerinin düzleşmesidir. Bu durum temel olarak kollajenin elastik özelliklerine bağlıdır ve kuvvet-deformasyon (stres-strain) eğrisinin başlangıcını oluşturur (Şekil 2.5.1). Gerilme eğrisi tendonun yük altındaki davranışını açıklamada yardımcı olur. Bu noktanın ötesinde tendonlar kollajen üçlü helikslerinin molekülleri arasındaki bağların kırılmasına bağlı olarak çizgisel bir şekilde deforme olurlar ve kollajen fibrilleri paralel hale gelir. Eğrinin ikinci kısmında, kollajen lifleri deforme olur ve yüke doğrusal olarak cevap verirler; eğer tendondaki gerilme %4'den fazla değilse tendon elastik özellik gösterir ve lifler orjinal durumlarına geri dönerler. %4 ile %8 arasındaki gerilmelerde ise kollajen lifleri birbirleri üzerinde kayar ve çapraz bağlantılar arasında kopmalar başlar, kollajen yapısında mikroskopik düzeyde bozulma başlar. Gerilme seviyesi %8'den fazla olduğunda ise lifler gerici kuvvetlere karşı koyamadığından gözle görülen bir deformasyon vardır, intrafibriler hasar meydana gelir ve makroskopik kopmalar oluşur. Bu seviyeden sonra ani olarak komplet rüptür gerçekleşir ve lifler geri çekilerek düğümlenirler, tomurcuk haline gelirler (4).



Şekil 2.5.1: Birim şekil değiştirme - gerilme diyagramı

Tendon rotasyonu aşıl tendon patolojilerinde önemli bir rol oynar. Dönmüş kollajen lifleri tendon içinde yüksek stres konsantrasyonlarının oluşumuna yol açar. Bu durum aşıl tendonu içinde temel olarak tendonun kalkaneusa yapışma yerinin 2-5 cm proksimalinde oluşur ki; burası aşıl tendon kopmalarının en sık olduğu bölgedir (56).

Tendon hem sert hem de esnektir. Erkekteki kesitsel alanı bayanlara oranla daha geniştir ve kopması için daha büyük kuvvet gerektirir. Gençlerde ise sertliği daha az esnekliği ise üst düzeydedir (57).

Tendonun mekanik yük altındaki davranışı yapısındaki kollajen miktarına, kalınlığına, içeriğine, organizasyonuna, lif çapına ve birbirleri arasındaki stabil çapraz bağların (piridinolin) yoğunluğuna bağlıdır. 1 cm²lik bir tendon 500-1000 kg taşıyabilir. Tendonların kırılma noktaları çeliğinkine yakındır. Sıçrama ve yük kaldırma gibi yorucu aktivitelerde çok fazla yük tendon üzerine biner (29,48). Tendon gerim kuvveti tip III kollajen yoğunluğu ve proteoglikan/kollajen oranı ile ters orantılıdır. Biyomekanik yüklenme analizleri ve implante elektrodlar ile yapılmış çalışmalarda koşma esnasında aşıl tendonu üzerinde 9 kN yani vücut ağırlığının 8-12 kat fazlası yük olduğu tespit edilmiş ve bu değer de aşıl tendonunun taşıyabileceği en büyük yüke çok yakın olduğu bulunmuştur (58). Bu değer yürüme sırasında 2,6

kN, bisiklet kullanmada 1 kN civarındadır (55). Tendona uygulanan gerim ne kadar hızlı ve oblik planda ise tendonun kopma riski de o kadar yüksektir ve en yüksek güç eksantrik kas kontraksiyonu esnasında görülür (59). Bir kollajen fibrilinin mekanik gücü, üçlü heliks yapısında oluşturduğu molekül içi bağlarla birlikte çapıyla ilişkilidir. Öyle ki fibril çapı arttıkça biyomekanik dayanıklılık da artmaktadır (60). Dejenerasyona uğramış tendonlarda ve tendon iyileşmesi sürecinde yoğunluğu artan tip III kollajen fibril çapının tip I'e göre daha küçük olduğu bilinmektedir (61).

2.6. Tendon İyileşmesi

Tendon iyileşmesi üzerine sayısız çalışma yapılmış olmasına rağmen iyileşme mekanizması halen daha 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 (38,42).

İntrensek iyileşme basit olarak tendonun kendi içindeki elemanlarla (endotenon ve epitenon hücreleri) iyileşmesini tanımlar. Tendon iyileşmesinde intrinsek 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 çalışmalarda hücresel ve hümorale faktörlerin etkilerinin birlikte değerlendirilmesi gerekir (29,62). 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 belirtilmiştir. İntrensek iyileşmenin sinovyal difüzyon yoluyla sağlandığı savunulmaktadır ve intrasinovyal tendonlarda görüldüğü bildirilmiştir (48). İntrensek iyileşme sürecinde adezyonlar önemli değildir ve sonuçta tendon hareketleri kısıtlanmaz (40,63).

İntrensek iyileşme kapasitesinin epitenon ve endotenonda bulunan $\alpha 1$ prokollajen mRNA varlığına bağlı olduğu bildirilmiştir (29,64).

Ekstresek iyileşme ise ekstrasinovyal tendonlarda görülür, 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 (40,48). Erken dönemlerde iyileşme bölgesinde daha fazla dayanıklılık sağlamakla birlikte oluşan yapışıklıklar nedeniyle fonksiyon kaybına neden olur.

Bu konudaki bir başka görüş ise, tendon iyileşmesinde intrensek ve ekstresek iyileşmenin birlikte olduğudur. İnsanlarda intrensek ve ekstresek iyileşmenin hangisinin daha etkili olduğu bilinmemektedir (40,42). Genel olarak araştırmacılar iyileşme sırasında adezyonların kaçınılmaz olarak çeşitli derecelerde oluşacağı konusunda aynı fikirdedirler.

Tendon iyileşmesi yara iyileşmesine benzer şekilde birbirini izleyen üç fazdan oluşur (29).

1. İnflamasyon fazı (1-4 gün): Hasarlı bölgede artan kan akımı kemotaktik faktörlerce aktive edilen eritrosit ve lökositlerin bölgeye göçünü hızlandırır (4,65,66). İlk 24 saatte monosit ve makrofaj yoğunluğu vardır ve nekrotik materyallerin fagositozu olur. Vazoaktif ve kemotaktik faktörlerin salınımıyla vasküler geçirgenlik artar, anjiogenez başlar, tenositler 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 yönlendirirler (41,67).

2. Kollajen sentez (proliferatif) fazı (5-21 gün): Bu dönemde tip III kollajen sentezi pik yapar ve bir kaç hafta sürer. Bu süre içinde su ve glikozaminoglikan konsantrasyonları oldukça yüksektir. İlk oluşan matriksin belirgin bir kollajen 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 (41,67).

3. Remodelasyon fazı: Sellülaritenin azalması ile birlikte kollajen ve glikozaminoglikan sentezi de azalır (4,67). İyileşmenin ilk haftalarında kollajen yapımı yıkımdan fazladır. Remodelasyon fazında kollajen sentez hızı azalmasına rağmen gerilme ve kırılma kuvveti artmaya devam eder (40). Remodelasyon fazı konsolidasyon ve matürasyon olarak iki bölümde incelenir. 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 (4,67). Kollajen matürasyonu sırasında kollajen molekülleri arasındaki çapraz bağların sayısı ve kalitesi artar (40). Bu dönem yaklaşık bir yıl sürer. Dönemin ikinci yarısında, tenosit metabolizması ve tendon vaskülaritesi azalır (4,67).

2.6.1. Tendon İyileşmesini Etkileyen Faktörler

Hastanın yaşı, cinsiyeti, hormonal durumu, sistemik hastalık varlığı, kronik ilaç özellikle kortikosteroid kullanımı, zedelenen bölgenin büyüklüğü, tendon ve çevre dokuların kanlanması bozan yaralanmalar tendon iyileşmesini etkileyen başlıca faktörlerdir (29).

Yaş ile birlikte total kollajen miktarı azalır. Ortalama kollajen fibril çapı ve buna bağlı olarak tendon çapının azaldığı bilinmektedir. Total hücre sayısı ve tenositlerde hücrel metabolik aktivite de azalır. Ayrıca aktivitenin azalması ve kötü kullanımın etkileri de yaşlanmayla ortaya çıkan değişikliklerde rol oynar (42,68). Yaşla birlikte kollajen çapraz bağlarda olan değişiklikler ile tendonun sertliği artar ve viskoelastik yapısı azalır (69). İlerleyen yaş ile aerobik metabolik yollar anaerobik enerji üretimi yolları ile yer değiştirdiğinden iyileşme hızı yavaşlar (4).

2.7. Aşıl Tendon Patolojileri

Literatürde aşıl tendon patolojilerinin tanımlanmasında ve terminolojide oldukça karmaşık bir durum söz konusudur. Örneğin “tendinozis” terimi son otuz yıldır ekstrasellüler matriksteki patolojik değişikliği tanımlamak için kullanılmaya başlanmış olmasına rağmen halen daha birçok klinisyen “tendinitis” ya da “tendonitis” terimini kullanmaya devam etmektedir. Klinik çalışmalarda ve günlük hayatta genellikle “tendinit” sözcüğü kullanılsa da alınan biyopsi örneklerinde inflamatuvar hücreler ve PGE2 gibi inflamatuvar mediatörlerin saptanmaması, olayın bir inflamasyon süreci olmadığını açıkça göstermektedir (4,70,71). Yakın zamanda intratendinöz mikrodializ yöntemi ve biyopsi materyallerinin gen teknolojisi ile analizi sonucu prostaglandin mediatörlü inflamasyonun gelişmediği vurgulanmıştır (72). 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 incelemelerden sonra kullanılması gerektiği önerilmektedir (Tablo 2.7.1) (29).

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

Tablo 2.7.1: Sık görülen tendon patolojileri

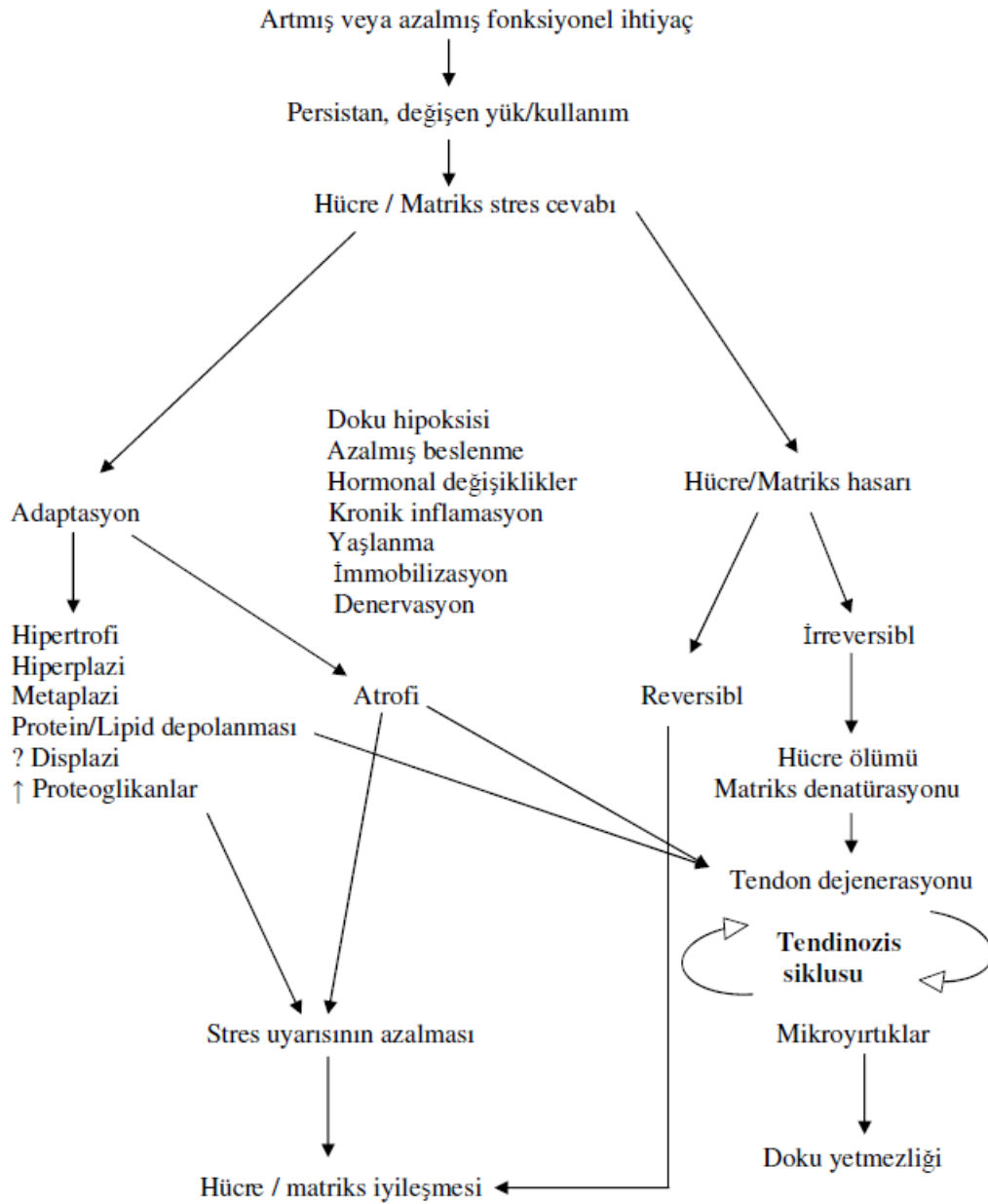
Aşil tendon aşırı kullanım patolojilerinin klasifikasyonu literatürde oldukça karmaşıktır. Bu karmaşaya yönelik olarak Puddu ve ark.ları tarafından modifiye edilen aşil aşırı kullanım patolojilerinin sınıflaması ise şu şekildedir: (73)

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

Aşil tendinopatileri, yapışma bölgesinde (insersiyonel) ya da bu bölgeden uzakta (non-insersiyonel) 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-insersiyonel tendinopatiler içinde en sık görüleni, tendinozis olup intratendinöz inflamasyonun herhangi bir klinik ve histolojik belirti vermeden ortaya çıkmasıyla oluşur (70). İnsersiyonel tendinopatiler ise, kemik-tendon bileşkesinde oluşan mikro yırtıkların zamanla aşil tendonunun en distal kısmında ve kalkaneusa yapışma yerinde dejeneratif bir süreçle sonlanmasıdır (74,75).

Aşil tendinopatisi, daha çok sporcularda karşılaşılan bir patolojidir. Nedeni kesin olarak bilinmemekle birlikte bugüne kadar, 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 ve metabolik faktörler üzerinde

durulmuştur (4,55,76). Kinolon grubu antibiyotik kullanımının da aşıl tendon sorunlarıyla ilişkisi bildirilmiştir (77).



Şekil 2.7.1: Fonksiyonel yüklenme değişikliklerine hücre matriks cevabı (29)

Kuvvetli fiziksel aktivite sonrası tendonun aşırı yüklenmesi, kronik aşırı yüklenme ve kronik peritendinitin intrinsek tendon dejenerasyon (tendinozis) gelişiminde esas

patolojik uyarılar olduğu kabul edilir (48,69). Hücresel mekanizmaları net olarak anlayamamış olsa da akut, tekrarlayan, subkronik ve kronik peritendinit safhalarından sonra tendon dejenerasyonu olduğu bilinmektedir (48). Bir hayvan çalışmasında kronik peritendinitin tendinozise yol açtığı gösterilmiştir (78). Ancak en çok kabul gören görüş hücre matriksinin aşırı yüklenmeye adaptasyonundaki yetmezlik sonucu tendinozis geliştiğidir (Şekil 2.7.1) (48,79). 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 (29).

Aşırı koşma, antrenman yoğunluğunda ani artış, koşu zeminindeki değişiklikler, spor öncesi yetersiz ısınma ve germe egzersizleri, koşu sırasında agonist-antagonist kas gruplarının senkronize olmayan hareket vektörü ve uygun olmayan ayakkabı kullanımı da suçlanan nedenler arasındadır (80). 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 (72). 35 yaş üzerindeki kişilerin üçte birinde asemptomatik tendon dejenerasyonu bildirilmiştir (48). Aşıl tendinopatilerinin sıklıkla görüldüğü spor dalları, orta ve uzun mesafe koşuları, tenis, badminton, voleybol ve futboldur (81). Koşma ile ilişkili spor yapanlarda tendonların aşırı kullanımı sonucu oluşan yaralanmaların oranı %30 iken tenis oyuncularında ise tenisçi dirseği gelişme oranı % 40’a kadar çıkabilmektedir (4). Aşıl tendinopatisinin iyi derece koşucu atletler arasındaki insidansı %7 ila %9 arasındadır (82). Egzersiz sırasında intratendinöz sıcaklığın 43-45°’ye kadar yükseldiği tespit edilmiştir ki fibroblast ölümü 42,5°’de gerçekleşir (76). Yapılan bir çalışmada atletlerin % 60’ında biyomekanik yetmezlik saptanmış ve bunların büyük çoğunluğunda ayak önu varus deformitesi, kısıtlı pasif subtalar eklem mobilitesi ve diz ekstansiyonda iken kısıtlı ayak bilek dorsifleksiyonu tespit edilmiştir (83). 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 gluteus maksimus kaslarına dikkat çekilmiştir (84). Ciddi ayak

bilek burkulması geçirmiş kişilerde yapılan bir çalışmada kontrollere oranla kalça ekstansiyonunda gluteus maksimusta belirgin yetmezlik saptanmıştır. Proksimal kalça kas kuşağı ve ayak bilek hareketlerinin kontrol altına alınması ile ilgili biyomekanik bozuklukların düzeltilmesi sonucu aşıl tendinopati gelişiminde azalma sağlanacağı öngörülmüştür (85). Nedeni tam olarak belirlenememekle birlikte 0 kan grubuna sahip kişilerde aşıl tendinopatileri daha fazla görülmektedir (76). Ayrıca romatoid artrit, hiperürisemi, psöriasis, hiperkolesterolemi gibi sistemik hastalıklar da etyolojide suçlanmıştır (55,86,87). Predispozan sistemik bir hastalık varlığında aşıl tendon etkilenmesi yaklaşık %2 olarak karşımıza çıkmaktadır (82).

Tendon aşırı kullanımına bağlı yaralanmalar genellikle multifaktöryel orjinlidir. İntrensek ve ekstrensek faktörler arasında etkileşim patolojinin oluşmasında yaygındır. İntrensek faktörlerden ekstremitte dizilim bozukluğu ve biyomekanik yetmezlik, atletlerde vakaların üçte ikisinden sorumludur. Özellikle ayakta hiperpronasyon aşıl tendinopati riskini çok artırır. Yoğun fiziksel aktiviteye bağlı aşırı yüklenme dejenerasyon için en önemli patolojik sinyali verir. Eğer altta intrensek 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 hemen 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 da lif hasarı ortaya çıkar (4).

Tendinopatinin etyolojisi hakkında ortaya atılan teorilerden biri de maksimal gerim kuvveti altında tendonda iskemi oluşması ile ilgilidir. 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 (4).

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 yükselir fakat çok kısa bir süre bu seviyede kaldığından tenositlerde hasar yaratmaz. Ancak tekrarlayan hipertermi, hücre canlılığını etkileyerek tendinozise sebep olabilir. Aşırı tenosit apoptozisi, fizyolojik bir olaydır ve programlı hücre ölümü olarak adlandırılır. Özellikle rotator manşet tendinopatisinde ön plana çıkar. Gerim kuvveti uygulanmasıyla tenositler stres-aktive protein kinaz salınımını artırırlar ve apoptozis tetiklenmiş olur (88). Oksidatif stresler de apoptozisi tetikleyebilir. Yuan ve ark.ları rüptüre olmuş supraspinatus tendonunda normal olan subskapularise göre çok fazla apoptotik hücre saptamıştır (89).

Hayvan çalışmalarında, lokal olarak uygulanan sitokinler ve prostaglandinler histolojik olarak tendinopatiye benzer bir durum ortaya çıkarabilirler (90). Siklik gerim kuvveti uygulaması da patellar tenositlerden PGE2 salgılanmasına ve interlökin 6 sekresyonuna neden olurken, insan fleksör tenositlerinden de interlökin-1 β (IL-1 β) salınımını artırır. IL-1 β ile tedavi edilmiş insan fleksör tenositlerinde; COX-2, MMP-1, MMP-2 ve PGE2 salınımında görevli mRNA sentezi artar. Tavşan aşil tendonuna uygulanan mekanik germe ile salınan IL-1 β da MMP-3 (stromelizin-1) salınımını artırır. Sonuçta uzamış mekanik uyarı, tendinopatinin mediatörleri olan sitokinleri ve inflamatuvar prostaglandinlerin salınımını artırır (4).

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 (90,91). Özellikle 60 yaş üzeri hastalarda bu etki daha belirgin bulunmuştur (74).

Matriks metalloproteinazlar proteolitik enzim ailesidir ve ekstrasellüler matriks komponentlerinin yıkımını yaparak doku remodelasyonuna katkıda bulunurlar (4). Yapılan bir çalışmada aşil tendinopatisinde MMP-2 (jelatinaz) ve vasküler endotelial

büyüme faktör sentezinin arttığı saptanmıştır (92). Rüptüre supraspinatus tendonlarında da MMP-2 ve MMP-3 sentezinin azalmasına rağmen MMP-1 (kollajenaz-1) aktivitesi artmıştır (4).

Tekrarlayan aşırı yüklere 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. Aşıl tendonu diğer tendonlara göre daha yüksek in-vivo streslerle karşılaşmasından dolayı, insan vücudunda en sık travmaya uğrayan ve en sık rüptüre olan tendondur (93).

Tendon yaralanmaları akut ya da kronik, intrinsek veya ekstrinsek 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 (93).

Muskulotendinöz bileşkede bulunan, koruyucu inhibitör yolakta oluşan fonksiyon bozukluğu da yaralanmadan sorumludur. Tendon rüptürleri genellikle orta yaşlarda (30-50) ve erkeklerde daha sık olur (93). Yıllık olgu sayısı sosyal çevreye göre değişiklik göstermekle birlikte yaklaşık 100.000 nüfusta 7 ila 9 kişidir (94). Etyolojisi tam olarak aydınlatılamamakla birlikte büyük oranda sportif travma sonucu oluşur. En sık suçlanan sebep dejeneratif tendinopatidir (55,86). Ayrıca hipoksi, iskemik hasar, oksidatif stres, hiperkolesterolemi, hiperlipidemi, enflamatuar mediatörler, fluorokinolon grubu antibiyotik kullanımı ve matriks metalloproteinaz düzensizliği sorumlu tutulan faktörler olarak gösterilmektedir. Rüptürlerin, tendon yapışma yerinin 2-6 cm'lik proksimalinde bulunan hipovasküler bölgede olması, daha çok yaşa bağlı tekrarlayan mikrotravmalarla da olabileceğini göstermiştir (75). Kadavra üzerindeki çalışmalarda, kalkaneal yapışma yerinin 3-6 cm üzerindeki bölgede intravasküler volümün azaldığı bunun tendinopati ve spontan rüptüre yol

açabileceği gösterilmiştir (95). Ayrıca yaşla birlikte kollajen çapraz bağlarda olan değişiklikler nedeniyle tendonun sertliği artar ve viskoelastik yapısı bozulur (57).

Tendon 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 intrinsek 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 (96).

Yaşın tendon özelliklerine belirgin etkisi vardır. Yaşlanma çözünmez kollajen miktarında artış, kollajen döngüsünde azalma, proteoglikan ve su içeriğinde azalma, sellülarite ve vaskülaritede azalma ile sonuçlanır (29). Yaşamın üçüncü dekadında oluşabilecek bu yaşa bağlı değişiklikler daha sert, daha az uyumlu ve daha zayıf tendona yol açarak yaralanmaya hassasiyeti arttırır. Yaralanmaya karşı hassasiyet özellikle kalsifikasyon, mukoid dejenerasyon ya da hipoksik dejenerasyon gibi eşlik eden patolojik değişiklikler varlığında artar (97). İlerleyen yaş ile aerobik metabolik yollar anaerobik enerji üretimi yolları ile yer değiştirirler. Tendonların oksijen tüketimi iskelet kaslarına göre 7,5 kat 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. Tendon yaralanmalarında düşük metabolik hız tendonun yavaş iyileşmesine neden olur (4,98). Yaşa bağlı değişikliklerin azalan fiziksel aktivite nedeni ile olduğu hipotezi mevcuttur ve deneysel veriler egzersizin yaşlanmayla oluşan tendon özelliklerindeki bozulmayı yavaşlattığını öne sürmektedir (48).

2.8. İmmobilizasyon - Alçılama

Kas-iskelet sistemi problemlerinin tedavisinde sirküler alçı ve alçı atel uygulamasının önemli bir yeri vardır. Breys ve splintler (atel) daha çok akut spor yaralanmaları sonrasında olmak üzere, breysler zaman zaman yaralanmaları önlemek amaçlı ve kronik durumlarda da kullanılmaktadır. Ateller ise özellikle eklemde şişlik beklenen durumlarda vücut yapısına uygun olarak hazırlanarak kullanılır. En sık kullanıldığı endikasyonlar kırıklar ve burkulmalardır (99). Bazı kırıkların kaynamasına kadar ki tedavisi bu şekilde sirküler alçı veya alçı atellerle yapılırken, bazılarının da cerrahi tedavi uygulanıncaya kadar ki dönemde geçici olarak tespiti ve tedavisi bu şekilde yapılır. Kaymamış, pozisyonu bozulmamış kırıklar doğrudan alçıya alınabilirler. Kaymış ve redüksiyon gerektiren kırıklar ise önce kapalı redüksiyon manevrası ile yerine getirilirler ve sonra alçıya alınırlar. Alçı uygulaması bu şekilde kırığı uygun pozisyonda ve hareketsiz tutarak kırık kaynayıncaya kadar iyileşmeyi sağlar. Kapalı redüksiyon başarısız olursa veya cerrahi tedavi gerektiren bir kırık olduğunda yine geçici tespit sağlamak için alçı uygulanabilir.

Alçı iyi bir tespit aracıdır. İlk defa 1852 yılında Mathijsen tarafından kullanılmıştır (100). Kimyasal olarak $(CaSO_4)2H_2O$ yapısında olan alçı tozunun gözenekli sargı bezine yapıştırılması ile elde edilir ve kuru olarak 7,5-10-15 cm.lik rulo yapılmış şekilde bulunur. Alçı rulo suya maruz kaldığında $(CaSO_4)2H_2O$ yani anhidroz kalsiyum sülfat, $2(CaSO_4 \times 2H_2O)$ yani hidrate kalsiyum sülfata dönüşür. Böylece toz halindeki alçı solid kristal haline dönüşürken ısı açığa çıkar. Alçı rulolar bu kimyasal işlem tamamlanmadan yaralı veya kırık kemik olan ekstremiteye sarılır. Alçı sargı doğrudan cilt üzerine sarılamaz veya cilde temas etmemelidir. Bunun için alçı sarılmadan önce ekstremitenin alçıya alınacak bölümü alçı pamuğu sargısıyla dairesel olarak sarılır. Özellikle kemik çıkıntılara gerekirse pamuk takviyesi yapılır ve alçı bu pamuk sargı üzerine sarılır. Sarma işlemi sona erince bir miktar ısınma ile alçı sertleşmeye ve daha sonra kurumaya başlar. Alçı kurudukça kuvvetlenir. Bu şekilde ekstremitenin çevresini tamamen kateden alçılara sirküler alçı denilir.

Ekstremitenin çevresini tam katetmeyen ve genellikle çevrenin yarısını katedecek tarzda alçı plakalar da yapılabilir. Bu tür alçılara oluklu alçı ya da alçı atel denilmektedir. Bunlar sirküler alçı yapıldıktan sonra yanlardan boylu boyunca kesilerek bir yarı kısmın çıkarılıp kalan kısmın ekstremiteye sargı beziyle sarılmasıyla elde edilirler. Çoğunlukla pamuk sargı sarılmış ekstremitte üzerine, 8-12 kat gidip gelinerek açılmış alçı sargının plaka şeklinde su kovaşına batırılıp, fazla suyu alındıktan sonra, ekstremitenin yarı çevresini kapsayacak şekilde ve yine sertleşmeden, sargı bezleriyle bandajlanması sonucu uygulanırlar. Alçı sargının ısınma ve sertleşme süresi alçının cinsine göre 2-4 ile 5-6 dakikalar arasında değişmektedir.

Kural olarak; sirküler alçı hiçbir zaman çok sıkı sarılmamalı, alçı sargı ekstremitenin etrafında kendi ağırlığıyla döndürülmeli, sarma işlemine her zaman periferden başlayarak proksimale doğru ilerlenilmeli, eklem yerleri “8” şeklinde geçilmeli, her sarılan alçı az önce sarılan katın $\frac{1}{2}$ 'sini örtecek şekilde ilerlenilmeli, yeterli sağlamlık için 8-12 kat sarılmalı, en proksimale ulaşıncaya kadar tekrar perifer ve distale doğru gidilip-gelinmeli, bir alçı sargı sarılıp diğeri sarılmaya başlanmadan önce ekstremitenin kıvrımlarına modelize edilerek güzel sarması ve oturması sağlanmalıdır.

Sentetik alçılar sirküler alçı yapmak amacıyla kullanılabilir. Ancak normal alçıya oranla uygulaması daha çok tecrübe ister ve normal alçı kadar iyi şekil verilemez. Tek avantajı sertleştikten sonra sudan etkilenmemesidir.

Alçı atel yapılırken de ıslatılmış alçı plaka uygun tarafa konulup, sargı bezi aynı şekilde yukarıdaki kurallara uygun olarak sarılır. Sirküler alçı ve alçı ateller genellikle kırık kemiğin proksimal ve distal eklemine içerecek şekilde uygulanırlar. Bu alçılar uygulanma yerine, seviyesine ve uygulama biçimine göre isimlendirilirler: Örneğin dirsek altı sirküler alçı (MKF eklemlerden dirseğe kadar), dirsek üstü atel (MKF eklemlerden başlayıp, humerus orta kısımlarına kadar), diz üstü sirküler alçı (MTF eklemlerden femur ortalarına kadar), pelvipedal sirküler alçı (bir taraf MTF eklemlerden tüm alt ekstremitteyi ve uzantısı olarak pelvisi saran sirküler alçı)

Bir diğere önemli kural sirküler alçı ve atellerde katedilen eklemlerin pozisyonudur. Genellikle burada tercih edilen pozisyon öncelikle kırığın kaymasına engel olmakla

beraber, seçilecek pozisyon ilgili eklemın istirahat pozisyonu veya uzun süre tespitten sonra fonksiyonları ileri derecede bozmayacak ve eklem sertliği geliŖse bile kolayca düzelebilecek pozisyonlardır. Bunun için genellikle el bileğinde nötral veya dorsal fleksiyon (bazen palmar fleksiyon), dirsekte 90° fleksiyon, ayak bileğinde 90° nötral pozisyon, dizde ve kalçada semifleksiyon tercih edilir. Bundan dolayı alçı veya atel sarılırken eklemler yardımcıları tarafından istenilen pozisyonda tutulur ve alçı sertleşinceye kadar bu pozisyonlar muhafaza edilir. Ayrıca alçı yapıldıktan sonra konjesyon, ödem ve dolaşım bozukluğu tehlikesi nedeniyle, ekstremitte aŖađıya sarkıtılmaz ve emin olununcaya kadar, bazen birkaç gün kalp seviyesinin hizasında veya yukarısında tutulur. Ŗüphede kalındığında sık aralıklarla dolaşım takibi ve hastanın klinik gözlemi gereklidir. Alçı sıkıyorsa ve dolaşımı bozuyorsa, zaman geçirmeden derhal gevşetilmeli ya da çıkartılmalıdır. Alçıyı kesmek için titreşim özelliği ile alçıyı kesen alçı kesme motorları kullanılır. Bulunamadığı takdirde sirkeli su içerisinde bekletmek alçıyı yumuŖatır ve kesilerek çıkarılabilir.

Sargı bezi yardımıyla oluklu alçı ya da atel yapılabilir. Sargı bezinin sarılmasıyla oluŖan ve bir taraf üst ekstremitayı tümüyle saran ve tespit eden Velpau bandajı en çok omuz çıkıkları redükte edildikten sonra kullanıldığı gibi, klavikula kırıklarında, akromioklaviküler yaralanmalarda ve humerus üst uç kırıklarında da kullanılabilen bir bandajdır. Üçgen sargı da omuz ve önkol travmalarında tespit sağlar. Jones bandajı ayak bileğinden kasığa kadar sarılan bir bandajdır ve daha ziyade diz yaralanmalarında kullanılır. Bir kat sarılan pamuk üzerine sargı bezi sarılır. Sonra tekrar pamuk ve tekrar sargı bezi sarılır.

Elastik bandaj çoğunlukla yumuŖak doku lezyonlarında kısmen bir tespit sağlama ve ödemi azaltma gayesi ile sarılır. Bunun dıŖında çocuklarda klavikula kırıklarında elastik bandajla sekiz bandajı yapılabilir. Ekstremiteye elastik bandaj sarılırken de her zaman periferden başlanır, çok sıkı sarılmaz; gevşek sarılırsa da fonksiyon görmez. Yine bir evvelki sarılan kısmın ½'sini katedecek şekilde sarılır ve eklem yerleri "8" şeklinde geçilir. Sarılma işleminin bitince kopçaları ile tutturulur. Sıkarsa veya gevşerse açılıp, yeniden sarılmalıdır.

2.8.1. İmmobilizasyon Gerektiren Spor Yaralanmaları

Günümüzde gerek profesyonel gerekse rekreasyonel düzeyde spora katılımın belirgin artması spor yaralanmaları sıklığında artışı da beraberinde getirmiştir. Spor kaynaklı yaralanmalar çok büyük oranda kas-iskelet sistemi problemlerini içermektedir ve bu yaralanmaların birçoğunun akut ve uzun süreli tedavisinde tam immobilizasyon ya da eklem hareketinin görece kısıtlanması vazgeçilmez yöntemlerdendir. Çoğu ekstremitte yaralanmaları hastaneye yatışı gerektirmez sirküler alçı ya da basit atellerle tedavi edilir. Bu yöntemle hem ağrı ve kanama kontrolü sağlanır hem de ekstremitteyi stabilize ederek kırığın sebep olacağı potansiyel damar-sinir yaralanmaları önlenmiş olur. Kırıklar, çıkıklar, burkulma ve ezilmeler en sık immobilizasyon gerektiren yaralanma tipleridir. Daha nadiren eklem enfeksiyonları, tenosinovitler, akut artritler (gut artrit gibi), eklemi ilgilendiren laserasyonlarda da uygulanır.

Spor yaralanmaları sonrası uygulanan ateller üst ekstremitte atelleri (volar atel, ulnar atel, başparmak ateli, uzun kol ateli, şeker maşası ateli) ve alt ekstremitte atelleri (posterior bacak ateli, üzengili posterior bacak ateli) olarak sınıflandırılabilir.

Volar atel lunat kemik dislokasyonlarında, 2-5. metakarp başı kırıklarında ve el bileği zorlanmalarında kullanılır ve uygulanırken dirsek fleksiyonuna izin verecek şekilde metakarp uçlarından radius başına kadar uzanmalıdır. Önkolun nötral pozisyonda el bileğinin 20° ekstansiyonda olması gerekir. Ulnar kemik kırıkları ve 4-5. metakarp kırıklarında kullanılan ulnar kenar ateli 5. parmak DİF ekleminde başlayıp ön kol proksimaline kadar uzanmalı ve ön kol nötral pozisyonda, el bileği 20° ekstansiyonda, MKF eklemler 50° fleksiyonda, parmaklar düz pozisyonda olacak şekilde uygulanmalıdır. Başparmak, 1. metakarp, skafoid veya lunat kemik kırıklarında başparmak ateli uygulanır. Bilek 20° ekstansiyonda, başparmak hafif fleksiyonda olmalıdır ve başparmağın ucundan ön kol proksimaline uzanmalıdır. Uzun kol ateli ise proksimal ön kol kırıkları, radius başı kırıkları, distal humerus ve intraartiküler kırıkların cerrahi tedaviyi beklerken immobilizasyonları amacıyla kullanılır. Dirseğin fleksiyon ve ekstansiyonunu önkolun supinasyon pronasyonunu

kısıtlar. Bilekten humerus proksimaline kadar uzanır. Bilek ve ön kol nötral pozisyondayken dirsek 90° fleksiyondadır. Distal önkol kırığı, el bileği kırıklarında bilek ve önkolu immobilize etmek, önkol supinasyonunu kısıtlamak için şeker maşası ateli kullanılır. Atel el sırtında MKF eklemden kolun arkasından geçer, dirseği dolanıp volar yüzde midpalmar alana kadar uzanır. Dirsek 90° iken önkol ve bilek nötral pozisyondaydır.

Ayak bileği burkulması, redükte ayak bileği çıkıkları, distal bacak kırıkları, ayak bileği ve ayak kemikleri kırıklarında arka bacak ateli kullanılabilir. Ayak bileği 90°'de iken metatars başlarından fibula başına kadar uzanmalıdır. Peroneal sinir basısı oluşturmamaya dikkat edilmelidir. Üzengili arka bacak ateli ise ayak bileği etrafındaki kırıklarda ekstra immobilizasyon sağlar. Arka bacak ateline şeker maşası ateli gibi atel eklenerek uygulanır.

Aşil tendon tamiri sonrası, evre I, asemptomatik evre II ve III talus osteokondral lezyonlarının konservatif tedavisinde, tibia pilon deplase kırığının redüksiyon ve perkütan fiksasyonu sonrası, peroneal tendon onarımı sonrasında da alçı tespiti kullanılmaktadır (101-103).

Aşil tendonu yırtıklarının tedavisinde kullanılan başlıca yöntemler; açık cerrahi, perkütan cerrahi ve konservatif yöntemlerdir (104). Her ne kadar günümüzde aşil tendon rüptüründe cerrahi tedavi yöntemleri tercih edilse de açık cerrahinin yara yeri enfeksiyonu, sural sinir hasarı, cilt ve tendon nekrozu risklerinden kaçınmak için bu hastalarda 8-12 hafta süreyle alçılama ile konservatif yaklaşımı kullananlar da mevcuttur. Alçı tedavisi uzun bacak alçısı olarak başlar, iyileşme ilerledikçe kısa bacak alçısı ve yürüme alçısı uygulamasına dönüşür. Son yıllarda erken rehabilitasyon amacıyla alçı tespiti kısa tutulmaya çalışılıp tendonun korunması amacıyla özel yapım ayak bileğine pozisyon verilebilen kısa ve uzun bacak ortezleri kullanılmaktadır (105). Konservatif tedavi sonucunda tendonda uzama, çevre kaslarda zayıflama ve yüksek re-rüptür oranı en ciddi komplikasyonlardır. Cerrahi tedavide amaç; güçlü bir tamirle, ameliyat sonrası immobilizasyon süresini kısaltmak ve böylece fizyolojik bir tendon iyileşmesi sağlayabilmektir.

2.8.2. İmmobilizasyonun Tendonlar Üzerine Etkileri

İmmobilizasyonun kas atrofisi, kemik dejenerasyonu, eklem sertliği ve fonksiyonel kısıtlılığa yol açtığı gayet iyi bilinmekle birlikte tendon dokusunun da immobilizasyondan etkilendiği, immobilizasyon sonucu tendonun ultrastrüktürel yapısının, biyokimyasal ve biyomekanik özelliklerinin bozulduğu düşünülmektedir. (106,107) Tendonlar da kas-iskelet sisteminin yaşayan önemli birer dokuları olduklarından farklı streslere ya da fonksiyonel ihtiyaçlara adapte olma kapasitelerinin bulunması şaşırtıcı değildir. Ancak kas dokusuna kıyasla tendonların kuvvet ya da dayanıklılık antrenmanı gibi egzersizlere ya da immobilizasyona karşı cevapları daha az araştırılmıştır (7). Kas dokusuna kıyasla tendonların metabolik hızlarının kat kat yavaş olması, vaskülarizasyonunun ve dolaşımının daha zayıf olması buna neden olarak gösterilebilir. Bu özellikleri nedeniyle tendonda görülen immobilizasyon atrofisi kastaki kadar dramatik etkiler oluşturmamaktadır (108,109).

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 tendon stres çizgilerine daha paralel bir şekle dolayısıyla daha organize bir hale gelir. Bu yapısal farklılıklar sertlikte ve tendonun maksimum gerim gücünde artışla yaralanmaya karşı tendon direncini arttırır (48).

Spora katılımda ve rekreasyonel sporcularda aşıl tendon yaralanmalarında artışa rağmen tendonların adaptasyon kapasiteleri ile ilgili bilgiler sınırlıdır. Egzersizin tendon dokusu üzerine etkileri ile ilgili olarak yapılan en eski çalışmalarda Inglemark; egzersiz yapmayan kontrol gruplarına kıyasla günde 700m. koşu yaptırılan tavşanların aşıl tendon kesit alanlarının (CSA) %25 daha büyük olduğunu bildirmiştir (110). Bunun yanı sıra antrene hayvanların tendonlarının yaş ağırlığı ve kollajen fibril kalınlığı daha fazla bulunmuştur. Farelerle yapılan bir başka çalışmada ise benzer sonuçlar bulunmuş, ek olarak hipertrofiye tendonlarda çekirdek konsantrasyonunda artış saptanmıştır. Inglemark antrenmanın tendonun uzunluğunu,

su ve nitrojen içeriğini etkilemediğini bildirirken Rollhäuser ise mekanik yüklenmeye tendon iç yapısındaki pozitif cevap sonucu tendonlarda hipertrofi gelişebileceğini belirtmiştir (111). Daha sonraki yıllarda yapılan çalışmalar kontrollü, dereceli olarak artan egzersizin tendonlarda olumlu yapısal ve fonksiyonel değişimlere yol açtığını göstermiş, bu değişimler egzersize bağlı olarak tenosit aktivitesinin artmasıyla kollajen ve proteoglikan matriks sentezindeki hızlanmaya bağlanmıştır.

Kongsgaard ve ark.ları da elit dayanıklılık koşucuları ve elit voleybolcularda aşıl tendon CSA'da artış saptamış ve tekrarlayan aşırı yüklemelerin tendonda adaptif cevap oluşturabildiğini bildirmiştir (112). Sommer sürat koşusu antrenmanı sonrası rat aşıl tendon CSA'da artış gözlerken, dayanıklılık koşusu antrenmanında aynı cevap gözlenmemiştir (113). İnsan çalışmalarında ise uzun mesafe koşucularında sedanter bireylere göre daha geniş aşıl tendon CSA izlenmiştir (114). Heinemeier ise 9 ay süreyle dayanıklılık antrenmanı yapan antrene olmayan bireylerde aşıl tendon CSA'da değişiklik saptamamıştır (45).

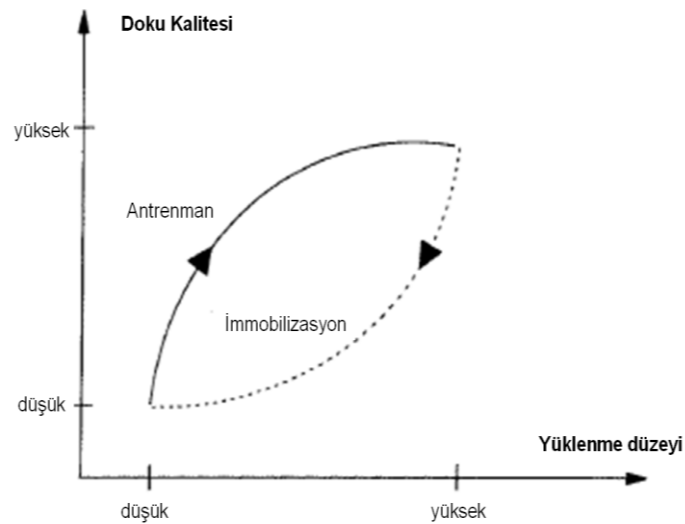
Tendonların antrenmana cevabı ve egzersize adaptasyonunda yaş da önemli bir parametredir (115). Doğumda dijital fleksör ve ekstansör tendonlar aynı mekanik özelliklere sahiptirler, buna karşın büyüme ve yaşlanma ile birlikte daha fazla yük binen fleksör tendonlar ekstansörlere kıyasla daha güçlü ve sert hale gelir. Yüklenmeye karşı yanıt büyümekte olan hayvanlarda erişkin hayvanlara göre daha büyüktür (97).

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 (baskın olarak dekorin gibi küçük proteoglikanlar) içeriği azalmıştır. Buna karşın 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 (48).

Her ne kadar egzersize yanıt net değilse de intermittan stres ve relaksasyonun direkt olarak hücrel yanıt oluşturduğu hipotezi vardır. Protein fosforilasyonu ve sitozolik

Ca^{+2} ve inozitol trifosfat konsantrasyonunda artışın tendon hücrelerinde sinyal transdüksiyonu yarattığı gösterilmiştir (116). 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 ise 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 uyarı olduğunu, aynı zamanda trombosit kaynaklı büyüme faktörü (PDGF) ya da insülin benzeri büyüme faktörü 1 (IGF-1) gibi büyüme faktörlerinin de gerekli olduğunu öne sürmektedir. Bu öneriye göre yüklenmeye yanıt büyüme faktörü salınımı aracılığı ile gerçekleşiyor olabileceği söylenmiştir (48).

Yine de tendonların yüklenme ve hareket gibi değişikliklere iyi bir adaptasyon kapasitesi olduğu bilinen bir gerçektir. Fizik aktivite ya da antrenmanın başlangıç yüklenme döneminde bu adaptasyon daha hızlı ve kalitelidir. Tam tersine kullanmama ya da immobilizasyon halinde ise daha fazla yüklenme düzeyi daha ciddi atrofi ile sonuçlanır (Şekil 2.8.2.1) (7).



Şekil 2.8.2.1: Antrenman ve immobilizasyonun tendon doku kalitesi üzerine etkisi

Sonuç olarak fiziksel aktivitenin tendon sertliğini, tensil kuvveti ve toplam ağırlığını artırdığına inanılmaktadır. Diğer bir deyişle dereceli artan fiziksel aktivite ile daha güçlü, daha geniş ve yaralanmaya daha dirençli tendonlar elde edilebilir (7).

Tendon immobilizasyonu sonucu ise tendonun gerim gücü, sertliği ve toplam ağırlığı azalmaktadır. (117). Mikroskopik olarak sellülaritede, kollajen fibril çapında ve kollajen çapraz bağlarında azalma, tüm kollajen organizasyonunda bozulma vardır. Kollajen liflerinin daha ince ve dezoryante olduğu liflerde longitudinal parçalanma ve anormal açılanma gözlenmiştir (Resim 2.8.2.1) (7). Aynı zamanda immobilizasyon sonucu proteoglikan ve su içeriği de değişebilir. Tendon matriksi incelendiğinde ise; su içeriğinin immobilite ile azaldığı, tenositlerin hipoksik dejeneratif bulgular gösterdiği belirtilmiştir. Tenositlerin mitokondri ve çekirdek içeriklerinde boyut ve şekil değişikliklerinin yanı sıra hipoksik görünüm, lipid vakuelleri ve nekroz görülmüştür. (13,118) Patellar tendonun in-vivo çalışmalarında stresten korunmuş tendonda kuvvet kaybının yük bindirilen tendona göre daha hızlı olduğu gözlenmiştir. Bu etkinin hücre aracılı olmadığı, daha ziyade kollajenaz tarafından indüklenen kollajenin proteolitik degradasyonu nedeni ile oluştuğu öne sürülmektedir. Yeni Zelanda tavşanlarında yapılan bir araştırmada immobilize tendonlarda kapiller yatak volümünün belirgin azaldığını gösterilmiştir (11).



Resim 2.8.2.1: 15 hafta immobilize kalan insan aşil tendonu mikroskopik görüntüsü (Ödem, kollajen yapıda kayıp ve kesinti, inflamasyon olmaksızın tendon liflerinde parçalanma görülmektedir) (7)

Genç ratlarda yapılan 5 haftalık arka bacak immobilizasyonu sonucu aşil tendonu kollajen fibril sayısında, yüzey alanında %43, ortalama fibril çapında %20 azalma saptanmıştır (12). Buna ek olarak fibriller arası mesafenin immobilize tendonlarda kontrol grubuna göre daha fazla olduğu yani fiberlerin fibrillere olan bağlantısının kaybolduğu gösterilmiştir. Ancak Zou ve ark.larının son çalışması tavşanlarda 4 ya da 8 haftalık immobilizasyonun kollajen fibril çapında ya da alanında değişikliğe neden olmadığını ortaya koymaktadır (119).

Inglemark'ın egzersizin tendon CSA'sını artırdığı iddiasına karşın Christensen ve ark.ları yakın tarihli insan çalışmalarında aşil tendonu CSA'da immobilizasyon dönemi ya da toparlanma periyodu sonrası hiçbir dönem anlamlı farklılıklar saptamamışlardır (14,15). Reeves ve ark.ları da 90 günlük yatak istirahatinin tendon CSA'sında değişikliğe sebep olmadığını söylerken de Boer ve ark.larının 3 haftalık immobilizasyon ile patellar tendon CSA bulguları ile Christensen ve ark.larının 7 haftalık immobilizasyon sonrası aşil tendonu CSA bulguları bu çalışmayı desteklemektedir (15,120,121). Matsumoto ve ark.ları 4 ve 8 haftalık immobilizasyon uyguladıkları çalışmalarında da kontrol gruba göre aşil tendon CSA'da anlamlı değişiklik saptanmadığı halde tendon sertliğinde anlamlı azalmaya neden olduğu, 8 haftalık immobilizasyonun da tendon atrofisine yol açmadığını belirtmiştir (8). Buna karşın Eliasson ve ark.ları botulinum toksini ile paralize edilen ve kontrol bacakta tendon CSA'nın aynı derecede arttığını, bunun hormonal etmenlerin tendon boyutunda mekanik yüklenmeye göre daha etkin olması ile açıklanabileceğini belirtmişlerdir (122). Maganaris ve ark.ları paralize olmuş insan bacaklarında patellar tendon CSA'sında %17 azalma görmüştür (123). Sonuç olarak tendon CSA'sında azalma ancak kronik ve total yüklenmeme durumlarında meydana gelebilmektedir (123).

İmmobilizasyon tendon gerilme kuvvetinde azalmaya, adezyona ve kollajen döngüsünde artmaya neden olur (42,96,124). Tendonların immobilizasyon süresince azalmış enerji harcaması, oksijen tüketiminde ve sitokrom c oksidaz aktivitesinde azalma ile ilişkilidir. Ayrıca, bir dokunun glikolitik enzim aktivitesini gösteren laktat dehidrogenaz aktivitesinin hipokinetik insan tendonlarında en fazla tibialis anterior en az da ekstensor digitorum longus tendonlarında olmak üzere oldukça azaldığı

gösterilmiştir (125). Kontrollü olarak yapılan uzun süreli egzersiz gerilme kuvvetini arttırırken gerilme kuvvetindeki artmaya paralel olarak kollajen miktarında ve çapraz bağların sayısında artma meydana gelir.

Antrenman ya da immobilizasyona kıyasla remobilizasyonun tendon üzerine olan etkileri daha seyrek çalışılmıştır (5,126). Tendon remobilizasyonu normal biyokimyasal ve biyomekanik özelliklerin geri kazanılması ile sonuçlanır, fakat geri kazanım immobilizasyon süresinden daha uzun sürer. Bu yüzden immobilizasyon periyodunun olabildiğince kısa tutulması gerekmektedir.

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 (76,127).

Kontrollü pasif harekete erken dönemde başlanması adezyonu azaltır, kayma fonksiyonunu arttırır ve iyileşmeyi hızlandırır. Ayrıca ilk 4 gün süren inflamasyon fazının ardından kontrollü germe egzersizleri kollajen sentezi, fibril neoformasyonu ve uygun lif dizilimini hızlandırarak tendonun tensil kuvvetini ve gerilme kuvvetini arttırır. Adezyon oluşmasını önleyecek yeterli tendon mobilitesi ve tamir edilmiş doku matriksinin yeniden şekillenmesini stimüle eden yeterli yüklenme, iyileşme için optimal mekanik çevredir. Proliferasyon ve remodelling fazında strese maruz kalmayan kollajen, strese maruz kalan kollajen liflerine göre daha zayıftır ve daha gelişigüzel, düzensiz bir şekilde iyileşir (128).

2.9. Titreşim

2.9.1. Tanımı ve Tarihsel Gelişimi

Titreşim bir cismin dinlenik konumuna göre düzenli veya düzensiz olarak oluşturduğu periyodik hareketlerle meydana gelen mekanik salınımlar olarak tanımlanmaktadır (129). İnsan vücudunda titreşim vücutla temas eden bir araç ya da mekanizmanın periyodik hareketleriyle oluşur. Titreşim genliği ve frekansı olan salınımlı bir hareket yapmaktadır. Bir cismin pozitif ve negatif yöndeki en büyük yer değiştirmesi olarak tanımlanan titreşimin genliği salınımın büyüklüğünü milimetre (mm) cinsinden belirlerken, birim zamanda tamamlanan titreşim sayısı olarak tanımlanan titreşim frekansı salınımın tekrarlama hızını Hertz (Hz) cinsinden belirlemektedir (130).

Tüm vücut titreşimi (TVT) ilk olarak Rus bilim adamı Vladimir Nazarov tarafından, uzay seyahatinden dönen astronotların kas ve kemik dokularında oluşan kayıpları önlemek amacıyla geliştirilmiştir. Uzayda yerçekimi olmadığından kaslar ve kemikler üzerine herhangi bir yük binmediği için astronotlar uzayda hızlı bir şekilde kas kuvvetini kaybederler. Uzay üslerinde çalışan pek çok bilim adamı, buna bağlı yaşanan sağlık sorunlarının önlenmesi amacıyla, astronotların uzay seyahatinden önce özel bir egzersiz yöntemi ile antrene edilmeleri konusunda çalışmalar yapmıştır. TVT bu çalışmalar neticesinde geliştirilmiş bir yöntem olup geçen zaman içinde, fizyoterapi, rehabilitasyon ve profesyonel sportif antrenman gibi alanlarda da kullanılır hale gelmiştir.

İlk kez 1996 yılında patenti alınarak üretilen bu sistem zaman içinde daha da geliştirilmiş, yapılan bilimsel çalışmalarla titreşim platformu üzerine hangi egzersizlerin yapılabileceğini gösteren programlar ve çalışma süreleri belirlenmiştir. Tüm vücut titreşiminin etkinliği ile ilgili olarak, geçen 10 yılda 500'ü aşkın bilimsel

çalışma yayınlanmıştır ve bu çalışmalar dünyanın her yerinde yoğun şekilde devam etmektedir.

2.9.2. Fizyolojik Etkileri

Titreşim kasa veya tendona uygulandığı zaman kasta refleks bir kasılma oluşur. Bu refleks kasılma tonik vibrasyon refleksi (TVR) olarak tanımlanmaktadır (131). Titreşim kasa veya tendona uygulandığında TVR kademeli olarak artan istemsiz kasılmalar şeklinde ortaya çıkmaktadır. Titreşim uygulandıktan birkaç saniye sonra istemsiz kasılmalar başlamakta, kademeli olarak artmakta ve titreşim uygulaması sonlanana kadar kasılmalar hemen hemen sabit bir düzeyde devam etmektedir (132). Titreşim uygulaması sırasında oluşan bu motor tepki, kas içciklerindeki primer sonlanmaların (Ia uçları) titreşimle birlikte aktivasyonlarının artmasından kaynaklanmaktadır (133). Bilindiği gibi kas içcikleri merkezi sinir sistemine kasın boyuyla ilgili bilgi vermektedir. İskelet kasında normal kas fibrillerine ya da ektrafüzal fibrillere paralel bir şekilde uzanan kas içcikleri, intrafüzal fibriller olarak adlandırılan birkaç ince kas hücresinden oluşur. Kas içcikleri primer ve sekonder olmak üzere iki tür sinir sonlanmasına sahiptir. Kas uzunluğundaki dinamik değişimlere primer sonlanmalar yanıt verirken, sekonder sonlanmalar statik kas uzunluğuyla ilgili bilgiyi sürekli bir şekilde merkezi sinir sistemine iletmektedir. Ayrıca, kas içcikleri gamma motor sinirler tarafından innerve edilmektedir ve gamma motor sinirler uyarıldığında kas içciklerindeki intrafüzal fibrillerinin kasılmasını sağlamaktadır. Kas içcikleri gerildiği zaman, duyuşal bilgi omuriliğe ulaşarak kası uyaran alfa-motor sinirlerin aktivasyonunun artmasına neden olmakta ve kasta gerim refleksi olarak adlandırılan refleks bir kasılma oluşmaktadır. Titreşim uygulamasıyla birlikte kas içciklerindeki primer sonlanmaların aktivasyonu artar (130). Artan primer sonlanma aktivasyonunun kasta TVR'yi ya da tekrarlı gerim

refleksini oluşturduğu ve bunların sonucunda kastaki kasılmaların arttığı belirtilmiştir (129).

2.9.2.1. Titreşim-Kas İğciği İlişkisi

Kasa veya tendona uygulanan titreşimin kas iğciklerinin aktivasyonuna olan etkisi uzun yıllardır araştırmacıların ilgisini çekmiştir ve çalışmalar kas iğciği aktivitesinin titreşim uygulamasıyla birlikte arttığını göstermiştir. Burke ve ark.ları hem kasılmayan hem de izometrik olarak kasılan tibialis anterior, peroneus longus, peroneus brevis, ekstansör digitorum longus ve gastroknemius kaslarına 20-220 Hz frekans aralığında ve 1,5 mm genlikte uygulanan lokal titreşimin kas iğciği aktivitesini artırdığını göstermiştir (133). Her iki çalışmada da, artan titreşim frekansı ile birlikte kas iğciği sonlanmalarının tepkisinin ve boşalım hızlarının da arttığı belirlenmiştir. Ayrıca, primer sonlanmaların sekonder sonlanmalara göre daha yüksek boşalım hızına sahip oldukları da belirlenmiştir. Benzer şekilde Ribot-Ciscar ve ark.ları, ekstansör digitorum longus ve lateral peroneal kaslarının distal tendonlarına 30 saniye süreyle uygulanan titreşimin (80 Hz, 0,5 mm) tüm kas iğciği primer sonlanmalarının boşalım hızlarında bir artışa neden olduğunu tespit etmiştir (134)

2.9.2.2. Titreşim-Motor Ünite İlişkisi

Titreşim uygulamasıyla birlikte oluşan TVR ve artan kas iğciği aktivasyonunun, motor ünitelerin ateşleme ve boşalım hızlarında da bir artışa neden olduğu yapılan

çalışmalarla ortaya konmuştur (135,136). Sabit frekans (150 Hz) ve genlikte (1,5 mm) triseps kasına uygulanan lokal tendon titreşiminin yorgunluğa ulaşmış kaslarda TVR ile birlikte EMG aktivitesinde ve motor ünite ateşleme hızında bir artışa neden olduğu belirlenmiştir (135). Benzer şekilde Griffin ve ark.ları maksimal istemli kasılmanın %20'sinde yapılan kasılmalar sonucu ortaya çıkan kas yorgunluğu sırasında periyodik olarak uygulanan (2 sn titreşim 10 sn ara) titreşimin motor ünite boşalım hızını artırdığını tespit etmişlerdir (136).

2.9.2.3. Titreşimin İskelet Dokusu Üzerine Etkileri

Daha önceki çalışmalar TVT sonrası osseöz parametrelerde gelişim görüldüğüne dair kanıtlar içermektedir. Kemik remodellingi yaşa ve hormonal faktörlere göre değişim gösterdiğinden TVT araştırmaları kişiye özel çalışma dizaynları ile yapılmalıdır. Buna ilaveten osteoporoz açısından yüksek riskli bireylerde TVT'nin denge ve mobilitayı geliştirme gibi sekonder fizyolojik etkileri mevcuttur. Ancak TVT'nin vücuttaki diğer dokular ve organ sistemleri üzerine literatür bilgisi daha sınırlıdır.

Kemik remodelling paterni gençlerde ve yaşlı bireylerde farklılık gösterir ve bir grup için uygun olabilen mekanik stimülasyon diğerinde etkisiz olabilir. Yaşlanmanın iskelet dokusunun mekanik yüklenmelere cevabını değiştirdiği de bilinmektedir (137). Günümüzde birçok firma TVT'nin kas kuvveti ve kemik kütlesi üzerine etkileri nedeniyle ticari ürünler üretmiştir. Her ne kadar bunlar ilgili bilimsel kanıtlar bu iddiaları desteklese de bu tarz ürünlerin reklamlarına titreşim platformlarının kullanımında uygun standartlar belirlenene kadar şüpheyle bakılmalıdır. Örneğin Kiiski ve ark.ları 20-25 Hz'de 0.5 mm ve daha yüksek amplitütte titreşim uygulanan bireylerde ortaya çıkan rahatsızlıklardan bahsetmiştir (138). Her ne kadar TVT kullanımını sonrası kemik kırığı gelişmesi bildirilmemiş olsa da bazı yazarlar özellikle yaşlılarda dikkatli olunması gerektiğini belirtmektedir (138).

Yaşlılarda, postmenopozal kadınlarda ve adolesanlarda TVT ile mekanik stimülasyonun iskelet kütlesi üzerine olumlu etkileri olduğu görülmektedir. Birçok hayvan çalışmasında TVT'nin trabeküler kemik volümünü artırdığı görülmüştür (139,140). Hayvan çalışmalarında TVT'nin kemik üzerine etkisinin genetik özelliklerden etkilenebileceği de kanıtlanmıştır (141). Gelişen iskelet sisteminde TVT trabeküler osteoklastik aktiviteyi azaltırken metafizyal endokortikal kemik formasyon hızı/kemik yüzeyi oranını yükseltmektedir (142). Bunlara ek olarak kortikal kemik alanı, kemik iliği alanı, polar atalet momenti ve maksimum atalet momentinde de 6 haftalık titreşim ile artış gözlenmiştir (142).

İskelet dokusu üzerine bu denli olumlu etkileri kanıtlanmış olan titreşimin osteoartritte eklem kıkırdağındaki hasara etkileri de çalışılmıştır (143). Takeuchi ve ark.ları osteoartrit tedavisi için hyaluronik asit uyguladıkları hastalarına mekanik uyarı da vermişler ve sadece hyaluronik asit uygulanan gruba göre kondroidin 4 ve 6 sülfatın üretiminde kıkırdak yüzey kalınlığında artışa neden olduğunu göstermişlerdir (144).

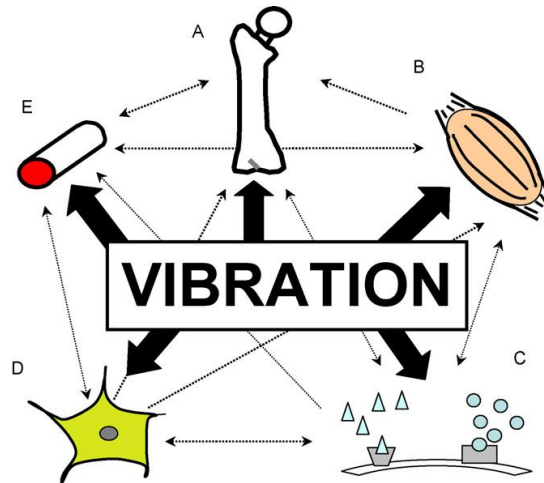
2.9.2.4. Titreşimin İskelet Kası Üzerine Etkileri

TVT uygulaması kas kuvveti artırarak ve atletik performansın geliştirilmesi, yaşlılarda düşme ve buna bağlı komplikasyonların önlenmesi amacıyla kullanılmaktadır (145-147). Sekiz hafta süreyle yatak istirahati uygulanan kişilerde günlük direnç benzeri titreşim egzersizinin (RVE) soleus kasında izometrik plantar fleksiyon kuvvetini koruduğu, kas lifi boyutunu (tip I ve tip II) artırdığı ve yavaş-hızlı kas lifi tipi dönüşümünü önlediği bildirilmiştir (148). Buna ilaveten RVE'nin yatak istirahati esnasında multifidus kasında atrofiyi azalttığı, ancak lumbopelvik bölgedeki diğer kasların CSA'sının aynı kaldığı belirtilmiştir (149). Yaşlı hastalarda 8 haftalık TVT ve kuvvet antrenmanı birlikteliği sadece egzersiz yapan gruba göre

ayak bileği plantar fleksiyon kuvvetinde ve gücünde belirgin gelişme sağlarken diz, kalça fleksörleri ve ekstansör grup kaslarda değişiklik saptanmamıştır (150). Verschueren ve ark.ları postmenopozal kadınlarda 6 aylık TVT'nin denge ve kas kuvveti gelişiminde direnç egzersizleri kadar etkin olabildiğini bildirmişlerdir (151).

2.9.2.5. Titreşimin Diğer Sistemler Üzerine Etkileri

Genel olarak literatürde TVT'nin kemik dokusu üzerine etkileri incelenmiş olsa da hormonal cevaplar üzerine etkileri de incelenmiş ve birbirinden farklı sonuçlar bildirilmiştir. Testesteron ve büyüme hormonu düzeyini artırdığı, kortizolu azalttığını belirtenlerin yanı sıra bu hormonları etkilemediğini bildiren yayınlar da vardır (152,153). TVT'nin soleus kasında azalmış kapillarite ve bozulmuş periferik damarlanma üzerine etkileri, adipogenez ve tip II diyabetes mellitus başlangıcında etkili faktörler üzerine azaltıcı etkileri de incelenmiştir (154-156). Kemik metabolizmasını etkileyen birçok faktörün (kalsiyotropik hormonlar, kas straini, periferik ve merkezi sinir sistemi, vücut kütlesi, yağ kütlesi gibi) titreşimden etkilendiği iyi bilinmektedir (Şekil 2.9.2.5.1) (17).

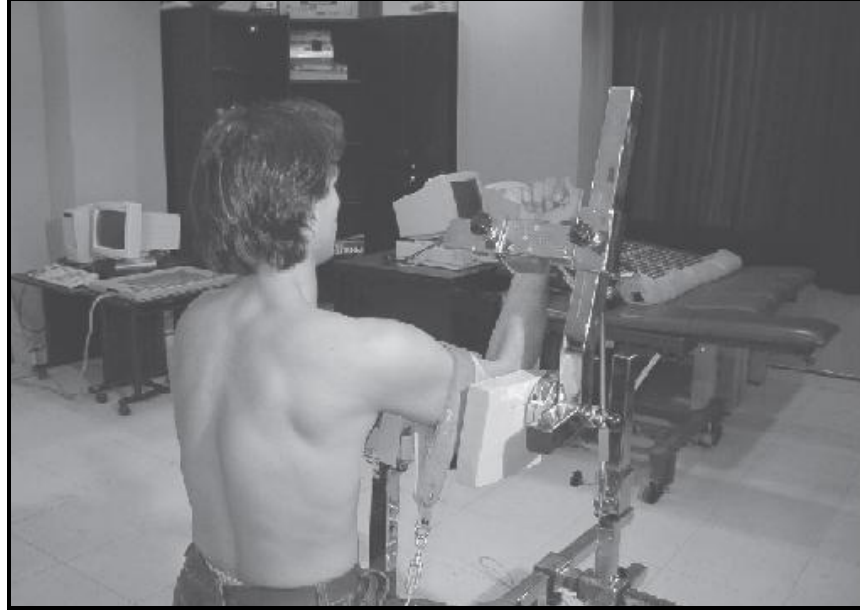


Şekil 2.9.2.5.1: Tüm vücut titreşiminin fizyolojik sistemler üzerine genel etkisi

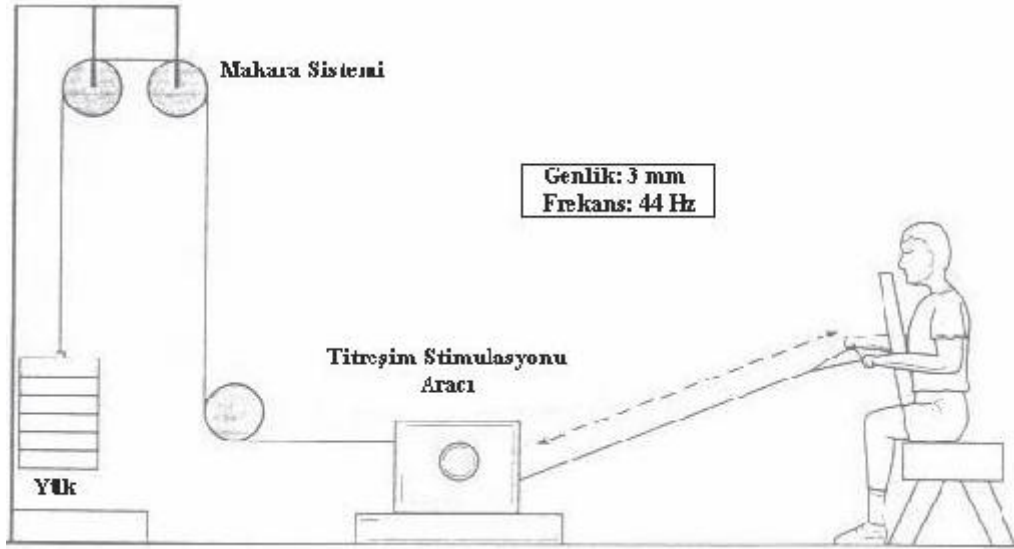
Ticari olarak sunulan TVT'nin en büyük reklamlarından biri kilo kaybı ve yağ kütlesini azalttığı üzerinedir ancak literatürde bu bilgiyi kanıtlayan veriler bulunmamaktadır (17). Roelants ve ark.ları 24 haftalık TVT uygulamasının vücut ağırlığı, total vücut yağı ya da subkutanöz yağ kütlesini değiştirmediğini ancak yağsız kütleyi hafif artırdiğını bildirmiştir (157). Genç erkeklerde yapılan bir çalışma titreşim ile egzersiz birlikteliğinin enerji tüketimini anlamlı olarak artırdiğını karbonhidrat ve yağ oksidasyon hızını, oksijen tüketimini olumlu olarak etkilediğini göstermiştir (158,159). Bu bilgiler ışığında TVT'nin enerji tüketimini modüle ettiği ancak vücut kompozisyonunu etkilediğine dair bilgilerin yetersiz olduğunu görölmektedir.

2.9.3. Uygulama Teknikleri

Özellikle 2000'li yıllarla birlikte titreşimin bir egzersiz/antrenman yöntemi olarak kullanıldığı çalışmaların popülerlik kazanmasıyla birlikte, herkesin ulaşabileceği titreşim uygulayabilen ticari sistemler ortaya çıkmıştır. Titreşim bir egzersiz ve antrenman yöntemi olarak iki farklı yöntemle uygulanmaktadır. Bunlardan ilk olarak ortaya çıkan ve lokal titreşim uygulaması olarak adlandırılan birinci yöntemde titreşim doğrudan çalışacak olan kasın en geniş kısmına (Resim 2.9.3.1) veya tendona uygulanabildiği gibi aynı zamanda elde tutulan bir titreşim kaynağıyla da (şekil 2.9.3.1) uygulanabilmektedir (130,160,161).

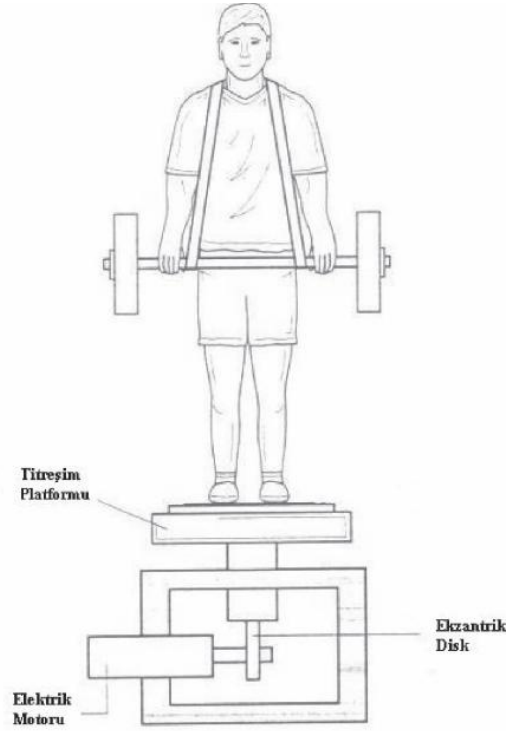


Resim 2.9.3.1: Lokal titreşim uygulaması. Titreşim kasın en geniş kısmına uygulanmaktadır. (Kin-İşler, 2007)



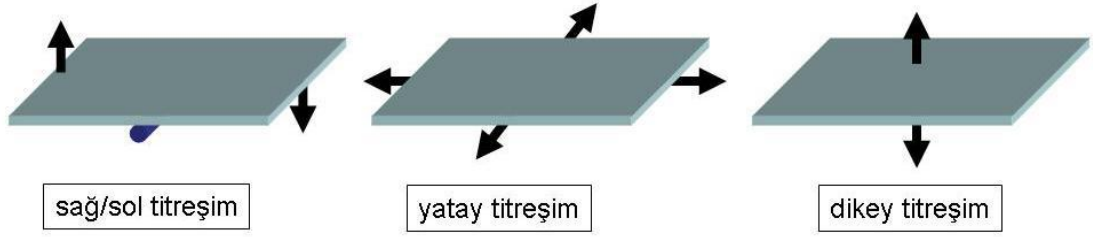
Şekil 2.9.3.1: Lokal titreşim uygulaması. Titreşim elde tutulan bir titreşim kaynağıyla uygulanmaktadır. (Kin-İşler 2007)

Tüm vücut titreşimi olarak adlandırılan ikinci yöntemde ise sistem platform üzerine çıkan kişinin bütün vücudunu, bütün kasları ve kemikleri etkileyecek bir titreşim oluşturur. Titreşim hedef kastan uzakta olan bir titreşim kaynağı tarafından uygulanmaktadır (Şekil 2.9.3.2) (131). Şekil 2.9.3.2'de TVT yöntemi kullanılarak bir titreşim platformu aracılığı ile kuadriseps kaslarına titreşim uygulaması görülmektedir.



Şekil 2.9.3.2: Tüm vücut titreşimi uygulaması. Titreşim hedef kastan uzakta olan bir titreşim kaynağı tarafından uygulanmaktadır. (Kin-İşler 2007)

Bütün titreşim platformları aynı özellikte değildir, farklı titreşim şekilleri vardır ve bunlar içinde en etkin olanı dikey titreşim denilen yukarı-aşağı yönde verilen titreşimdir (Şekil 2.9.3.3) Kaslarda oluşan germe refleksini uyarmanın ve bu yolla kaslarda gelişim sağlamanın en etkin yolu olan dikey titreşim şekli bütün titreşim platformlarında mevcut olan bir özellik değildir.



Şekil 2.9.3.3: Farklı titreşim platformları

Uygulanan titreşim egzersizi veya antrenmanının etkisi titreşimin özelliklerine bağlıdır. Titreşim özellikleri titreşimin yukarıda bahsedilen uygulanma yöntemlerini ve şiddetini içermektedir. Titreşimin şiddetini belirleyen en önemli iki etken frekans ve genliktir. Bilindiği üzere insan vücudunda yumuşak dokular, kaslar, kemikler ve eklemler bir noktaya kadar titreşim sonucu oluşan mekanik enerjiye dayanma ve oluşan bu enerjiyi söndürme ve absorbe etme özelliğine sahiptir (162). Bu noktadan hareketle, TVT uygulaması sırasında titreşim kaynağı hedef kasta uzakta olduğu için uygulanan titreşimin frekans ve genliğinin bir kısmının yumuşak dokular, kaslar, kemikler ve eklemler tarafından absorbe edildiği ve hedef kasa ulaşmış bir titreşim etkisine neden olan titreşim şiddetinin net olarak belirlenemediği ortaya çıkmaktadır. Oysa, lokal titreşim uygulamasında titreşim doğrudan kasa veya tendona uygulandığı için elde edilen titreşim etkisinin uygulanan titreşimin şiddetinden kaynaklandığı daha kesin olarak söylenebilmektedir.

2.9.4. Kullanım Alanları

Literatür çalışmaları TVT'nin KMD'si düşük yaşlı bireylerde iskelet kütlelerini geliştirmek için etkin olduğuna dair kanıtlar içermektedir. Bunun doku perfüzyonu, sistemik hormon dalgalanmaları ve / veya direkt stimülasyon ile olduğu

düşünülmektedir (17). TVT'nin çeşitli fizyolojik sistemler üzerine olası etkileri Şekil 2.9.2.5.1'de gösterildiği gibi direkt ya da indirekt mekanizmalarla olabilir. Ancak şu an için TVT'nin sistemik hormonları, periferal vasküler morfolojiyi ve fonksiyonları, özellikle yaşlı hastalar ve KMD'si düşük postmenopozal kadınlarda kemik perfüzyonunu hangi yolla etkilediği net değildir (17).

Buna ilaveten deneysel çalışmalar TVT'nin yaşlı ve hasta bireylerde kas kuvvetini, dengesini ve mobilitesini düzelterek düşmeleri ve buna bağlı komplikasyonları azaltmakta faydalı olabildiğini göstermektedir. Yaşlılarda kemik kütlesi, kas kuvveti, doku perfüzyonu, sistemik hormonlar ve eklem kıkırdağındaki bozulma ve kayıplar yaşam kalitesini etkileyen en önemli unsurlardır ve uygun bir TVT reçetesi bu sorunların giderilmesinde yardımcı olabilir (17). Kısa süreli TVT uygulaması motor fonksiyon bozukluğu ve postural instabilitesi olan yaşlılarda, Parkinson hastalarında ve multipl sklerozlularda da etkindir (163-165).

Öte yandan teröpatik TVT kullanımını bir standardizasyondan henüz çok uzaktır. TVT'nin fayda göstermesi beklenen dokular üzerinde hangi eşikten sonra olumlu etkiler yarattığı net değildir ve literatürdeki titreşim protokolleri (dalga boyu, frekans, süre, amplitüd) farklılıklar göstermektedir. Dolayısıyla gelecekteki çalışmalar TVT kullanımında optimum frekans, süre, amplitüd ve titreşim sinyal tipi üzerine yoğunlaşmalıdır. Elde edilecek bu verilerin TVT uygulanacak bireylerin yaşına göre farklılıklar göstereceği de unutulmamalıdır.

2.9.5. Kontrendikasyonları

TVT kullanımını bazı tıbbi durumların varlığında zararlı olabilir. Bunlardan en önemlisi düşmeye bağlı kırıklara ve yumuşak doku sorunlarına neden olabilmesi sebebiyle kişide epilepsi ya da ciddi baş ağrısı olmasıdır. Aynı sebepten dolayı demansı olan kişilerde ve ciddi görme bozukluğu olan kişilerde kullanımı önerilmez.

Akut hernisi, disk problemi ya da spondilolizi olan hastalarda omuriliğe zarar verebilir. Ciddi dekompanze kalp yetmezliği, kontrol altında olmayan hipertansiyonu olan hastalarda kullanımı uygun değildir. Pacemaker bulunan hastalarda asistoliye neden olabilir. Akut tromboz öyküsü olan hastalarda geçici iskemik atak, inme ve akciğer embolilerine zemin hazırlayabilir. Kontrol altında olmayan diyabeti olanlarda bilinç kaybı ve bayılma nedeniyle kas-iskelet sistemi problemlerinin yanı sıra gastroparezi ya da gastroparaliziye neden olabileceği için dikkatli olunmalıdır. Enfeksiyon varlığında iyileşme sürecini baskılayabileceği için kullanılmamalıdır. Akut kırıklarda, tendinitlerde, kalça ya da dizde implant varlığında romatoid artriti olanlarda kullanımı sakıncalıdır. Kolelitiazis ve nefrolitiazis varlığında obstruksiyona neden olabileceği için önerilmemektedir (166). Gebelerde kullanımı kontrendikedir.

2.9.6. Komplikasyonları

Akut veya kronik olarak yüksek frekansta ve şiddette titreşime maruz kalan bireylerde, özellikle işçilerde, bel ağrısı, epilepsi, serebrovasküler hastalıklar, kronik hemodinamik değişimler gibi sorunlar ortaya çıkabilmektedir (167-169). Uzun süreli titreşimin neden olduğu bu tehlikeli etkilerin nedenleri insan vücudunun rezonans alanlarıyla ilişkilidir (131).

Doğada bulunan her madde rezonans olarak adlandırılan kendi doğal frekansında titreşmektedir. Biyolojik dokular da doğadaki diğer maddelerden farklı değildir. Örneğin, iç organların ve omurganın 8 Hz, gözlerin 20 Hz ve kasların 7-15 Hz arasında bir rezonansa sahip oldukları belirtilmektedir (131). Rezonans frekansı vücut ağırlığı, kas sertliği ve vücut pozisyonu gibi faktörlerden etkilenmektedir ve titreşim çalışmalarında rezonansın dikkate alınması ve engellenmesi gerekmektedir.

Titreşimin neden olduğu zararlı etkiler ve sorunlar, bu etkileri engellemeye veya azaltmaya yönelik çalışmaların işyeri sağlığı ve güvenliği ile ergonomi gibi alanlarda

çalışılmasına ve aynı zamanda güvenlik standartlarının oluşturulmasına neden olmuştur (170). Bu yaklaşımın yanında literatüre bakıldığında titreşimin bir tedavi ve rehabilitasyon yöntemi olarak tıp ve fizik tedavi alanlarında da kullanıldığı görülmektedir. Çalışmalar titreşimin kas ve kemik ağrısını azaltmada, kuvvet hissini artırmada ve kemik mineral kaybını azaltmada etkili olduğunu göstermektedir (171-173).

2.9.7. Titreşim Egzersizi ve Antrenmanı

Son yıllarda titreşim, spor ve egzersiz bilimleri alanında özel bir egzersiz ve antrenman yöntemi olarak da kullanılmaya başlanmış olup araştırmacıların oldukça ilgisini çekmiştir. Titreşimin bir egzersiz ve antrenman yöntemi olarak kullanıldığı ilk çalışmada kuvvet antrenmanı ile birleşmiş titreşim uygulaması sonrası kuvvette anlamlı artışlar elde edilmiştir (131). Bu çalışmadan yola çıkılarak, titreşimin bir performans geliştirme yöntemi olarak kullanılması titreşim stimülasyonu titreşim egzersizi veya titreşim antrenmanı olarak adlandırılmıştır (161,174).

Lokal titreşim uygulamasının akut etkilerinin incelendiği çalışmalar incelendiğinde genellikle titreşim uygulamasının maksimal istemli kas kasılması (MVC), MVC oluşturma hızı, dinamik kuvvet, güç ve EMG aktivitesine olan etkilerinin incelendiği görülmektedir. Lokal titreşim uygulamasının MVC ve MVC oluşturma hızına olan akut etkisini inceleyen çalışmalarda; Kin-İşler ve ark.ları 10 saniye süresince 6, 12 ve 24 Hz ve 4 mm genlikte uygulanan titreşimin, maksimal istemli izometrik kol kuvvetinde artışa, 48 Hz ve 4 mm genlikte uygulanan titreşimin ise azalmaya neden olduğunu belirlemiştir (175). Benzer şekilde aralıklı olarak toplam 60 saniye süren lokal titreşim uygulamasının (1 mm, 60 Hz) dirsek ekstansiyon kuvvetinde %10'luk bir artışa neden olduğunu gösterilmiştir (176). Bir başka çalışmada ise bu iki yayının aksine 30 saniye süreyle uygulanan lokal titreşimin (5 mm, 50 Hz) konsantrik

izotonik kuvveti artırdığı, izometrik ve izokinetik kuvvetlerde ise bir değişime neden olmadığı iddia edilmiştir (177).

Lokal titreşimin akut etkisini inceleyen çalışmalara bakıldığında titreşimin farklı frekans ve genlik aralığında ve farklı sürelerde uygulandığı görülmektedir (5, 10, 30 ve 60 sn, tükenene kadar ve 30 dk). Bu doğrultuda lokal titreşim uygulamasının akut etkileri incelendiğinde titreşimin uygulanma süresinin de önemli olduğu ortaya çıkmaktadır. Nitekim, 5 saniye gibi kısa süreli titreşim uygulamasında maksimal izometrik kuvvette bir değişim elde edilmezken, 10, 30 ve 60 saniyelik uygulamalarda kuvvette artışlar belirlenmiştir (176,178). Titreşimin yorgunluk koşulunda ve 30 dakika gibi uzun süreli uygulamasında ise nöromusküler performansta bir düşüşe neden olduğu görülmektedir (179). Bongiovanni ve ark.ları uzun süreli titreşim uygulamasıyla motor ünitelerin ateşlemesinde bir azalma oluştuğunu ve böylelikle yorgunluk koşulunda veya uzun süreli titreşim uygulamasında motor ünitelerin inhibe olarak kasılma kuvvetinde bir azalmaya neden olduğunu belirtmiştir (180).

Lokal titreşim uygulamasının dinamik kuvvet ve kassal güce olan akut etkisini inceleyen çalışmalara bakıldığında 3 tekrarlı 3 set boyunca uygulanan, 3 mm genlik ve 44 Hz frekansında titreşimin hem elit hem de amatör sporcularda patlayıcı güç (elit %10,4; amatör %7,9) ve ortalama güçte (elit % 10,2; amatör %10,7) anlamlı artışlara neden olduğu belirlenmiştir (181). Başka bir çalışmada ise %70 RM'de (kaldırılabilen en yüksek ağırlığın %70'i) 10 tekrarlı 3 set biceps curl hareketi sırasında uygulanan lokal titreşimin (1,2 mm; 65 Hz) maksimal kuvvet, açılma hızı, ortalama güç ve EMG aktivitesinde bir değişime neden olmadığını saptanmıştır (182).

Lokal titreşim uygulamasının kronik etkilerini inceleyen bir çalışmada ise haftada 3 kez titreşim uygulamasıyla (3 mm, 44 Hz) birlikte 3 tekrarlı 3 set benç pull antrenmanına katılan grupta titreşim uygulaması olmadan aynı antrenmanı yapan gruba göre maksimal izotonik kuvvette anlamlı artış (%49,8 - %16) saptanmıştır (161).

Tüm vücut titreşiminin nöromüsküler performansa akut etkisini inceleyen çalışmalar incelendiğinde farklı sonuçlar elde edildiği görülmektedir. Torvinen ve ark.ları 4 dakikalık TVT (4 mm, 15-30 Hz) uygulamasının sıçrama yüksekliği ve izometrik ekstansiyon kuvvetinde artışa neden olduğunu belirlerken, Rittweger ve ark.ları ise tükenene kadar yapılan yarım skuat hareketi sırasında uygulanan TVT'nin (6 mm, 26 Hz) sıçrama yüksekliği ve izometrik diz kuvvetinde bir değişime neden olmadığını belirlemiştir (183,184).

Tüm vücut titreşiminin kronik etkilerini inceleyen çalışmalar incelendiğinde ise TVT'nin 10 gün gibi kısa bir sürede uygulanmasının ortalama güç, güç çıkışı ve sıçrama yüksekliğini artırdığı belirlenirken, 6 ay süresince haftada 3-5 gün uygulanmasının patlayıcı güç, izometrik ve izokinetik kuvvet ile sıçrama yüksekliğinde anlamlı artışlara neden olduğu tespit edilmiştir (185-187). TVT'nin kronik uygulanmasıyla kas sinir sisteminde bir gelişim elde edemeyen tek çalışmada ise, 2 haftalık TVT antrenmanının (8 mm, 30 Hz) diz ekstansiyon kuvveti ile kuvvet oluşturma hızında bir değişime neden olmadığı saptanmıştır (188). Bu çalışmada bir etki elde edilmemesinin nedeninin titreşiminin uygulanma süresi olduğu düşünülmektedir. 2 haftalık sürenin TVT'nin kas-sinir sisteminde bir adaptasyon oluşturması ve nöromüsküler performansta bir gelişime neden olması için yeterli olmadığı sanılmaktadır.

Titreşim uygulamasının esneklik üzerine etkisini inceleyen çalışmalar incelendiğinde gerek akut ve gerekse kronik olarak uygulanan titreşimin esneklikte önemli gelişmelere neden olduğu görülmektedir (161,189). Akut ve kronik titreşim uygulamasıyla esneklikte gözlemlenen gelişimin bir nedeni titreşim sonucu ağrı eşliğinin artması ve buna bağlı olarak germe hareketi sırasında ağrıdaki titreşime bağlı azalma olabilir. Ayrıca, titreşim uygulamasının damarlarda vazodilatasyona ve buna bağlı olarak kan dolaşımının ve kas ısısının artmasına neden olması esneklikte elde edilen gelişimin nedenleri arasında verilebilir (190).

Akut ve kronik TVT uygulamasının denge üzerine etkilerini inceleyen çalışmalarda farklı sonuçlar elde edilmiştir. Torvinen ve ark.ları 4 mm genlik ve 15-30 Hz frekans aralığında 4 dakika boyunca uyguladıkları TVT ile dengede %15,7'lik bir gelişme

belirlemişlerdir (183). Aynı araştırmacılar tarafından yapılan bir başka çalışmada ise, 2 mm genlik ve 25-40 Hz frekans aralığında 4 ay boyunca haftada 3-5 kez uygulanan TVT'nin dengede herhangi bir değişime neden olmadığı belirlenmiştir (191). Bu sonuçlar, TVT'nin akut olarak dengede olumlu gelişmelere neden olduğunu ancak uzun süreli uygulamasında bir etki elde edilmediğini göstermektedir. TVT'nin akut uygulamasında titreşiminin kaslardaki nörojenik etkisinin dengedeki olumlu gelişimin nedeni olduğu düşünülmektedir. Ancak, kronik uygulamada bir gelişim elde edilememesi titreşim uygulamasının kas-sinir sisteminde denge gelişimi için bir uyuma neden olmadığını göstermektedir.

Titreşimin oksijen tüketimi üzerine etkisini inceleyen Rittweger ve ark.ları farklı frekans ve genlikte uygulanan 3 dakikalık TVT sonucunda 18 ve 24 Hz ile farklı genliklerde (2,5, 5 ve 7,5 mm) VO_2max 'ta anlamlı bir artış belirlerken 26 Hz'de bir değişim belirlememişlerdir (192). Bu da, titreşimin kassal aktivitede bir artışa neden olduğunu gösterirken, kassal aktivitenin büyüklüğünün titreşimin şiddetiyle ilişkili olduğunu da göstermektedir. Kerschman-Schindl ve ark.ları 9 dakikalık akut TVT (3 mm, 26 Hz) uygulamasının kan akış hızını artırdığı, kan akış direncini azalttığı, kalp atım hızı ve kan basıncında ise bir değişime neden olmadığı göstermiştir (190). Bu sonuçlar, titreşimin periferik kan dolaşımını artırdığını göstermektedir.

2.10. Deneysel Hayvan Modeli Olarak Sıçanlar

Sıçanlar yumuşak doku ve tendon iyileşmesinde yaygın olarak kullanılan deneklerdir ve geniş çalışma grupları için uygundur. Maliyetleri düşüktür, diğer deney modellerine göre bulunması daha kolaydır ve daha dayanıklıdır. Ayrıca yaşam sürelerinin kısa olması ve insanlardan çok daha hızlı bir metabolizmaya sahip olmaları nedeniyle iyileşme çok daha hızlı ortaya çıkmaktadır.

Deney hayvanlarında tasarlanan tenotomi modelleri, tendon tamirinin tedavisinde ve birçok problemin çözümünde yardımcı olmuştur. Temel yumuşak doku ve tendon biyolojisi, ek olarak tendon iyileşmesinin biyolojik temelleri, deney hayvanlarından elde edilen bilgilere dayanmaktadır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma için Hacettepe Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu'nun 2010-42 sayılı raporu ile etik kurul onayı alındıktan sonra ağırlıkları 200-250 gr. arasında değişen, 4-6 aylık, 40 adet dişi Wistar Albino tipi sıçan Hacettepe Üniversitesi Bilimsel Araştırmalar Biriminden temin edildi.

Denekler, ortama alışmaları için çalışmaya başlamadan önce, bir hafta boyunca standart laboratuvar koşullarında (12 saat gündüz - 12 saat gece olacak şekilde ışıklandırma, 20-22°C oda ısısı, % 50-60 nem) tutularak ortama alışmaları sağlandı ve ihtiyaçları kadar su ile yiyecek verildi.

Çalışma planına (Tablo 3.1) göre deney hayvanları 5 ayrı gruba ayrıldı. Buna göre ilk üç gruba (A, AS, AT) 2 hafta süreyle alçılama ile immobilizasyon uygulanması; bunlardan 1. gruba 2 haftalık alçılama sonrasında (A: alçı-ötenazi), 2. gruba 2 haftalık alçılama sonrasında 1 haftalık istirahati takiben (AS: alçı-sedanter), 3. gruba ise 2 haftalık alçılama sonrasında 1 haftalık tüm vücut titreşimi uygulamasını takiben (AT: alçı-titreşim) feda edilerek dokularının alınması planlandı. 4. grup hayvanlar hiç bir uygulama yapılmaksızın (K: kontrol) 1. grup ile eş zamanlı yani 2. haftanın sonunda, 5. grup hayvanlar ise alçılama yapılmaksızın 2 haftalık dinlenme süresini takiben uygulanan 1 haftalık tüm vücut titreşimi (KT: kontrol titreşim) sonunda feda edilerek dokuların alınması planlandı.

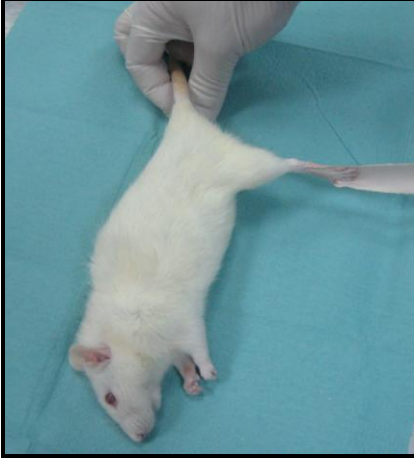
GÜN	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22				
1.Grup A	ALÇI İLE İMMOBİLİZASYON														X											
2.Grup AS	ALÇI İLE İMMOBİLİZASYON														İSTİRAHAT						X					
3.Grup AT	ALÇI İLE İMMOBİLİZASYON														TVT						X					
4.Grup K															X											
5.Grup KT															TVT						X					

Tablo 3.1: Çalışma planı (TVT: Tüm vücut titreşimi, X: Ötenazi sonrası doku alımı)

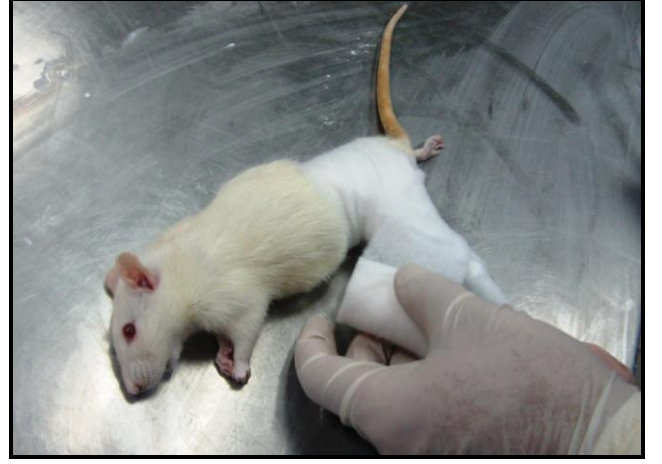
Çalışma grupları oluşturulurken immobilizasyonun tendona etkisi, TVT'nin tendona etkisi ve immobilizasyon sonrası TVT'nin tendona etkisinin araştırılması planlandı. Buna göre 1. ve 4. grubun karşılaştırılması ile immobilizasyonun tendona etkisi, 1., 2. ve 3. grubun karşılaştırılması ile immobilizasyon sonrası TVT'nin tendona etkisi, 4. ve 5. grubun karşılaştırılması ile ise TVT'nin normal tendona etkisini göstermek, bu yolla immobilizasyon ve TVT'nin tendona etkilerini ayrı ayrı ve birlikte değerlendirmek amaçlandı.

3.1. Alçılama İle İmmobilizasyon Uygulaması

Alçılama işlemi; hayvanlar kısa süreli anestezi (90 mg/kg Ketamin + 10 mg/kg ksilazin ip) (*Ketalar 50mg/ml ketamin hidroklorür+benzetonyum klorür - Pfizer İlaçları Ltd Şti 10 ml, Rompun %2 50 ml flakon - 1 ml'si 23.32 mg ksilazin hidroklorür - Bayer Türk Kimya San Ltd Şti*) ile uyutulduktan sonra alt ekstremiteleri gövdeden itibaren (iliak kanatların üzerinden) gluteal bölge serbest bırakılarak ve minimal harekete izin verecek şekilde Paris alçısı ile pelvipedal alçı uygulandı. Aşıl tendonundaki değişikliklerin daha belirgin ortaya çıkmasını sağlamak amacıyla tendon boyu kısaltılarak yani ayak bileği plantarfleksiyonda (115° - 120°) iken alçılama yapıldı (Resim 3.1.1). Deney hayvanlarında cilt abrazyonu gelişmesini önlemek amacıyla alçı altına alçı pamuğu yerleştirildi (Resim 3.1.2). Deneklerin alçıya zarar vermesini engellemek için ise Paris alçısının üzerinden birkaç kat Scotchcast Plus (3MTM) ıslak hafif alçı ile geçildi (Resim 3.1.3).



Resim 3.1.1: Alçılama esnasında sıçanın ayak bileği 115-120° plantarfleksiyonda görüntüsü



Resim 3.1.2: Alçı pamuğunun sarılması



Resim 3.1.3: Paris alçısı ve Scotchcast uygulaması

3.2. Titreşim Uygulaması

İki haftalık alçılama sonrası alçıları çıkarılan gruba (Grup 3 - AT) ve titreşim kontrol grubuna (Grup 5 - KT) 1 hafta boyunca her gün, oluşturulan platform üzerine hayvanlar bırakıldıktan sonra, 45 Hz frekans ve 3 mm amplitüde aralıklı olarak (titreşim-istirahat siklusları şeklinde) TVT uygulandı (Resim 3.2.1). Hayvanların platforma ve olası strese adaptasyonu için titreşim uygulaması ilk gün 15 dk süreyle 1 dk TVT - 1 dk istirahat olacak şekilde başlandı. Süre kademeli olarak her gün 5 dk artırılarak 4.günden itibaren günde 30 dk TVT uygulandı (Tablo 3.2.1).

Gün	Frekans	Uygulama şekli	Toplam süre
1	45 Hz	1 dk TVT - 1 dk istirahat	15 dk
2	45 Hz	2 dk TVT - 1 dk istirahat	20 dk
3	45 Hz	2 dk TVT - 1 dk istirahat	25 dk
4	45 Hz	2 dk TVT - 1 dk istirahat	30 dk
5	45 Hz	2 dk TVT - 1 dk istirahat	30 dk
6	45 Hz	2 dk TVT - 1 dk istirahat	30 dk
7	45 Hz	2 dk TVT - 1 dk istirahat	30 dk

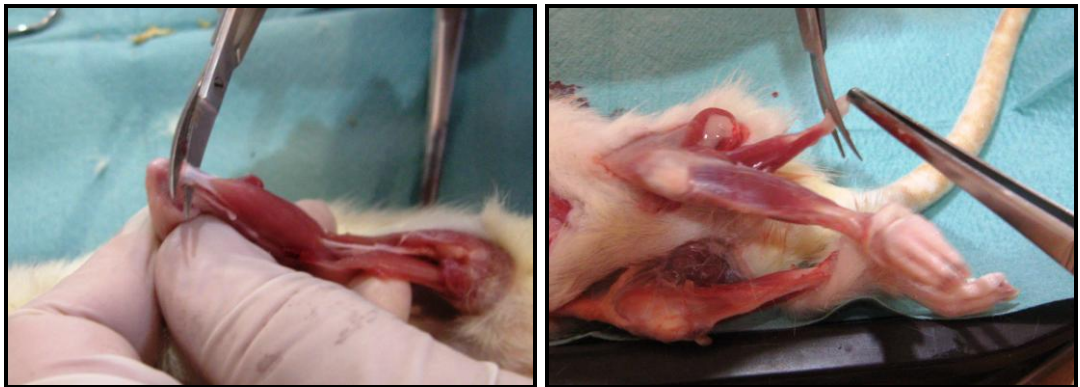
Tablo 3.2.1: TVT uygulama protokolü



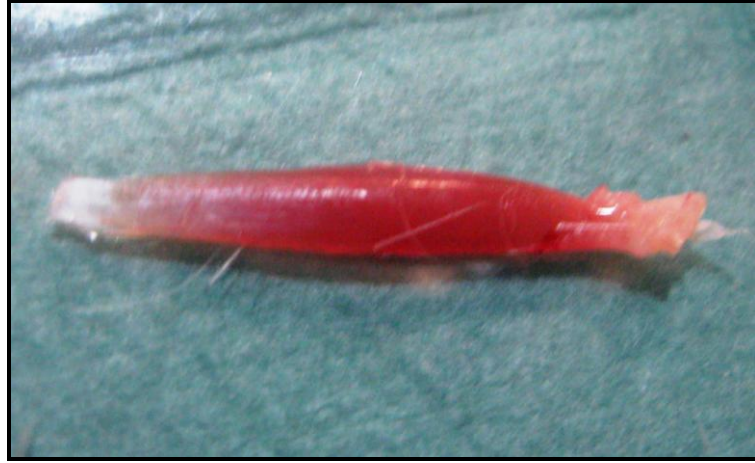
Resim 3.2.1: Titreşim platformunda sıçanlara TVT uygulaması

3.3. Cerrahi Teknik

Tendon dokusu ve serum örneği alım öncesi hayvanlar yüksek doz anestezi ile uyutuldu. Kornea refleksi kontrol edildikten sonra göğüs kafesi sol lateral duvarından yapılan küçük bir insizyonla sol ventrikülden yaklaşık 2 cc kan alındı. Alınan kanlar sarı kapaklı jelli tüp (BD Microtainer® plastik SST™) içinde 5-6 kez yavaşça alt-üst edildikten sonra 30 dk bekletildi. Ardından soğutmalı santrifüjde 3500 x g hızda 10 dk. santrifüj edildikten sonra elde edilen serum -80°C’de saklandı. Daha sonra aşil tendon insersiyosundan yaklaşık 2 cm proksimaline kadar cilt ciltaltı dokular geçilerek ve paratenon açılarak tendon açığa çıkarıldı (Resim 3.3.1). Elektron mikroskopik ve histolojik inceleme için aşil tendonları kalkaneus ve kas-tendon bileşkesi arasındaki uzunlukta çıkarıldı. Alt ekstremitelerde meydana gelen atrofiyi göstermek üzere deneklerin sağ bacaklarından kas-tendon ayrımı net yapılabilen kaslar olan soleus ve ekstensor digitorum longus (EDL) kasları, proksimal ve distal kas-tendon bileşkelerinden kesilerek elde edildi (Resim 3.3.2) ve yaş doku ağırlık ölçümleri Sartorius CP225D (d=0.01 mg, max=220 gr) tartısında yapıldı.



Resim 3.3.1: Aşil tendon diseksiyonu



Resim 3.3.2: Soleus kası izolasyonu

3.4. Elektron Mikroskopik İnceleme

Alınan doku örnekleri % 2,5'lik gluteraldehit çözeltisi içinde 24 saat süre ile fikse edildikten sonra örnekler pH'ı 7,4 olan SPB (Sorenson's Phosphate Buffer) tampon çözeltisi ile yıkandı. Daha sonra örneklere %1'lik osmium tetroksit çözeltisi ile post-fiksasyon işlemi uygulandı. SPB çözeltisi ile tekrar yıkanan örneklere %10'luk formalin çözeltisi ile 2 saat süreyle üçüncü fiksasyon uygulandı. Daha sonra örnekler tekrar SPB tampon çözeltisi ile yıkanarak dehidratasyon aşamasına kadar gelindi. Dehidratasyon işlemi düşükten yükseğe doğru değişen alkol konsantrasyonlarında (%25, %50, %75 ve saf alkol) gerçekleştirildi ve daha sonra örnekler iki kez propilen oksit ile yıkanarak gömme işlemi hazırlık aşamalarına başlandı. Gömme işlemine hazırlık işleminin ilk aşamasında 1/1 oranında propilen oksit ve epoksi rezin gömme materyali karıştırılarak örnekler bu karışımın içerisinde 1 saat süreyle bekletildi ve 1 saatin sonunda bu karışımın üzerine aynı miktarda epoksi rezin gömme materyali ilave edilerek karışımın oranı 1/3'e çıkarıldı. Bu işlemi takiben örnekler 1 gece boyunca rotatorda bekletildi ve gömme işlemine hazırlık aşaması bu şekilde sonlandı. Bunu takiben epoksi rezin gömme materyaline plastik kapsüller

kullanılarak gömülen örnekler 48 saat süre ile 60°C sıcaklıktaki etüvde bekletildi. 48 saatin sonunda örnekler etüvden alındı ve LKB Nova (İsveç) marka ultramikrotom cihazı ile örneklerin yarı ince kesitleri alındı. 2 µm kalınlıkta olan bu kesitler metilen mavisi ile boyandı ve ışık mikroskop altında incelenerek ince kesit alınacak sahaların tespit edilmesi sağlandı. İnce kesit alınacak sahalar doku yüzeyinin trimlenmesi ile transmisyon elektron mikroskopik kesit alınabilecek doku yüzeyi büyüklüğü elde edildi. Bunu takiben, örneklerin yaklaşık 60 nm kalınlıkta olan ince kesitleri aynı ultramikrotom ile alındı. Alınan ince kesitler üranil asetat ve kurşun sitrat boya ile çift kontrastlama yöntemiyle boyandıktan sonra Jeol JEM 1200 EX (Japonya) marka transmisyon elektron mikroskop ile incelendi ve fotoğrafları alındı.

3.5. Biyokimyasal İnceleme

Deneklerden elde edilen ve -80°C'de saklanan serumlar, tip I kollajen sentezi ve yıkımının indirekt göstergesi olarak tanımlanan PINP (*Cusabio - CSB-E12774r*), ve CTX-1 (*Cusabio - CSB-E12776r*) yanı sıra toplam kollajen düzeyinin göstergesi olarak hidroksiprolinin (*Cusabio - CSB-E08838r*) sistemik düzeylerinin incelenmesi amacıyla kullanıldı.

Örneklerde daha önce literatürde tarif edildiği şekilde sandviç ELISA yöntemiyle incelenerek PINP, CTX-1 ve Hyp konsantrasyonları incelendi (193). Bütün örnekler ve reaktifler önce oda ısısına alındıktan sonra, deneklerden hazırlanan örnekler, standart solüsyonlar ve blank, incelenen proteine spesifik antikorla kaplanmış platede her yuvaya 100'er µl koyularak 37°C'de 2 saat süreyle inkübe edildi. Sonrasında 100 µl proteine spesifik biotin antikor solüsyonu ile 37°C'de 1 saat inkübe edildi. Ardından 200 µl yıkama tamponu ile 3 defa yıkama işlemi yapıp her yuvaya 100 µl HRP-avidin solüsyonu eklenerek 37°C'de 1 saat inkübe edildi. Yıkama tamponuyla tekrar yıkama yapıldıktan sonra her yuvaya 90 µl TMB substratı eklenip 30 dk.

süreyle inkübe edildi. Yüksek standart konsantrasyonu bulunan ilk 4 yuvada belirgin mavi renk oluştuğunda 50 µl sülfirik asit solüsyonu (stop solution) ile reaksiyon durduruldu ve mikropate okuyucuda (*SpectraMax Plus 384 Microplate Reader, USA*) 450 nm'de protein konsantrasyonları spektrofotometrik olarak okundu. Değerler *Curve Expert 1.4* programında değerlendirilerek örneklere ait protein konsantrasyonları elde edildi.

3.6. İstatistiksel İnceleme

Gruplar arasında çalışma parametreleri nonparametrik yöntemler kullanılarak karşılaştırıldı. 5 grubun en az birinin diğerlerinden istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklı olup olmadığı Kruskal-Wallis nonparametrik varyans analizi ile değerlendirildi. Anlamlı fark bulunan durumlarda ikişerli karşılaştırmalar A-AS, A-AT, AS-AT, A-K, AT-K ve K-KT grupları arasında Mann-Whitney U testi kullanılarak yapıldı. Çoklu karşılaştırmalarda tip-1 hata düzeltilmesi için Bonferroni düzeltilmesi yol gösterici olarak kullanıldı. İstatistiksel olarak anlamlılık düzeyi $p<0.05$ olarak kabul edildi.

BULGULAR

4.1. Genel Bulgular

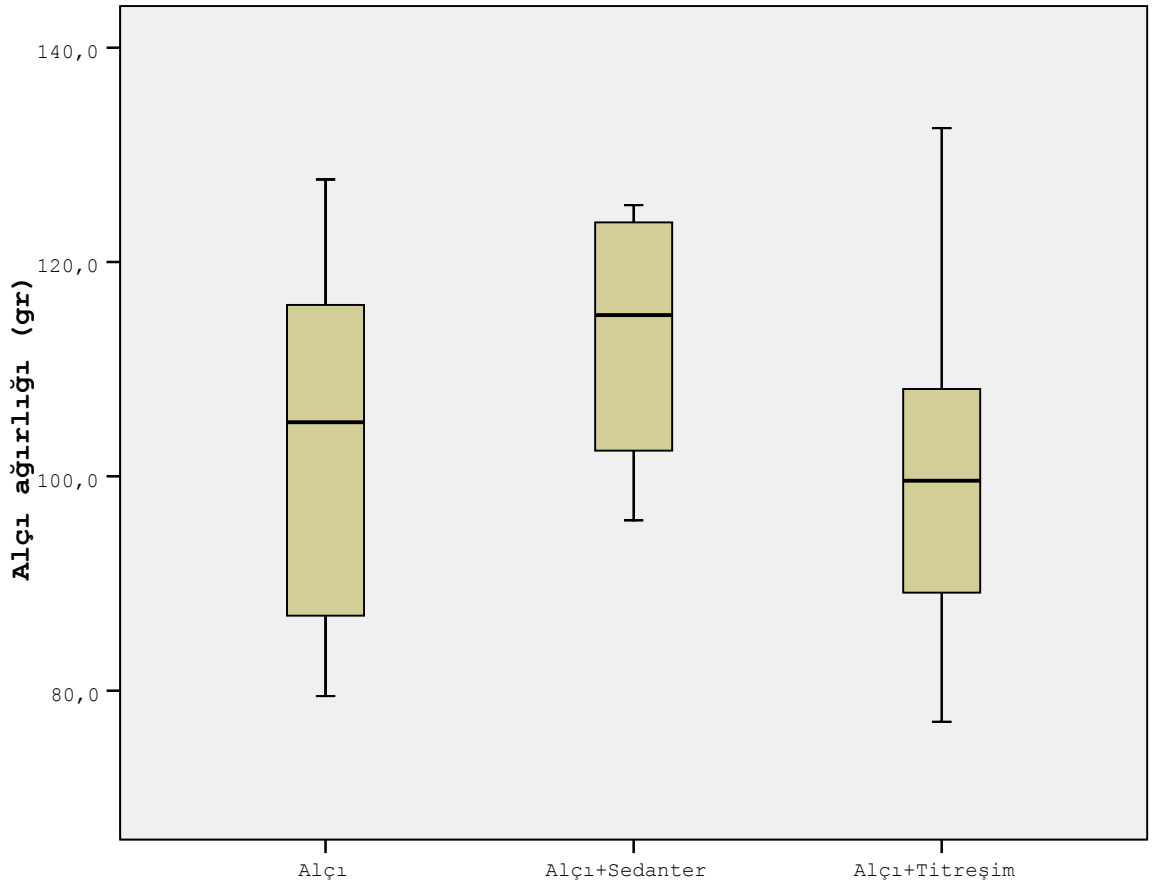
		Grup				
		A	AS	AT	K	KT
Başlangıç Vücut Ağırlığı (gr)	Ort.	236,5	245,1	248,2	.	250,2
	SD	43,7	10,0	17,9	.	31,2
Alçı ağırlığı (gr)	Ort.	103,5	112,9	100,4	.	.
	SD	16,4	11,9	17,2	.	.
Ötenazi Öncesi Vücut Ağırlığı (gr)	Ort.	198,3	228,1	237,7	230,9	246,5
	SD	17,9	14,5	19,1	23,3	27,4
Başlangıç-Ötenazi Öncesi Vücut Ağırlık Değişimi (gr)	Ort.	-26,45	-17,05	-10,53	.	-3,72
	SD	12,51	9,08	7,64	.	4,54
R EDL	Ort.	,090	,095	,090	,100	,110
	SD	,013	,009	,009	,014	,023
	Valid N	5	6	6	10	5
EDL (Sağ) / Vücut Ağırlığı Oranı	Ort.	,48	,42	,37	,43	,44
	SD	,06	,04	,06	,03	,04
	Valid N	5	6	8	10	5
R SOL	Ort.	,067	,087	,077	,098	,108
	SD	,013	,017	,006	,013	,016
	Valid N	5	5	7	9	6
Soleus (Sağ) / Vücut Ağırlığı Oranı	Ort.	,40	,40	,32	,41	,44
	SD	,11	,09	,04	,04	,03
	Valid N	6	6	8	10	6
PINP (pg/ml)	Ort.	213,38	179,44	137,96	655,54	1678,30
	SD	50,56	102,68	51,00	177,61	302,35
	Valid N	5	6	7	4	6
CTX-1 (ng/ml)	Ort.	1,71	4,97	5,77	3,30	5,05
	SD	,59	1,68	,95	1,23	1,13
	Valid N	4	6	8	6	6

Tablo 4.1.1. Çalışmada elde edilen veriler (Ort: ortalama, SD: Standart Sapma)

		Grup				
		A	AS	AT	K	KT
Başlangıç Vücut Ağırlığı (gr)	Ortanca	232,0	246,5	242,0	.	257,3
	ÇAA 25	204,5	236,5	236,5	.	242,8
	ÇAA 75	249,0	254,1	259,9	.	259,6
	Min	196,5	231,3	226,9	.	194,7
	Maks	354,0	255,7	282,1	.	289,6
Alçı ağırlığı (gr)	Ortanca	105,1	115,1	99,6	.	.
	ÇAA 25	87,0	102,4	89,2	.	.
	ÇAA 75	116,0	123,7	108,2	.	.
	Min	79,5	95,9	77,1	.	.
	Maks	127,7	125,3	132,5	.	.
Ötenazi öncesi Vücut Ağırlığı (gr)	Ortanca	190,8	222,9	232,9	227,8	251,2
	ÇAA 25	185,3	218,9	223,4	218,4	240,1
	ÇAA 75	208,3	244,8	251,9	235,0	252,8
	Min	177,8	211,9	215,8	201,0	199,6
	Maks	229,2	246,9	269,3	280,0	284,2
Başlangıç-Ötenazi Öncesi Vücut Ağırlık Değişimi (gr)	Ortanca	-23,95	-15,20	-13,50	.	-5,10
	ÇAA 25	-35,80	-22,00	-16,20	.	-6,70
	ÇAA 75	-14,50	-9,30	-2,50	.	-2,70
	Min	-46,00	-31,80	-19,60	.	-7,60
	Maks	-12,20	-8,80	-,20	.	4,90
R EDL	Ortanca	,093	,097	,089	,099	,108
	ÇAA 25	,088	,088	,086	,088	,102
	ÇAA 75	,099	,100	,098	,109	,115
	Min	,068	,082	,077	,083	,081
	Maks	,100	,108	,102	,126	,144
EDL (Sağ) / Vücut Ağırlığı Oranı	Ortanca	,51	,41	,38	,44	,43
	ÇAA 25	,47	,39	,34	,41	,42
	ÇAA 75	,51	,45	,42	,46	,46
	Min	,38	,37	,27	,36	,41
	Maks	,53	,48	,44	,47	,51
R SOL	Ortanca	,070	,081	,078	,094	,103
	ÇAA 25	,055	,074	,074	,091	,102
	ÇAA 75	,071	,103	,082	,100	,117
	Min	,053	,071	,065	,085	,089
	Maks	,085	,107	,083	,125	,136
Soleus (Sağ) / Vücut Ağırlığı Oranı	Ortanca	,38	,40	,33	,40	,44
	ÇAA 25	,30	,33	,30	,39	,41
	ÇAA 75	,45	,49	,35	,43	,46
	Min	,30	,29	,25	,36	,41
	Maks	,59	,50	,37	,48	,48
PINP (pg/ml)	Ortanca	198,68	176,24	133,38	712,69	1605,70
	ÇAA 25	181,19	137,46	80,90	531,05	1503,66
	ÇAA 75	236,59	215,01	187,61	780,03	1945,65
	Min	161,37	30,75	79,73	403,94	1301,91
	Maks	289,06	340,96	208,01	792,86	2107,17
CTX-1 (ng/ml)	Ortanca	1,87	4,43	5,21	3,38	5,28

ÇAA 25	1,26	3,68	5,05	2,18	3,99
ÇAA 75	2,15	6,20	6,84	4,15	5,50
Min	,90	3,37	4,91	1,72	3,56
Maks	2,19	7,73	7,04	5,01	6,66

Tablo 4.1.2. Çalışmada elde edilen veriler (ÇAA: çeyrekler arası aralık, Min: minimum, Maks: maksimum)

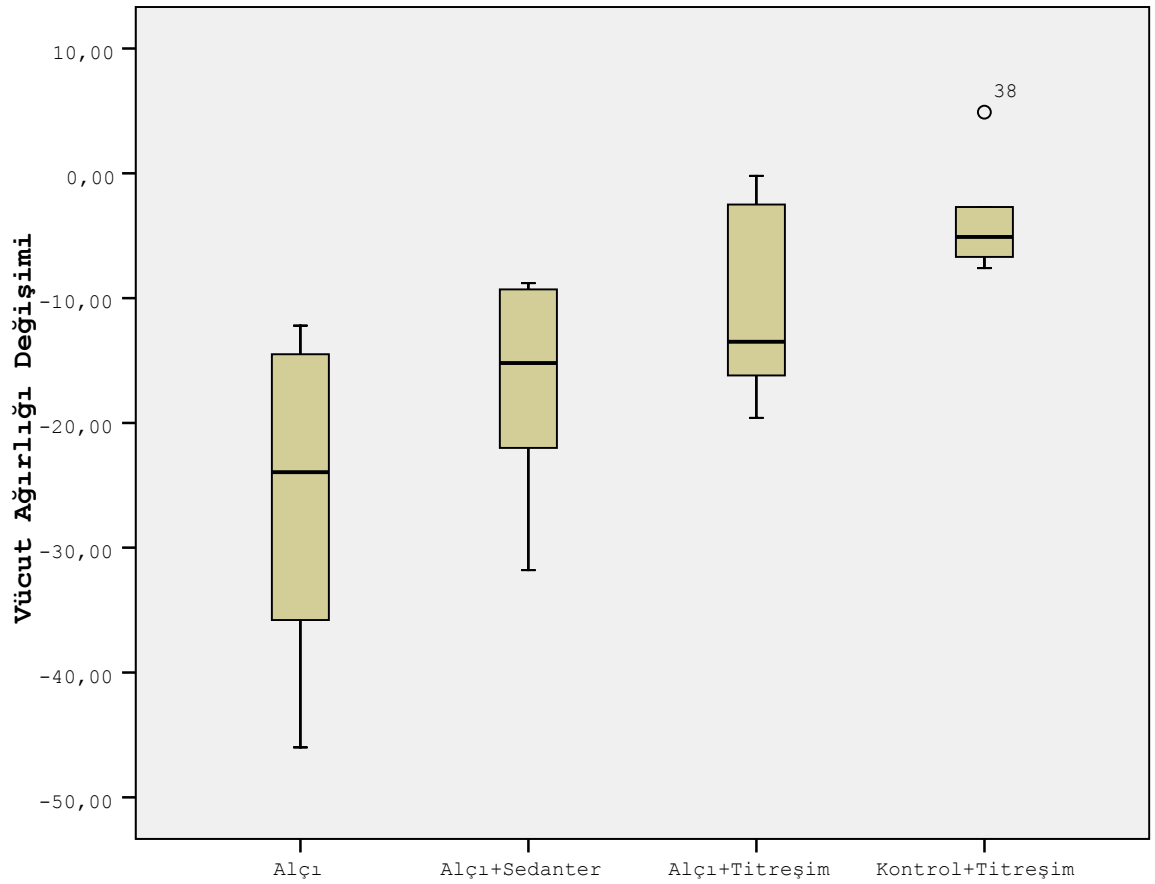


Tablo 4.1.3. Deneklere uygulanan alçının ağırlığı

Çalışma Grubu	Ortalama (S. Sapma)	Ortanca (ÇAA)
A	103.5 (16.4)	105.1 (87 - 116)
AS	112.9 (11.9)	115.1 (102.4 - 123.7)
AT	100.4 (17.2)	99.6 (89.2 - 108.2)

A-AS anlamlı farklılık yok ($p=0.233$) A-AT anlamlı farklılık yok ($p=0.594$)

AS-AT anlamlı farklılık yok ($p=0.137$)

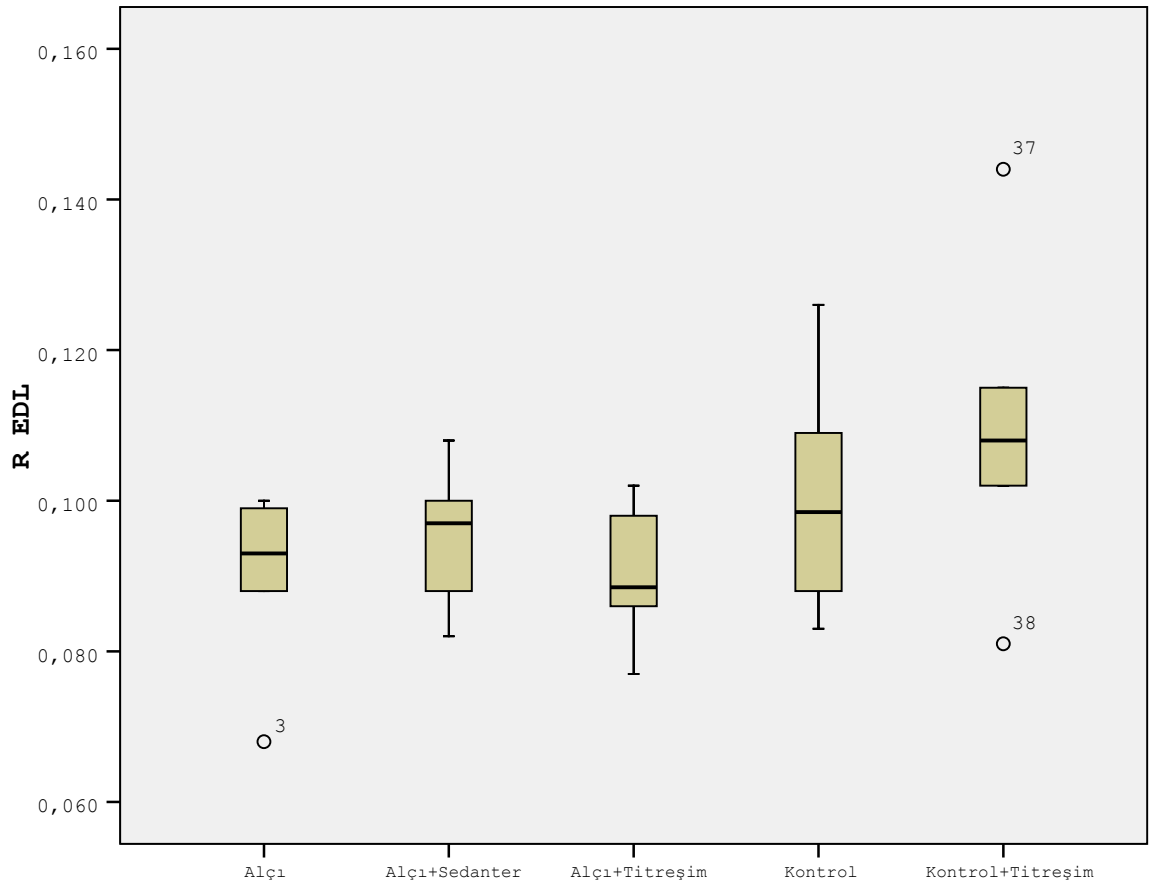


Tablo 4.1.4. Deneklerin başlangıç ve ötenazi öncesi vücut ağırlığı değişimleri

Çalışma Grubu	Ortalama (S. Sapma)	Ortanca (ÇAA)
A	-26,5 (12.5)	-23,95 (-35.8 - -14.5)
AS	-17.05 (9.08)	-15.2 (-22 - -9.3)
AT	-10.53 (7.64)	-13.5 (-16.2 - -2.5)
KT	-3.72 (4.54)	-5.1 (-6.7 - -2.7)

A-AS anlamlı farklılık yok ($p=0.104$) A-AT anlamlı farklı ($p=0.016$)

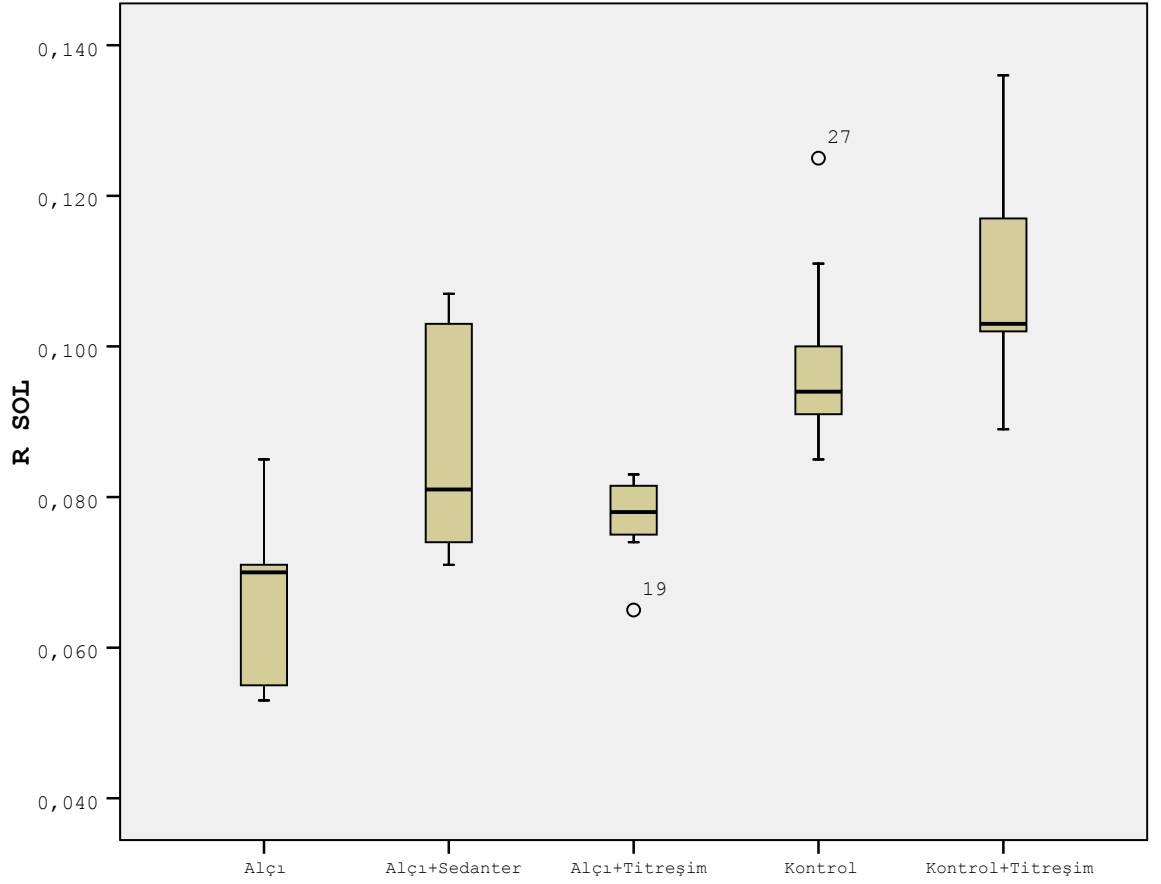
AS-AT anlamlı farklılık yok ($p=0.302$)



Tablo 4.1.5. Sağ EDL kası ağırlığı

Çalışma Grubu	Ortalama (S. Sapma)	Ortanca (ÇAA)
A	0.090 (0.013)	0.093 (0.088 - 0.099)
AS	0.095 (0.009)	0.097 (0.088 - 0.100)
AT	0.090 (0.009)	0.089 (0.086 - 0.098)
K	0.100 (0.014)	0.099 (0.088 - 0.109)
KT	0.110 (0.023)	0.108 (0.102 - 0.115)

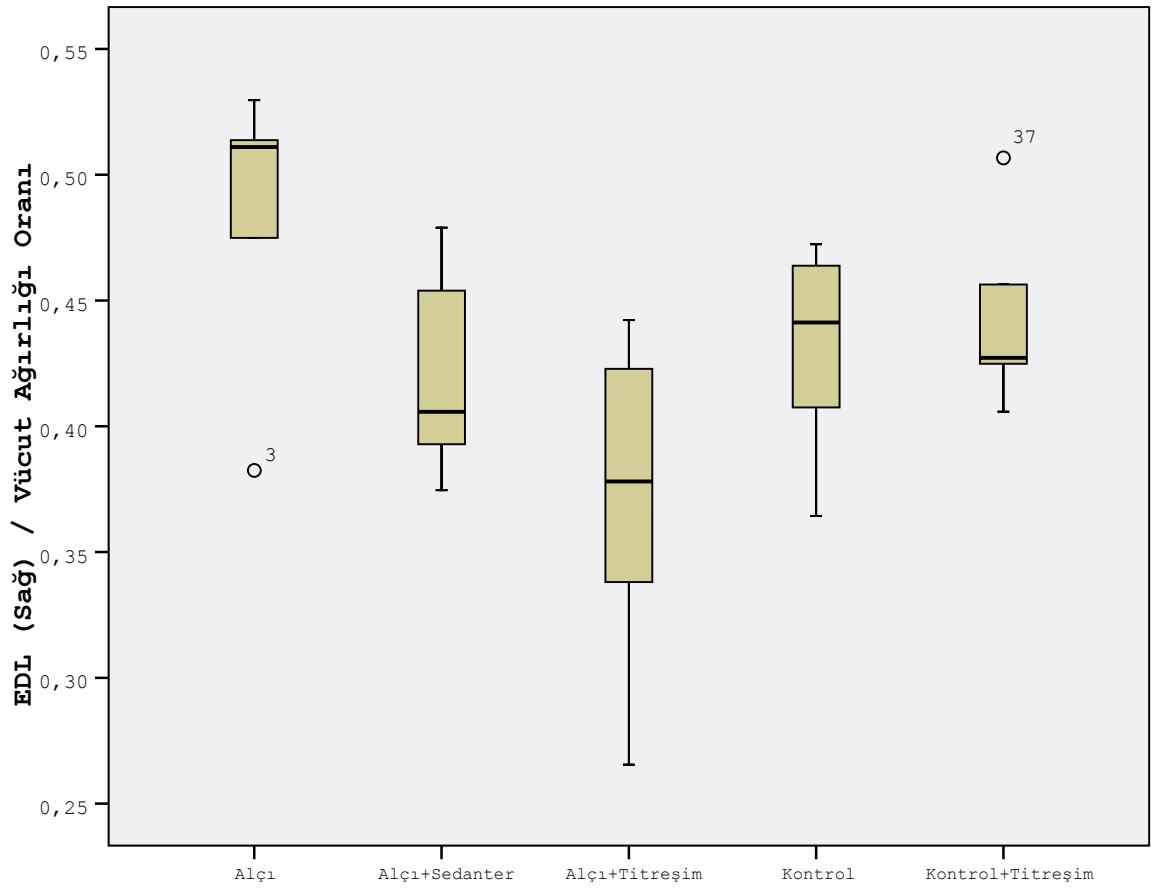
Gruplar arasında anlamlı farklılıklar saptanmadı ($p=0.291$)



Tablo 4.1.6. Sağ Soleus kasi ağırlığı

Çalışma Grubu	Ortalama (S. Sapma)	Ortanca (ÇAA)
A	0.067 (0.013)	0.070 (0.055 - 0.071)
AS	0.087 (0.017)	0.081 (0.074 - 0.103)
AT	0.077 (0.006)	0.078 (0.074 - 0.082)
K	0.098 (0.013)	0.094 (0.091 - 0.100)
KT	0.108 (0.016)	0.103 (0.102 - 0.117)

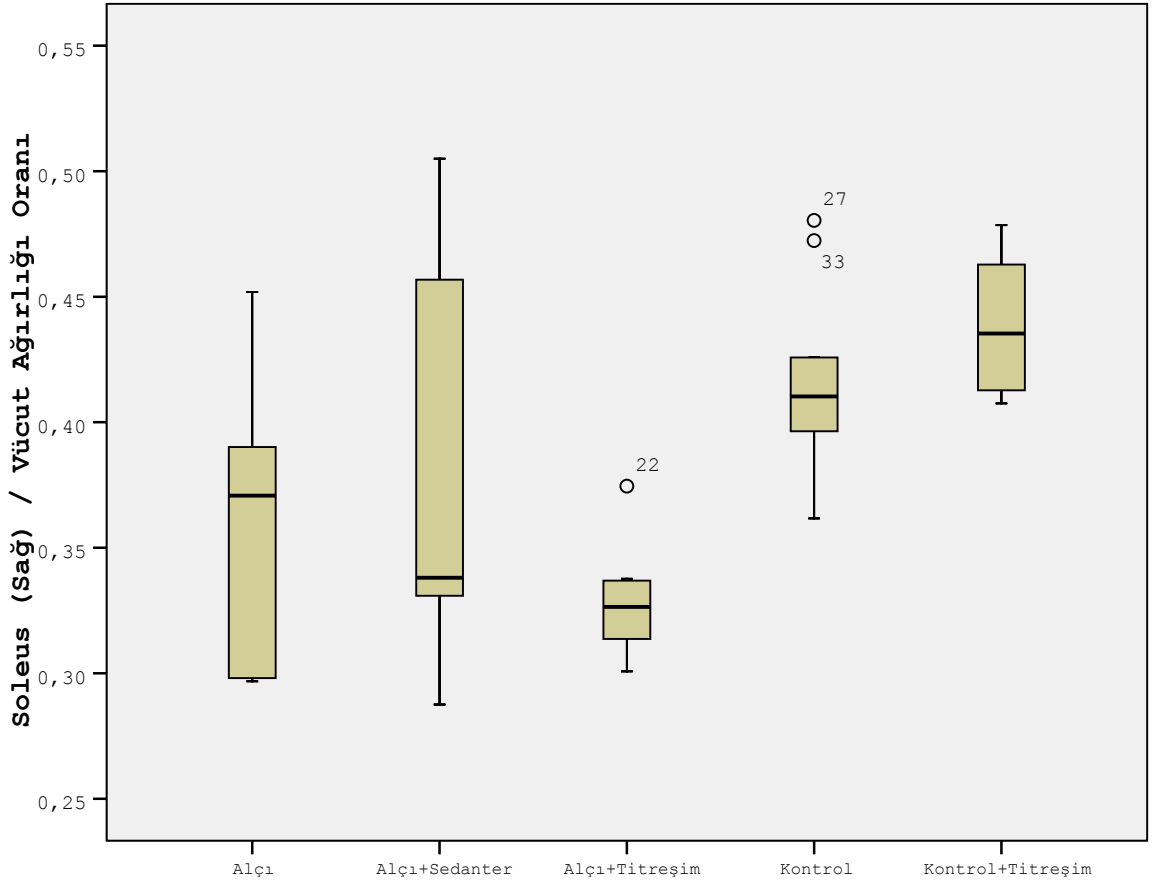
A-AS anlamlı farklı ($p=0.05$) A-AT anlamlı farklılık yok ($p=0.167$) AS-AT anlamlı farklılık yok ($p=0.568$) A-K anlamlı farklı ($p=0.003$) AT-K anlamlı farklı ($p=0.001$) KT-K anlamlı farklılık yok ($p=0.125$)



Tablo 4.1.7. Sağ EDL kası / vücut ağırlığı oranı

Çalışma Grubu	Ortalama (S. Sapma)	Ortanca (ÇAA)
A	0.048 (0.006)	0.051 (0.047 - 0.051)
AS	0.042 (0.004)	0.041 (0.039 - 0.045)
AT	0.037 (0.006)	0.038 (0.034 - 0.042)
K	0.043 (0.003)	0.044 (0.041 - 0.046)
KT	0.044 (0.004)	0.043 (0.042 - 0.046)

A-AS anlamlı farklılık yok ($p=0.100$) A-AT anlamlı farklı ($p=0.028$) AS-AT anlamlı farklılık yok ($p=0.2$) A-K anlamlı farklı ($p=0.05$) AT-K anlamlı farklı ($p=0.03$) KT-K anlamlı farklılık yok ($p=0.806$)

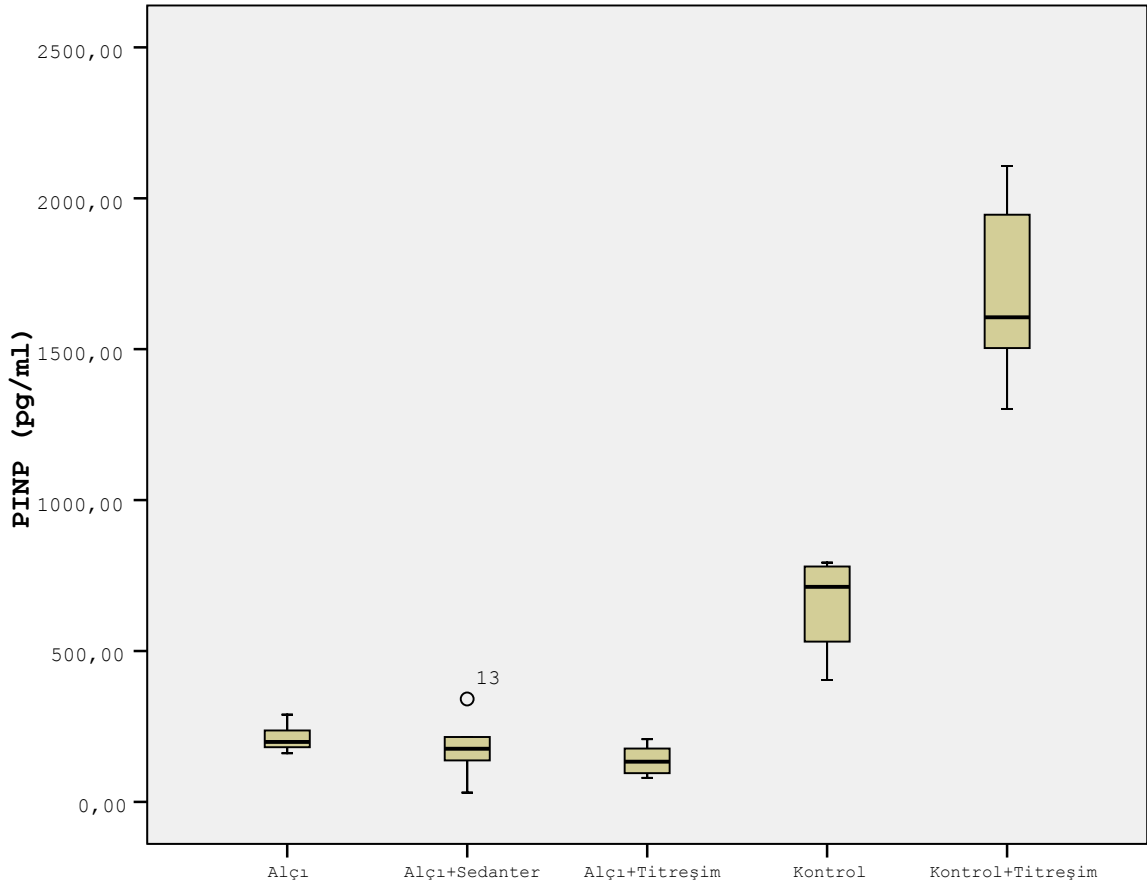


Tablo 4.1.8. Sağ Soleus kası / vücut ağırlığı oranı

Çalışma Grubu	Ortalama (S. Sapma)	Ortanca (ÇAA)
A	0.040 (0.011)	0.038 (0.030 - 0.045)
AS	0.040 (0.009)	0.040 (0.033 - 0.049)
AT	0.032 (0.004)	0.033 (0.030 - 0.035)
K	0.041 (0.004)	0.040 (0.039 - 0.043)
KT	0.044 (0.003)	0.044 (0.041 - 0.046)

A-AS anlamlı farklılık yok (p=0.754) A-AT anlamlı farklılık yok (p=0.685) AS-AT anlamlı farklılık yok (p=0.291) A-K anlamlı farklı (p=0.072) AT-K anlamlı farklı (p=0.001) KT-K anlamlı farklılık yok (p= 0.195)

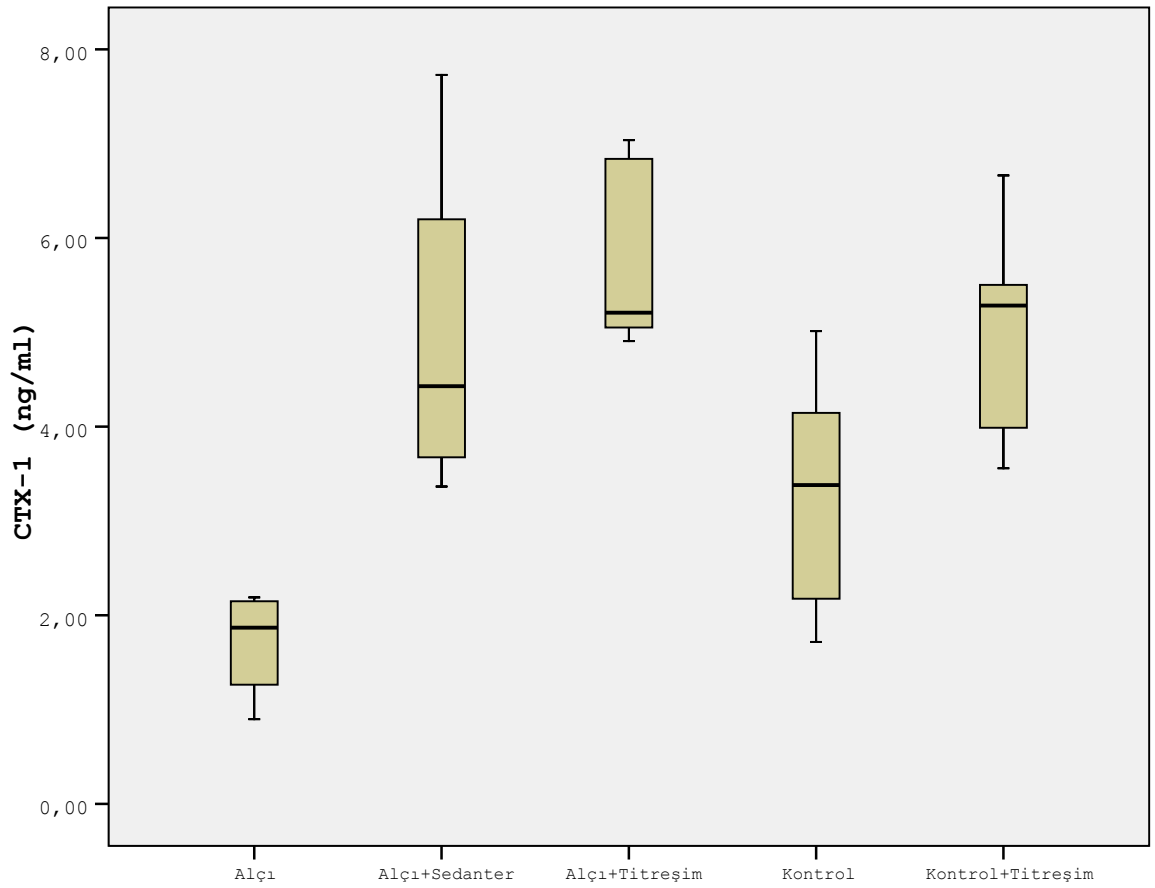
4.2. Serum Protein Konsantrasyonları



Tablo 4.2.1. Serum PINP değerleri (kitin saptama aralığı 62.5 – 4000 pg/ml)

Çalışma Grubu	Ortalama (S. Sapma)	Ortanca (ÇAA)
A	213.38 (50.56)	198.68 (181.19 - 236.59)
AS	179.44 (102.68)	176.24 (137.46 - 215.01)
AT	137.96 (51.00)	133.38 (80.90 - 187.61)
K	655.54 (177.61)	712.69 (531.05 - 780.03)
KT	1678.30 (302.35)	1605.7 (1503.66 - 1945.65)

A-AS anlamlı farklılık yok ($p=0.465$) A-AT anlamlı ($p=0.062$) A-K anlamlı farklı ($p=0.014$),
K-KT anlamlı ($p=0.011$) AT-K anlamlı ($p=0.008$) AS-AT anlamlı farklılık yok ($p=0.317$)



Tablo 4.2.2. Serum CTX-1 değerleri (kitin saptama aralığı 0.47 - 30 ng/ml)

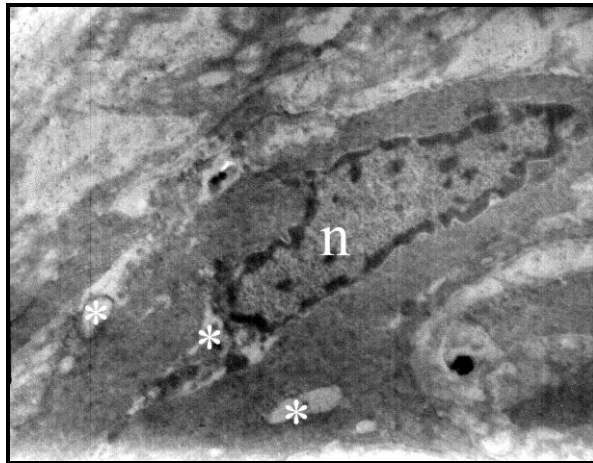
Çalışma Grubu	Ortalama (S. Sapma)	Ortanca (ÇAA)
A	1.71 (0.59)	1.87 (1.26 - 2.15)
AS	4.97 (1.68)	4.43 (3.68 - 6.2)
AT	5.77 (0.95)	5.21 (5.05 - 6.84)
K	3.30 (1.23)	3.38 (2.18 - 4.15)
KT	5.05 (1.13)	5.28 (3.99 - 5.5)

A-AS anlamlı (p=0.011) A-AT anlamlı (p=0.007) A-K anlamlı (p=0.055)

K-KT anlamlı (p=0.037) AT-K anlamlı (p=0.005) AS-AT anlamlı farklılık yok (p=0.156)

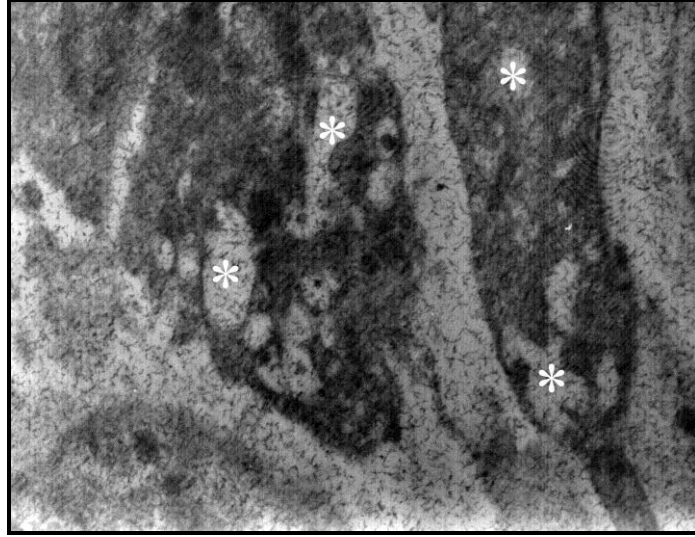
4.3. Elektron Mikroskopi Sonuçları

A (ALÇI-ÖTENAZI): A grubunda yer alan örneklerin transmisyon elektron mikroskop ile yapılan incelenmesinde; yoğun ve düzenli olarak yerleşmiş kollajen liflerin varlığı izleniyordu. Kollajen lif demetlerinin arasında ise az sayıda tenosit ve çok daha az sayıda tenoblast mevcut idi. Dokunun çok büyük bir kısmında ultrastrüktürel olarak herhangi bir patolojik bulgu izlenmedi. Kollajen liflerin düzenlenişi ultrastrüktürel olarak normal idi. Kollajen lif demetleri arasında herhangi bir patolojik bulgu tespit edilmedi. Çok az sayıdaki tenoblast ve biraz daha fazla miktarda bulunan tenositlerin nükleusları ultrastrüktürel olarak normal idi. İntrasitoplazmik organellerinde herhangi bir ultrastrüktürel patolojik bulgu tespit edilmedi. Hücre zarı normal olarak tespit edildi. Bununla birlikte; A grubuna ait olan örneklerin çok küçük bir bölgesinde; tenosit ve tenoblastların sitoplazması içinde vakuollerin varlığı tespit edildi. Bu vakuollerin bulunduğu hücreler az sayıda ve lokal yerleşim göstermekte idi (Resim 4.3.1). Örneklerin grid sahasına düşen tüm doku yüzeyleri incelendiğinde; lokal yerleşim gösteren vakuollü tenosit ve tenoblastların her örnekte mevcut olduğu tespit edildi. Ultrastrüktürel olarak patoloji tespit edilen tenosit ve tenoblastların çevresinde yer alan kollajen lif demetlerinde herhangi bir patolojik bulgu tespit edilmedi.



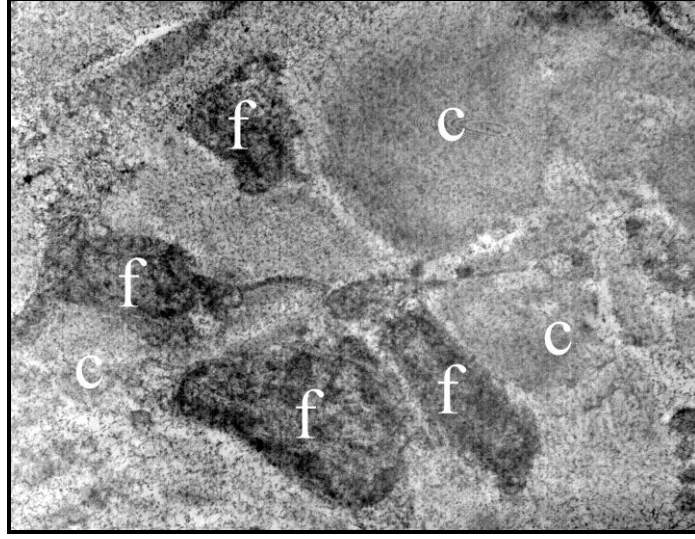
Resim 4.3.1. Alçı-ötenazi (A) grubunda bir tenoblastın sitoplazmasında yer alan vakuoller (*) izlenmekte. (orijinal büyütme X 10,000)

AT (ALÇI – TİTREŞİM): Bu gruptaki tüm bulgular A grubu ile aynı idi (Resim 4.3.2).

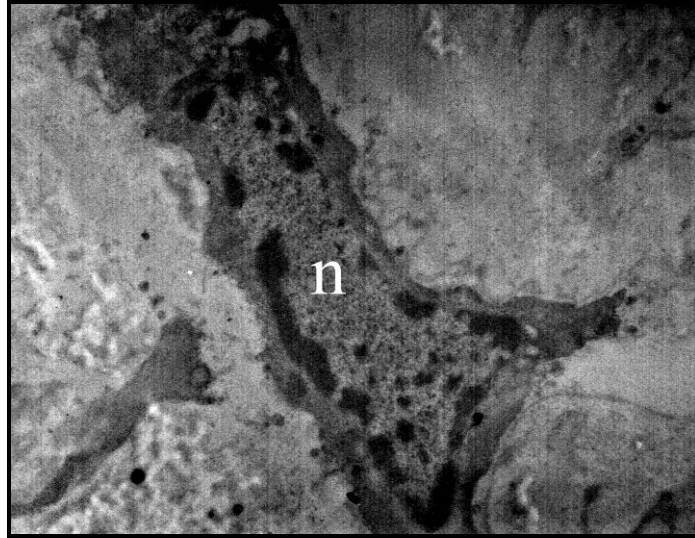


Resim 4.3.2. Alçı-titreşim (AT) grubu aşıl tendonundaki tenositlerin sitoplazmasında vakuoller (X) izlenmekte (orijinal büyüme X 7,500)

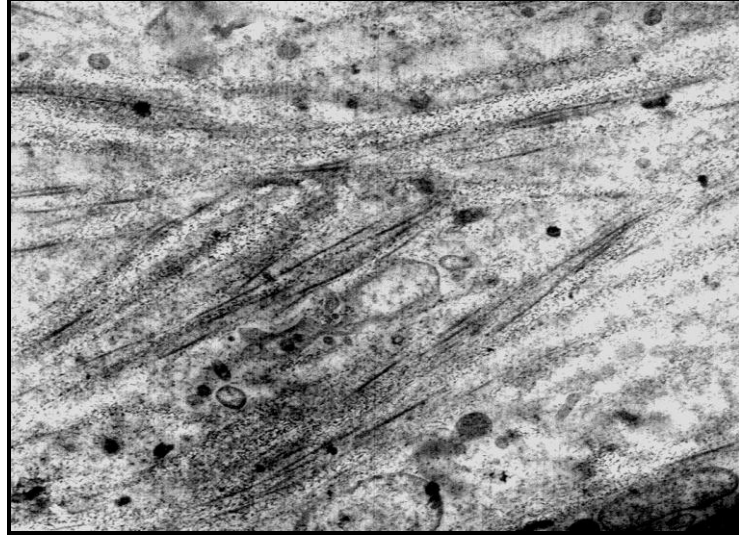
K (KONTROL), KT (KONTROL - TİTREŞİM) ve AS (ALÇI - SEDANTER): Bu gruplarda yer alan örneklerin transmisyon elektron mikroskop ile yapılan incelenmesinde; yoğun ve düzenli olarak yerleşmiş kollajen liflerin varlığı izleniyordu. Kollajen lif demetlerinin arasında ise az sayıda tenosit ve çok daha az sayıda tenoblast mevcut idi. Dokularda ultrastrüktürel olarak herhangi bir patolojik bulgu izlenmedi (Resim 4.3.5 ve Resim 4.3.6). Kollajen liflerin düzenlenişi ultrastrüktürel olarak normal idi. Kollajen lif demetleri arasında herhangi bir patolojik bulgu tespit edilmedi. Çok az sayıdaki tenoblast ve biraz daha fazla miktarda bulunan tenositlerin nükleusları ultrastrüktürel olarak normal idi (Resim 4.3.3 ve Resim 4.3.4). İntrasitoplazmik organellerinde herhangi bir ultrastrüktürel patolojik bulgu tespit edilmedi. Hücre zarı normal olarak tespit edildi. Örneklerin grid sahasına düşen tüm doku yüzeyleri incelendiğinde; ultrastrüktürel olarak herhangi bir patolojik bulgunun mevcut olmadığı saptandı.



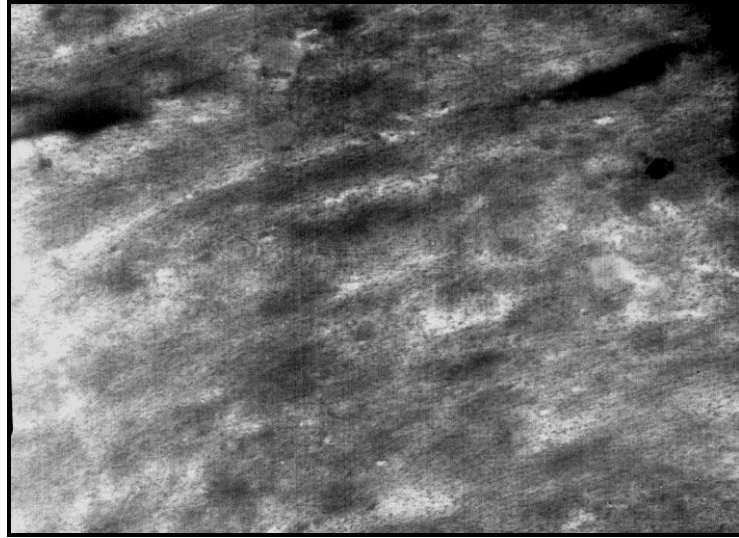
Resim 4.3.3. Alçı-sedanter (AS) grubu aşil tendonundaki tenosit (f) ve kollajen liflerinin (c) elektron mikroskobik görüntüsü. Bu grupta ultrastrüktürel olarak herhangi bir patolojik bulgu tespit edilmemiştir (orijinal büyütme X 5,000)



Resim 4.3.4. Kontrol-titreşim (KT) grubunda ultrastrüktürel olarak normal bir tenosit nukleusunun (n) elektron mikroskobik görüntüsü (orijinal büyütme X 10,000)



**Resim 4.3.5. Kontrol grubu (K) aşil tendonunun normal ultrastrüktürel yapısı
(orijinal büyütme X 7,500)**



**Resim 4.3.6. Kontrol-titreşim (KT) grubu aşil tendonunun normal
ultrastrüktürel yapısı (orijinal büyütme X 7,500)**

TARTIŞMA

Spora ilginin ve dolayısıyla katılımın yaygınlaşması spor nedenli kas-iskelet sistemi yaralanmaları sıklığının artmasını da beraberinde getirmiştir. Bu yaralanmaların tedavisinde alçılama, atelleme ya da istirahat gibi hareketsiz bırakma (immobilizasyon) yöntemlerinin yeri oldukça önemlidir. İmmobilizasyon, tedavinin çoğu zaman zorunlu bir parçası olmasına rağmen hareket sistemi üzerine olumsuz etkilere yol açtığı da bilinmektedir. Bugüne kadar yapılan çalışmalar daha çok immobilizasyonun kas dokusunda yol açtığı atrofi ve kuvvet kaybı üzerine odaklanmış olup tendon dokusu üzerine etkisi ile ilgili veriler daha sınırlıdır (6,7).

Öte yandan immobilizasyon nedeniyle meydana gelen bu olumsuz etkilerin iyileşme sürecini uzatmakta olduğu da bilinen bir gerçektir. Bu etkilerin bir an önce giderilmesinde ise erken dönem remobilizasyon, egzersiz ve fizik tedavi uygulamaları önemli bir yer tutar (5). Son yıllarda gerek insan, gerekse hayvan çalışmalarında, tüm vücut titreşiminin kas kuvvetini geliştirdiği ve kemik mineral dansitesini artırdığına ilişkin ciddi kanıtlar elde edilmeye başlanmış olup bu sonuçlar TVT'nin immobilizasyon sonrası toparlanma döneminde etkin bir yöntem olarak kullanılabileceğini düşündürmektedir (17,18). Ancak TVT'nin tendon dokusu üzerine etkisi çok iyi bilinmemektedir.

Bağ dokusunun ana bileşeni olan kollajen, insan vücudunda en çok bulunan proteindir ve tendon kuru ağırlığının yaklaşık %70'ini oluşturur (2). Diğer dokulara göre en yüksek oranda tendonda bulunur. Tendon yapısında yer alan kollajenin yaklaşık %95'i tip I kollajendir. Tip I kollajen kemik, tendon, deri ve diş dahil bağ dokunun çoğunda bulunur. Tendonda kollajen yapım ve yıkım döngüsü oldukça yavaştır. Kollajen sentezinde fibrillerin oluşmadığı dönemde dolaşıma geçen PICP ve PINP gibi peptidler yeni kollajen sentezinin bir göstergesi olarak kabul edilmektedir. Benzer şekilde kollajen yıkımını göstermek için indirekt belirteçler olarak ise CTX-1 ve ICTP'nin daha önceki çalışmalarda incelendiği görülmektedir. Bunlara ek olarak kemik ve diğer dokulardan kollajenin prolitik yıkımıyla idrara verilen hidroksiprolin ayrıca tip I kollajenin sentezinden de açığa çıkar. Bu yüzden

kan, idrar ve dokulardaki hidroksiprolin düzeyleri kollajen metabolizmasının göstergesi olarak kabul edilmektedir.

Bu çalışma, günümüzde sıklığı artan spor yaralanmalarının tedavisinde sıkça uygulanan immobilizasyon tedavisinin tendon dokusuna etkilerini ve rehabilitasyon sürecinde tüm vücut titreşimi uygulamasının iyileşmeye katkısını değerlendirmek amacıyla planlanmış ve yapılmıştır. Bu amaçla 40 adet Wistar Albino tipi 4-6 aylık sıçan 5 ayrı gruba ayrılırken bunlardan 24'üne pelvipedal alçı uygulanmıştır. Deney protokolüne ait tanımlayıcı bilgiler Tablo 3.1.'de görülmektedir.

Çalışma sonucunda immobilizasyon uygulamasının tendon dokusu üzerine olumsuz etkileri hücre düzeyinde gösterilirken, immobilizasyon sonrası kısa süreli TVT uygulamasının hasarı geri döndürmede etkin bir yöntem olmadığı, ancak sağlıklı kontrollerde tip I kollajen yapım ve yıkım döngüsünü artırdığı tespit edildi. Çalışmamızın bulguları ayrıntılı olarak aşağıda tartışılmıştır.

5.1. Deneysel Desenin Eleştirisi

Çalışma protokolünde (Tablo 3.1.) 40 denek 5 ayrı gruba ayrılmış ve bunlardan 3 gruba alçı uygulaması yapılmıştır. Immobilizasyonun tendon dokusu üzerine etkisi A ve K gruplarının karşılaştırılması ile, immobilizasyon sonrası remobilizasyonun etkisi A ve AS grubunun karşılaştırılması ile, immobilizasyon sonrası TVT uygulamasının etkisi A ve AT grubunun karşılaştırılması ile ve TVT'nin normal tendona etkisi K ve KT gruplarının karşılaştırılması ile incelenmiştir.

Çalışmamızda immobilizasyonun ve TVT'nin tendon dokusuna etkileri transmisyon elektron mikroskop incelemesi ile değerlendirilmesinin yanı sıra tip I kollajen döngüsü de sentez ve yıkımı gösteren proteinlerin elde edilen serum örneklerinde sandviç ELISA yöntemiyle bakılmıştır. Daha önceki literatür çalışmalarında

immobilizasyonun tendon dokusu üzerine olan etkileri daha çok dokunun fonksiyonu ile sınırlı kalmış olup bu sınırlı veriler immobilizasyon sonrası tendon gerilme kuvveti ve sertliğinde azalma, tendonun toplam ağırlığında azalma ve kollajen yapısında bozulmayı göstermektedir (8,9). Ayrıca mikroskobik olarak kollajen çapraz bağları boyutunun küçüldüğü, sayısının azaldığı, tendon kapillerizasyonunun olumsuz etkilendiği, fibriller arası mesafenin uzadığı, su içeriğinin azaldığı ve hipoksik dejeneratif değişikliklerin gözlemlendiği de bildirilmiştir (10-13). Bu bilgiler çerçevesinde elektron mikroskobik inceleme ile tendon dokusunda kollajen dizilimi, hücresel yapıların durumu, ultrastrüktürel görüntüde intrasitoplazmik organellerin ve hücre zarının durumu incelendi. Tendonlardan alınacak longitudinal kesitlerden Hematoksilen&Eosin boyamayla yapılacak tenosit sayımı ile transvers kesitlerden ışık mikroskobunda kollajen lif çapı değerlendirilmiş olsaydı çalışmanın gücünü daha da artıracak ve rakamsal veriler ile destekleyeceği düşünülmektedir.

Bir diğer değerlendirme parametremiz olan PINP, CTX-1 ve Hyp proteinleri ise tip I kollajen döngüsü hakkında fikir veren verilerdir. Kuşkusuz ki immobilizasyon uygulaması ve aynı şekilde TVT uygulaması sadece tendon dokusuna değil başta kemik doku olmak üzere diğer kas-iskelet sistemi yapılarını da etkiler. Bu yapıların içeriğindeki kollajenin sentez ve yıkımı serum tip I kollajen düzeyini etkileyeceğinden elde edilen değerlerin sadece tendon dokusundaki tip I kollajen sentezini ya da yıkımını gösterdiği düşünülmemelidir. Buna rağmen literatürdeki benzer insan çalışmalarında bu proteinlerin immobilizasyon sonrası tip I kollajen döngüsünü göstermek için serum düzeylerinin kullanılmış olması ve doğrudan tendon dokusundan elde edilecek izolatlarda bu proteinlerin konsantrasyonlarına bakılmasının teknik olarak güçlüğü çalışmamızda rat serum düzeylerini incelememize neden olmuştur.

Çalışmamızda immobilizasyon ve tedavi sürelerinin gerçek bir spor yaralanmasını temsil edecek süreler olarak belirlenmesine dikkat edilmiş, bu sebeple sıçanlara 2 hafta süreyle alçılama uygulanmıştır. Aşıl tendonundaki değişikliklerin daha belirgin ortaya çıkmasını sağlamak amacıyla tendon boyunu kısaltarak yani ayak bileği plantarfleksiyonda (115° - 120°) iken alçılama uygulamasını yapılmıştır (194). Yöntemimizle uyumlu olarak literatürde kollajen biyosentezini katalize eden enzim

aktivitelerini biyokimyasal olarak gösteren belirteçler, aşıl tendonunun kısaltılmış pozisyonda immobilize edildiği çalışmalarda azalmış olarak saptanmıştır (195). Ratlarda tendonlar kısaltılmış pozisyonda immobilize edildiğinde kollajen sentezinde azalmayı gösteren hem prolil-4-hidroksilaz (PH) hem de galaktozilhidroksilaz-lizilglukoziltransferazın (GGT) anlamlı olarak azaldığı gösterilmiştir (195,196). Ancak tendonların gergin pozisyonda immobilize edilirlerse atrofiye daha dirençli oldukları ve PH, GGT gibi değerlerin değişmediği bilinmektedir.

Tendondaki etkilerin yanı sıra alt ekstremitte kaslarında meydana gelen değişimi de göstermek üzere deneklerin sağ bacaklarından kas-tendon ayrımı net yapılabilen kaslar olan soleus ve ekstensor digitorum longus kasları, proksimal ve distal kas-tendon bileşkelerinden kesilerek elde edilmiş ve yaş doku ağırlıkları ölçülmüştür. Deneklerin elde edilen sağ bacak EDL kas ağırlıkları 5 grup arasında anlamlı farklılık göstermezken ($p=0.291$) (Tablo 4.1.5.) sağ soleus kas ağırlıkları alçı gruplarında kontrol gruplarına göre belirgin azalmış saptanmıştır ($p=0.001$) (Tablo 4.1.6.). Öte yandan bacak kaslarında meydana gelen bu değişimlerin daha anlamlı değerlendirilmesi açısından kasların ötenazi öncesi vücut ağırlığına oranı hesaplanmıştır. EDL kası yaş doku ağırlığının vücut ağırlığına oranı açısından gruplar incelendiğinde A grubunun diğer tüm gruplara göre anlamlı yüksek olduğu gözlenmektedir (Ort: 0.048 gr). Hiperplazi lehine yorumlanabilecek bu değişimin alçılama sırasında EDL boyunun uzatılarak, gergin pozisyonda bırakılması sebebiyle olduğu düşünülmektedir. Alçı sonrası 1 haftalık remobilizasyon döneminde AS ve AT gruplarının EDL / vücut ağırlığı oranının kontrol gruplarına yaklaşması bu etkinin geçici olduğunu göstermektedir (Tablo 4.1.7.). Bu noktada TVT uygulamasının kendi kontrol gruplarına göre EDL / vücut ağırlığı oranını anlamlı etkilemediği görülmektedir (AS-AT için $p=0.2$, K-KT için $p=0.806$). Sağ soleus kası yaş ağırlığının vücut ağırlığına oranları incelendiğinde alçı yapılan 3 grubun kontrol gruplarına göre anlamlı olarak düşük çıkan değerleri soleus kasında atrofiyi göstermektedir ($p<0.05$) (Tablo 4.1.8.). Bu da alçılama yönteminin başarıyla uygulandığını destekler niteliktedir. Öte yandan EDL kasında olduğu gibi soleus kasında da TVT uygulamasının kendi kontrol gruplarına göre anlamlı farklılıklar yaratmadığı görülmektedir (AS-AT için $p=0.291$, K-KT için $p=0.195$).

İmmobilizasyonun etkisini göstermek amacıyla daha önceki çalışmalarda yaygın olarak tendon CSA ölçülmüştür. Daha önceki çalışmalar 6-8 haftalık immobilizasyon sonrası kas CSA ve kuvvetinde %50-75'e yakın azalma göstermektedir (197-199). Christensen ve ark.larının sağlıklı erkeklerin dominant olmayan bacaklarını 2 hafta immobilize ettikleri çalışmada; MR ile değerlendirilerek triceps surae CSA'da ortalama %6 azalma ve kalf kasları maksimum izometrik kuvvetinde %9 azalma saptamışlardır. İki hafta süreli toparlanma periyodu sonrası CSA'da %6 artış görülmesine rağmen kuvvette anlamlı artış görülmemiştir. Kontrol bacakta ise kalf kasları CSA'da değişiklik saptanmamıştır. Aşil tendonu CSA'da ise immobilizasyon dönemi ya da toparlanma periyodu sonrası hiçbir dönem anlamlı farklılıklar saptanmamıştır (14). İki haftalık toparlanma periyodu ile kas boyutunda artış saptanmasına rağmen tendon boyutunda değişiklik gözlenmemesi tendon dokusunun kısa süreli immobilizasyona daha dirençli olduğunu düşündürmüştür (14) Christensen ve ark.ları bir başka çalışmalarında ayak bileğinde kırık nedeniyle ortalama 7 hafta süreyle immobilize edilen 12 hastayı incelemişler ve kalf kaslarında CSA'da %15 azalma, kuvvetinde ise %54 kayıp saptarken, aynı süre remobilizasyon sonrası CSA %9 arttığını, kuvvetin ise %37 arttığını göstermişlerdir (15). Diğer çalışmalarında olduğu gibi bu çalışmalarında da aşil tendonu CSA'da immobilizasyon dönemi ya da toparlanma periyodu sonrası hiçbir dönem anlamlı farklılıklar saptamamışlardır. Bizim çalışmamızda alçılama yapılan deneklerin soleus kasında atrofi gözlenirken TVT uygulamasının kas kitlesini artırdığına yönelik bulgu saptanmamıştır.

Titreşim birbirinden bağımsız frekans, amplitüd ve ivme gibi 3 komponentten oluştuğundan titreşim çalışmalarında TVT protokolünün farklı kombinasyonlarda oluşturulması gerekliliği çalışmaları güçleştirmekte ve sınırlamaktadır. Bizim uygulama protokolümüzde oluşturulan titreşim platformunda deneklere 1 hafta süreyle, 45 Hz frekans ve 3 mm amplitüde aralıklı olarak (titreşim-istirahat siklusları şeklinde) TVT uygulanmıştır. Çalışmada dizaynının oluşturulmasında amaç TVT'nin spora erken dönüşü sağlayabilecek olası bir model olduğu hipotezi nedeniyle TVT'nin 1 haftalık kısa süreli etkilerini araştırılmıştır.

5.2. Tip I Kollajen Döngüsü

Tip I kollajen sentezi açısından bakıldığında, çalışma öncesinde kollajen sentezinin immobilizasyon ile azalacağı toparlanma cevabı ile artacağı düşünülmekteydi. Daha önceki çalışmalar tendon dokusunun değişmiş fizik aktivite seviyesine artmış kollajen sentezi ile cevap verdiğini göstermiştir (20,45,46). Bununla birlikte bazı tavşan çalışmalarında ise tendonlar mekanik yüklenmede azalmaya kollajen döngüsünde azalma ile cevap verirken, tendon CSA'sında değişiklik gözlenmemiştir (107). 10-21 günlük immobilizasyonun insan patellar tendonunda kollajen sentezinde azalmaya neden olduğu bildirilmiştir (121). İlginç bir şekilde Amiel ve ark.larının tavşan patellar tendonunda yaptıkları 9-12 haftalık immobilizasyon uygulaması sonucu kollajen sentezinde çok az ancak anlamlı bir artış saptamışlardır (200).

Christensen ve ark.larının sağlıklı erkeklerin dominant olmayan bacaklarını 2 hafta immobilize ettikleri çalışmalarında; peritendinöz PINP konsantrasyonu mikrodializ tekniğiyle ölçülerek lokal tendon kollajen sentezi incelenmiş, 2 hafta süreli immobilizasyon sonrası hem serum hem de dializatta anlamlı değişiklik gözlenmezken, 2 haftalık remobilizasyon sonrası immobilizasyon öncesi döneme göre peritendinöz PINP düzeyi anlamlı artmıştır. Buna rağmen PINP'nin serum konsantrasyonunda ise değişiklik gözlenmediğinden bu etkinin lokal olduğu düşünülmüştür. Bu sonuçlar bizim hayvan çalışmamızın sonuçlarıyla benzerlik göstermemektedir. Christensen ve ark.ları kollajen yıkım belirteci olarak peritendinöz dokudan hazırlanan diyalizatta ICTP düzeyi incelemiş, ancak herhangi bir değişiklik saptamamışlardır. Deney süresince idrar CTX konsantrasyonunda da anlamlı değişiklik saptanmamıştır (14). Bu çalışma kısa süreli immobilizasyon sonrası remobilizasyonun kollajen döngüsü üzerine etkisini gösteren bugüne kadar ki tek çalışmadır. Christensen ve ark.ları bir başka çalışmalarında ayak bileğinde kırık nedeniyle ortalama 7 hafta süreyle immobilize edilen 12 hastayı incelemişler ve kollajen döngüsünü incelemek amacıyla serumda PINP ve ICTP'ye bakmışlar, serum PINP immobilizasyon sonrası ve toparlanma periyodu sonrası bazal değere göre yüksek bulmuşlardır. Doku PINP ise immobilizasyon sonrası kontrol bacağına göre

anlamli yüksek saptanirken (dokuda 12 kat, serumda ise 1.3 kat) onarim sonrası immobilize bacakta aslında artış beklenirken anlamli olarak düşmüştür. Egzersizin PINP düzeyini artırdığı daha önce gösterilmiştir, Christensen ve ark.larının bu çalışması da remobilizasyonun etkisinin egzersiz kadar etkin ve yeterli olmadığını göstermektedir. Bu süreçte kontrol bacak PINP değerlerinde değişiklik saptanmamıştır. CTX'in üriner konsantrasyonunda anlamli değişiklikler gözlenmezken, peritendinöz ICTP konsantrasyonu immobilizasyon sonrasında kontrol bacağa göre anlamli yükselmiştir. Remobilizasyon sonrası ise doku ICTP değerinde kontrol baktan farklılık gözlenmemiştir. Bu sonuçlar Langberg ve ark.larının çalışmasıyla uyumludur (20). Christensen ve ark.larının immobilizasyon sonrası her iki proteinde de artış saptaması, yani hem kollajen sentezi hem de yıkımı göstergelerinde artış görmesi, bunun mevcut ayak bileği kırığının alınan peritendinöz dokuya yakınlığı ile ilişkisi nedeniyle olabileceği dışlanamamıştır. Christensen ve ark.larının çalışmasına göre ortalama 7 hafta gibi uzun süreli immobilizasyon aşıl tendon CSA'da değişiklik yaratmazken, kollajen sentez ve yıkım göstergelerinin peritendinöz değerlerinde anlamli artışa neden olmuştur (15). Ancak bu artış muhtemelen ayak bileğindeki kırık nedeniyle kemik döngüsünden kaynaklanmaktadır şeklinde yorumlanmıştır.

Literatür araştırmamızda PINP ve CTX ovaryektomili ratlarda kemik döngüsü belirteçleri olarak çalışılmış olsa da bu belirteçlerin hayvan immobilizasyon çalışmalarında kullanıldığına dair bir bilgiye rastlanmamıştır. Ayrıca TVT uygulaması sonrası tip I kollajen döngüsünü inceleyen başka bir çalışma görülmemektedir. Çalışmamızın sonuçları irdelendiğinde, beklendiği gibi alçılama ile tip I kollajen sentezinin azaldığı net olarak görülmektedir ($p<0.05$) (Tablo 4.2.1.). Ancak remobilizasyon ve TVT uygulaması sonrası PINP değeri anlamli olarak etkilenmemiştir. Öte yandan kontrol gruplarına bakıldığında TVT uygulamasının kontrol grubuna göre KT grubunda PINP düzeyini belirgin yükselttiği görülmektedir ($p<0.05$). Bu da TVT uygulamasının ancak sağlıklı bireylerde tip I kollajen sentezini artırdığı şeklinde yorumlanmıştır. Tip I kollajen yıkımını göstermek amacıyla incelenen serum CTX-1 düzeylerinde ise beklenmedik şekilde alçı-ötenazi grubu kontrol gruplarına göre düşük çıkmıştır (Tablo 4.2.2.). AS ve AT grubunun A grubuna göre anlamli artmışın değerleri 1 haftalık remobilizasyon ve TVT süresince

kollajen yapım-yıkım döngüsündeki artma sebebiyle olduğu düşünülmektedir (A-AS için $p<0.05$, A-AT için $p<0.05$). AT grubu CTX-1 değerleri anlamlı olmasa da AS grubundan yüksek görülmektedir ($p=0.156$). KT grubu CTX-1 değerinin K grubuna göre anlamlı artmış olması bu veriyi destekler niteliktedir ve TVT'nin kollajen yıkımını da arttırdığına işaret etmektedir ($p<0.05$).

Langberg ve ark.ları 4 haftalık antrenman sonrası ICTP peritendinöz konsantrasyonunu artmış bulmuş ancak antrenmanın 11. haftasında ICTP bazal seviyesine düşmüştür. Aynı ekip 12 haftalık eksantrik egzersiz sonucu ICTP'de değişiklik gözlememiştir (201). CTX-1 ise tip I kollajen yıkım göstergesi olarak genel olarak idrarda incelenmektedir. Bizim çalışmamızda tip I kollajen yıkım göstergesi CTX-1 serumda incelenmiş ve sonuçlar değerlendirildiğinde AS grupta yıkımın A grubundan anlamlı yüksek olması, immobilizasyon sonrası yıkımın hala devam ettiğini göstermektedir. Aynı şekilde AT grubunun da A grubuna göre yüksek bulunması TVT'nin yıkım sürecine katkıda bulunduğunu düşündürmektedir. Zaten KT grubu da K grubuna göre CTX-1 açısından anlamlı yüksektir. Burada bu değerlerin artmış çıkması TVT'nin yapım-yıkım döngüsünün her iki ayağını birlikte arttırdığını düşündürmektedir. TVT'nin kollajen yapım ve yıkım göstergeleri üzerine etkileri inceleyen literatürde herhangi bir çalışma yoktur.

Her ne kadar Savolainen ve ark.larının yaptığı orta süreli immobilizasyon uygulanan rat modelinde hidroksprolin konsantrasyonunun değişmediği gösterilmiş olsa da immobilizasyon nedeniyle yeni kollajen sentezinin azaldığına inanılmaktadır (196). Hayvan çalışmalarında tendonda kollajen biyosentezinde görevli enzimlerin yük vermeme durumlarında azalma yanıtı verdiği gösterilmiştir, ancak bu çalışmalarda 1 haftalık kısa süreli immobilizasyonun total hidroksprolin konsantrasyonunu etkilemediği bildirilmiştir (195). Bizim çalışmamızda rat serumlarında Hyp konsantrasyonları ölçülmeye çalışılmış ancak tüm deneklerin değerleri kitin saptama aralığının (156 ng/ml - 10000 ng/ml) altında bulunmuştur. Bu açıdan Hyp değerlerinin serumdan ziyade idrarda ölçülmesinin daha anlamlı veriler sağlayacağı öngörülebilir.

5.3. Elektron Mikroskopik Görüntüler

İmmobilizasyonun kas atrofisi, kemik dejenerasyonu, eklem sertliği ve fonksiyonel kısıtlılığa yol açtığı gayet iyi bilinmekle birlikte tendon dokusunun da immobilizasyondan etkilendiği, immobilizasyon sonucu tendonun ultrastrüktürel yapısının, biyokimyasal ve biyomekanik özelliklerinin bozulduğu düşünülmektedir. İmmobilizasyonun tendon dokusu üzerine olan etkileri araştıran çalışmalar immobilizasyon sonrası tendon gerilme kuvveti ve sertliğinde azalma, tendonun toplam ağırlığında azalma ve kollajen yapısında bozulmayı göstermiştir. Ayrıca mikroskopik olarak kollajen çapraz bağları boyutunun küçüldüğü, sayısının azaldığı, tendon kapillarizasyonunun olumsuz etkilendiği, fibriller arası mesafenin uzadığı, su içeriğinin azaldığı ve hipoksik dejeneratif değişikliklerin gözlemlendiği de bildirilmiştir. Bu bilgiler ışığında yapılan transmisyon elektron mikroskop incelenmesinde; A grubunda yoğun ve düzenli olarak yerleşmiş kollajen liflerin varlığı, kollajen lif demetlerinin arasında ise az sayıda tenosit ve çok daha az sayıda tenoblast izlenirken, dokunun çok büyük bir kısmında ultrastrüktürel olarak herhangi bir patolojik bulgu izlenmemiştir. Tenoblast ve tenositlerin nükleusları ultrastrüktürel olarak normalken, intrasitoplazmik organellerinde herhangi bir ultrastrüktürel patolojik bulgu da tespit edilmemiştir. Ancak A grubuna ait olan örneklerin çok küçük bir bölgesinde; tenosit ve tenoblastların sitoplazması içinde vakuollerin varlığı immobilizasyonun olumsuz etkisinin kanıtı olarak kabul edilmiştir. Kontrol gruplarının elektron mikroskopik değerlendirmesi tamamen doğal olarak gözlenirken AS grubunda da 1 haftalık remobilizasyon ile bu vakuollerin kaybolduğu gözlemlendi. Ancak beklenmedik bir şekilde, iyileşmeye katkıda bulunması beklenen TVT uygulaması yapılan AT grubunda bulgular A grubu ile benzerdi. Bu da kısa süreli titreşim uygulamasının iyileşme cevabını hızlandırmak bir yana erken dönemde geciktirebileceğini düşündürmektedir.

Literatürde TVT'nin aşıl tendonu üzerine etkileri ile ilgili bilgiler sınırlıdır. Falempin ve In-Albon 14 gün süreyle arka bacak yüklenmeme yapılan sıçanlara, sabit düşük amplitütte (0.3 mm), sabit bir frekansta (120 Hz) günde 192 sn aşıl tendon titreşimi

uygulamış ve titreşimin kas kütlesi kaybını tip IIA ve tip IIC kas lifi tipi CSA'sını, maksimal seğirme ve maksimal tetanik gerimi tamamen normal seviye de tutamasa da kısmen azalttığını belirtmiş buna göre arka bacak yüklenmeme sonrası kas atrofisinin önlenmesine karşı titreşim uygulanabileceğini bildirmiştir (202). Kas içciği primer sonlanmalarının (tip IA lifleri) tendon titreşimine hassas olduğu bildirilmiştir (203-204). Bunun yanı sıra soleusun pasif gemesi esnasında uygulanan titreşim primer duysal sonlanma cevabını artırır. Legerlotz ve ark.ları farklı egzersiz modalitelerinin farklı yükleme paternlerinde aşil tendonu ve aşil tendon genleri ekspresyonu üzerine mekanik ve morfolojik etkilerini incelemişler. 12 haftalık deney süresi sonunda ratlarda CSA, soleus ve gastroknemius ağırlığı, kollajen I, kollajen III, metalloproteinaz 1 doku inhibitörü-1, TGF- β , bağ dokusu büyüme faktör ve matriks metalloproteinaz-2 mRNA'larına bakmışlar ve titreşim uygulanan gruplarda aşil tendonunda herhangi bir adaptif cevap saptamamışlardır (205).

SONUÇ VE ÖNERİLER

Çalışmamız sonucunda elde edilen veriler 2 haftalık immobilizasyonun tendon dokusunda hasar yaratmaya yeterli olduğunu kanıtlamaktadır. Genel kanı bir kas-iskelet dokusunun remobilizasyonu ya da rehabilitasyonunda başarı için gereken sürenin immobilizasyon atrofisi yaratmak için geçen süreden çok daha uzun olduğu yönündedir. Bir kere atrofiye uğramış tendon dokusu ya da başka bir dokunun daha sonraki uygulamalarla tekrar başlangıç haline dönüp dönemeyeceğine dair bilgiler ise net değildir. Yaralanma sonrası sporcuların spora dönüş zamanının belirlenmesinde ve kişiye özel rehabilitasyon programlarının düzenlenmesinde bu bilgiler son derece değerlidir.

Son yıllarda titreşim oldukça popüler bir egzersiz ve antrenman yöntemi olarak kullanılmaya başlanmıştır. Özellikle, lokal veya TVT olarak uygulanan titreşimin nöromusküler performansta oluşturduğu olumlu gelişimler titreşimin kuvvet antrenmanı sırasında kullanımını artırmıştır. Biz de çalışmamızda TVT uygulayarak bu iyileşme sürecini hızlandırmayı düşünsük de sonuçlarımız beklentilerimizi karşılamamıştır. Ancak çalışmamızda sabit bir titreşim şiddeti ve süresi uygulandığından bu konuda kesin yargıya varılmamalı, randomize, prospektif, kontrollü çalışmalar yapılmalıdır. Daha uzun süreli titreşim uygulaması çalışmalarının remobilizasyon sürecine etkisi mutlaka değerlendirilmelidir.

Öte yandan TVT'nin kollajen sentezini arttığı sonucu TVT'nin normal dokulardaki olumlu etkisini yansıtmaktadır.

Özetle;

1. 2 haftalık immobilizasyon uygulaması tendonun ultrastrüktürel yapısını bozmak için yeterlidir. Immobilizasyon sonrası bir haftalık dinlenme ardından bu etkilerde geri dönüş gözlenirken, immobilizasyon sonrası uygulanan TVT iyileşmeyi olumlu etkilememiştir.

2. Bir haftalık remobilizasyon ile immobilizasyonun olumsuz etkilerinin elektron mikroskopik olarak kaybolduğu ancak titreşim uygulanan grupta bu etkilerin devam ettiğinin gözlenmesi, immobilizasyon sonrası kısa süreli titreşim uygulamasının dokunun rejenerasyonuna katkı sağlamadığını düşündürmektedir.
3. Sağlıklı kontrol deneklerde TVT uygulaması tip I kollajen sentezini belirgin artırırken, immobilizasyon sonrası TVT uygulamasının tip I kollajen sentezi üzerine etkisi gözlenmemiştir.
4. TVT uygulaması sadece tip I kollajen sentezini değil yıkımını da artırmaktadır. Bu sonuç titreşimin kemik ve diğer yumuşak dokulara da etkisinin olması yanı sıra tip I kollajen döngüsünü artırması ile açıklanabilir.
5. TVT'nin etkileri açısından, ileride yapılacak çalışmalarda farklı uygulama süresi, frekans ve genlikte TVT protokolleri karşılaştırılmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Järvinen TA, Kannus P, Maffulli N, Khan KM. Achilles tendon disorders: etiology and epidemiology. *Foot Ankle Clin.* 2005;10(2):255-266
2. O'Brien M. Functional anatomy and physiology of tendons. *Clin Sports Med.* 1992;11(3):505-520
3. Dikmen N, Özgünen T. Harper'ın biyokimyası (çeviri). 24. baskı. Barış Kitapevi, İstanbul. 1996;709-722
4. Sharma P, Maffulli N. Tendon injury and tendinopathy: healing and repair. *J Bone Joint Surg (Am).* 2005;87(1):187-202
5. Karpakka J, Vaananen K, Virtanen P, Savolainen J, Orava S, Takala TES. The effects of remobilization and exercise on collagen biosynthesis in rat tendon. *Acta Physiol Scand* 1990;139:139-145
6. Seynnes OR, Maganaris CN, de Boer MD, di Prampero PE, Narici MV. Early structural adaptations to unloading in the human calf muscles. *Acta Physiol.* 2008;193:265-274
7. Kannus P, Józsa L, Natri A, Järvinen M. Effects of training, immobilization and remobilization on tendons. *Scand J Med Sci Sports.* 1997;7(2):67-71
8. Matsumoto F, Trudel G, Uthoff HK, Backman DS. Mechanical effects of immobilization on the Achilles tendon. *Arch Phys Med Rehabil.* 2003;84(5):662-667
9. Woo SL, Gomez MA, Woo YK, Akeson WH. Mechanical properties of tendons and ligaments. II. The relationship between immobilization and exercise on tissue remodeling. *Biorheology.* 1982;19(3):397-408
10. Józsa L. Morphological and biochemical alterations in hypokinetic human tendons. *Finn Sports Exerc Med.* 1984;3:111-115
11. Rothman RH, Slogoff S. The effect of immobilization on the vascular bed of tendon. *Surg Gynec Obst* 1967;124:1064-1066
12. Nakagawa Y, Totsuka M, Sato T, Fukuda Y, Hirota K. Effect of disuse on the ultrastructure of the achilles tendon in rats. *Eur J Appl Physiol.* 1989;59:239-242

13. Józsa L, Lehto M, Kvist M, Balint BJ, Reffy A. Alterations in dry mass content of collagen fibers in degenerative tendinopathy and tendon rupture. *Matrix*. 1989;9(2):140-146
14. Christensen B, Dyrberg E, Aagaard P, Kjaer M, Langberg H. Short-term immobilization and recovery affect skeletal muscle but not collagen tissue turnover in humans. *J Appl Physiol*. 2008;105(6):1845-1851
15. Christensen B, Dyrberg E, Aagaard P, Enejhlem S, Krogsgaard M, Kjaer M, Langberg H. Effects of long-term immobilization and recovery on human triceps surae and collagen turnover in the Achilles tendon in patients with healing ankle fracture. *J Appl Physiol*. 2008;105(2):420-426
16. Rissanen JP, Suominen MI, Peng Z, Morko J, Rasi S, Risteli J, Halleen JM. Short-term changes in serum PINP predict long-term changes in trabecular bone in the rat ovariectomy model. *Calcif Tissue Int*. 2008;82(2):155-161
17. Prisby RD, Lafage-Proust MH, Malaval L, Belli A, Vico L. Effects of whole body vibration on the skeleton and other organ systems in man and animal models: what we know and what we need to know. *Ageing Res Rev*. 2008;7(4):319-329
18. Yang P, Jia B, Ding C, Wang Z, Qian A, Shang P. Whole-body vibration effects on bone before and after hind-limb unloading in rats. *Aviat Space Environ Med*. 2009;80(2):88-93
19. Kjaer M, Langberg H, Heinemeier K, Bayer ML, Hansen M, Holm L, Doessing S, Kongsgaard M, Krogsgaard MR, Magnusson SP. From mechanical loading to collagen synthesis, structural changes and function in human tendon. *Scand J Med Sci Sports*. 2009;19(4):500-510
20. Langberg H, Rosendal L, Kjaer M. Training-induced changes in peritendinous type I collagen turnover determined by microdialysis in humans. *J Physiol*. 2001;(534):297-302
21. Cooper DE, Heckman JD. The heel of achilles: calcaneal avulsion fracture from a gunshot wound. *Foot Ankle*. 1989;9(4):204-206
22. Doral MN, Bozkurt M, Turhan E, Ayvaz M, Atay OA, Üzümcügil A, Leblebicioğlu G, Kaya D, Aydoğ T. Percutaneous suturing of the ruptured

- achilles tendon with endoscopic control. Arch Orthop Trauma Surg. 2009;129(8):1093-1101
23. Doral MN, Alam M, Bozkurt M, Turhan E, Atay OA, Dönmez G, Maffulli N. Functional anatomy of the achilles tendon. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc. 2010;18(5):638-643
24. O'Brien M. The anatomy of achilles tendon. Foot Ankle Clinics. 2005;10(2):225-238
25. Alexander RM, Bennet-Clark HC. Storage of elastic strain energy in muscle and other tissues. Nature. 1977;13;265(5590):114-117
26. Karahan M, Erol B. Aşil tendon yırtıklarına yaklaşım. TOTBİD Dergisi. 2004;(3):27-37
27. Allenmark C. Partial achilles tendon tears. Clin Sports Med. 1992;11:759-769
28. Schepsis A, Jones H, Haas AL. Achilles tendon disorders in athletes. Am J Sports Med. 2002;30(2):287-305
29. Sağol A. Kortikosteroid enjeksiyonu ile oluşturulan rat aşil tendinozisinde terapötik ultrason kullanımının etkileri: deneysel çalışma. Uzmanlık Tezi. Dokuz Eylül Üniversitesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, İzmir, 2006;10-11
30. Komi PV, Fukashiro S, Järvinen M. Biomechanical loading of achilles tendon during normal locomotion. Clin Sports Med. 1992;11:521-531
31. Webb J, Moorjani N, Radford M. Anatomy of sural nerve and its relation to the achilles tendon. Foot Ankle Int. 2000;21(6):475-477
32. Junqueira LC, Carneiro J, Kelley RO. Basic Histology, 7th edition, Appleton & Lange Türkçe çeviri. Barış Kitabevi, İstanbul. 1992;231-245
33. Chard MD, Cawston TE, Riley GP, Gresham GA, Hazleman BL. Rotator cuff degeneration and lateral epicondylitis: a comparative histological study. Ann Rheum Dis. 1994;53(1):30-34
34. Sakarya B: Tavşanlarda oral atorvastatinin tamir edilen aşil tendon iyileşmesi ve iskelet kası üzerine etkisi (Tavşanlarda deneysel çalışma) Uzmanlık Tezi. İnönü Üniversitesi, Malatya, 2008;20-24
35. Fenwick SA, Hazleman BL, Riley GP. The vasculature and its role in the damaged and healing tendon. Arthritis Res. 2002;4:252-260

36. Buckwalter JA. Healing of the musculoskeletal tissues, In: Fractures in adults. Vol 1. 3rd edition. (Ed: Rockwood CA Jr), JB Lippincott Co, New York. 1991;203-232
37. Cook JL, Khan KM, Purdam WC. Achilles tendinopathy. *Man Ther.* 2002;7:121-130
38. Buckwalter JA, Einhorn TA, Bolander ME, Cruess RL. Healing of the musculoskeletal tissues. In: Rockwood and Green's Fractures in Adults (4th ed). (Ed: Rockwood CA, Gren DP, Bucholz RW), Lippincott-Raven Publishers, Philadelphia. 1996;284-286
39. Maffulli N, Benazzo F. Basic Science of tendons. *Sports Med Arthroscopy Rev.* 2000;8:(1)1-5
40. Chiu DT, Edgerton BW. Repair and grafting of tendon. In: Plastic Surgery (Ed: McCarthy JG), WB Saunders, Philadelphia. 1990;527-532
41. Riley GP. Gene expression and matrix turnover in overused and damaged tendons. *Scand J Med Sci Sports.* 2005;15:241-251
42. Johnson DL, Ticker JB. Soft tissue physiology and repair. In: Orthopaedic Knowledge Update Home Study Syllabus (Ed: Beaty JH), American Academy of Orthopaedic Surgeons, AAOS Pres, Rosemont, IL. 1999;13-15
43. Skinner HB. Current Ortopedi Güncel Tanı ve Tedavi (Çeviri Editörü: Alpaslan M) Güneş Kitabevleri, İstanbul. 2005;12-23
44. Garnero P, Ferreras M, Karsdal MA, Nicamhlaobh R, Risteli J, Borel O, Qvist P, Delmas PD, Foged NT, Delaisse JM. The type I collagen fragments ICTP and CTX reveal distinct enzymatic pathways of bone collagen degradation. *J Bone Miner Res.* 2003;18:859-867
45. Heinemeier K, Langberg H, Olesen JL, Kjaer M. Role of TGF-beta1 in relation to exercise-induced type I collagen synthesis in human tendinous tissue. *J Appl Physiol.* 2003;95:2390-2397
46. Hale LV, Sells Galvin RJ, Risteli J, Ma YL, Harvey AK, Yang X, Cain RL, Zeng Q, Frolik CA, Sato M, Schmidt AL, Geiser AG. PINP: a serum biomarker of bone formation in the rat. *Bone.* 2007; 40:1103-1009
47. Olesen JL, Heinemeier KM, Gemmer C, Kjaer M, Flyvbjerg A, Langberg H. Exercise-dependent IGF-I, IGFBPs, and type I collagen changes in human

- peritendinous connective tissue determined by microdialysis. *J Appl Physiol.* 2007;102:214-220
48. Hyman J, Rodeo SA. Injury and repair of tendons and ligaments. *Phys Med Rehab Clin North Am.* 2000;11(2):267-288
 49. Manske PR. Flexor tendon healing. *J Hand Surg Br.* 1988;13(3):237-245
 50. Kvist M, Hurme T, Kannus P, Järvinen T, Maunu VM, Józsa L, Järvinen M. Vascular density at the myotendinous junction of the rat gastrocnemius muscle after immobilization and remobilization. *Am J Sport Med.* 1995;23:359-364
 51. Benjamin M, Theobald P. Achilles Tendon Anatomy, In: *The Achilles Tendon*, (Ed: Maffulli N, Almekinders CL) Springer-Verlag, London. 2007;5-16
 52. Lagergren C, Lindholm A. Vascular distribution in the achilles tendon. *Acta Chir Scandinav.* 1959;116:491-495
 53. Carr AJ, Norris SH. The blood supply of the calcaneal tendon. *J Bone Joint Surg (Br).* 1989;71(1):100-101
 54. Kvist M, Józsa L, Järvinen M. Vascular changes in the ruptured Achilles tendon and paratenon. *Int Orthop.* 1992;16:377-382
 55. Kader D, Saxena A, Movin T, Maffulli N. Achilles tendinopathy: some aspects of basic science and clinical management. *Br J Sports Med.* 2002;36(4):239-249
 56. Maganaris CN, Narici VN. Biomechanics of Achilles Tendon, In: *The Achilles Tendon*, (Ed: Maffulli N, Almekinders CL) Springer-Verlag, London. 2007;17-25
 57. Sargon MF, Ozlu K, Oken F. Age-related changes in human tendo calcaneus collagen fibrils. *Saudi Med J.* 2005;26(3):425-428
 58. Woo SL, Hildebrand K, Watanabe N, Fenwick JA, Papageorgiou CD, Wang JH. Tissue engineering of ligament and tendon healing. *Clin Orthop Relat Res.* 1999;(367 Suppl):312-323
 59. Fyfe I, Stanish WD. The use of eccentric training and stretching in the treatment and prevention of tendon injuries. *Clin Sports Med.* 1992;11(3):601-624
 60. Järvinen TA, Järvinen TL, Kannus P, Józsa L, Järvinen M. Collagen fibres of the spontaneously ruptured human tendons display decreased thickness and crimp angle. *J Orthop Res.* 2004;22(6):1303-1309
 61. Maffulli N, Ewen SW, Waterston SW, Reaper J, Barrass V. Tenocytes from ruptured and tendinopathic achilles tendons produce greater quantities of type III

- collagen than tenocytes from normal achilles tendons. An in vitro model of human tendon healing. *Am J Sports Med.* 2000;28(4):499-505
62. 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
63. Gelberman RH, Manske PR. Factors influencing flexor tendon adhesions. *Hand Clin.* 1985;1:35-43
64. Amiel D, Harwood FL, Gelberman RH, Chu CR, Seiler JG 3rd, Abrahamsson S. Autogenous intrasynovial and extrasynovial tendon grafts: an experimental study of pro alpha 1(I) collagen mRNA expression in dogs. *J Ortho Res.* 1995;13:459-463
65. Abrahamsson SO. Tendon healing: Cellular turnover and matrix metabolism, In: *Tendon and nerve surgery in the hand.* 1st ed. (Ed: Hunter JM), Mosby, St.Louis. 1997;297-320
66. Straus GH. Sports Physiology. In: *Guyton's Textbook of Physiology*, 7th ed. (Ed: Guyton AC). M.B. Saunders Co, Philadelphia. 1986;1009-1023
67. Halici M, Karaoğlu S, Canoz O, Kabak S, Baktir A. Sodium hyaluronate regulating angiogenesis during achilles tendon healing. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2004;12(6):562-567
68. 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
69. Arangio GA. Tendon Problems. In: *Current Opinion in Orthopaedics* 2001;12:112-119
70. 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):378-381
71. Aström M, Rausing A. Chronic Achilles tendinopathy. A survey of surgical and histopathologic findings. *Clin Orthop Relat Res.* 1995;(316):151-164
72. Alfredson H. The chronic painful achilles and patellar tendon: research on basic biology and treatment. *Scand J Med Sci Sports.* 2005;15:252-259

73. Puddu G, Ippolito E, Postacchini F. A classification of achilles tendon disease. *Am J Sports Med.* 1976;4:145-150
74. Chiara Vulpiani M, Guzzini M, Ferretti A. Operative treatment of chronic achilles tendinopathy. *Int Orthop.* 2003;27(5):307-310
75. Leitze Z, Sella EJ, Aversa JM. Endoscopic decompression of the retrocalcaneal space. *J Bone Joint Surg (Am).* 2003;85-A(8):1488-1496
76. Murrel GAC, Lilly EG, Davies H, Best TM, Goldner RD, Seaber AV. The achilles functional index. *J Orthop Res* 1992;10:398-404
77. Kato M, Takada S, Kashida Y, Nomura M. Histological examination on achilles tendon lesions induced by quinolon antibacterial agents in juvenile rats. *Toxicol Pathol.* 1995;23(3):385-392
78. 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
79. Leadbetter WB. Cell-matrix response in tendon injury. *Clin Sports Med.* 1992;11:533-578
80. Maffulli N, Kenward MG, Testa V, Capasso G, Regine R, King JB. Clinical diagnosis of achilles tendinopathy with tendinosis. *Clin J Sport Med.* 2003;13(1):11-15
81. Paavola M, Kannus P, Järvinen TA, Khan K, Józsa L, Järvinen M. Achilles tendinopathy. *J Bone Joint Surg (Am).* 2002;84-A(11):2062-2076
82. Järvinen TA, Kannus P, Paavola M, Järvinen TL, Józsa L, Järvinen M. Achilles tendon injuries. *Curr Opin Rheumatol.* 2001;13:150-155
83. Kvist M. Achilles tendon injuries in athletes. *Ann Chir Gynaecol.* 1991;80:188-201
84. Oliver GD, Dougherty CP. Muscle activation of the uninjured leg during an acute achilles tendon rupture. *J Strength Cond Res.* 2010;24(8):2085-2087
85. Sorosky B, Pree J, Plastaras C, Rittenberg J. The practical management of achilles tendinopathy. *Clin J Sports Med.* 2004;14:40-44
86. Maffulli N, Kader D. Tendinopathy of tendo achillis. *J Bone Joint Surg (Br).* 2002;84(1):1-8

87. De Simone C, Guerriero C, Giampetruzzi AR, Costantini M, Di Gregorio F, Amerio. Achilles tendinitis in psoriasis: clinical and sonographic findings. *J Am Acad Dermatol.* 2003;49(2):217-222
88. 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;20(5):947-952
89. Yuan J, Murrell GA, Wei AQ, Wang MX. Apoptosis in rotator cuff tendonopathy. *J Orthop Res.* 2002;20(6):1372-1379
90. Sullo A, Maffulli N, Capasso G, Testa V. The effects of prolonged peritendinous administration of PGE1 to the rat achilles tendon: a possible animal model of chronic achilles tendinopathy. *J Orthop Sci.* 2001;6(4):349-357
91. 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;21(2):256-264
92. 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;21(6):970-975
93. 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;87(10):2202-2210
94. Cretnik A, Frank A. Incidence and outcome of rupture of the achilles tendon. *Wien Klin Wochenschr.* 2004;116 Suppl 2:33-38
95. Tatari H, Gülbahar S, Manisalı M. Aşil tendinopatisi, TOTBİD Dergisi. 2005;4(3-4):77-86
96. Duffy FJ Jr, Seiler JG, Gelberman RH, Hergueter CA. Growth factors and canine flexor tendon healing initial studies in uninjured and repair models. *J Hand Surg.* 1995;20(4):645-649
97. Shadwick RE. Elastic energy storage in tendons: mechanical differences related to function and age. *J Appl Physiol.* 1990;68:1033-1040

98. Bhandari M, Guyatt GH, Siddiqui F, Morrow F, Busse J, Leighton RK, Sprague S, Schemitsch EH. Treatment of acute achilles tendon ruptures: a systematic overview and meta analysis. *Clin Orthop Relat Res.* 2002;(400):190-200
99. Boyd AS, Benjamin HJ, Asplund C. Splints and casts: indications and methods. *Am Fam Physician.* 2009;80(5):491-499
100. Wiellersen T. Antonius Mathijssen, the inventor of the plaster cast. *Tijdschr Ziekenverpl.* 1968,15;21(16):654-655
101. Van Bergen CJ, de Leeuw PA, van Dijk CN. Potential pitfall in the microfracturing technique during the arthroscopic treatment of an osteochondral lesion. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2009;17(2):184-187
102. Tosun HB, Yılmaz E. Talusun osteokondral lezyonlarının tedavisinde mikrokirik yöntemi sonuçlarımız. *Fırat Tıp Dergisi* 2009;14(3):175-180
103. Belhan O, Karakurt L, Yılmaz E, Serin E, Bektaş B. Tekrarlayan peroneal tendon çıkığı: olgu sunumu ve literatürün gözden geçirilmesi. *Fırat Tıp Dergisi* 2005;10(3):141-143
104. Doral MN, Bozkurt M, Turhan E, Dönmez G, Demirel M, Kaya D, Atay OA, Maffulli N. Achilles tendon rupture: Physiotherapy and endoscopy-assisted surgical treatment of a common sports injury. *OAJSM.* 2010;1:233-240
105. Turgut A, İnan U. Artroskopik yardımcı aşil tendon rüptür onarımı. *Türkiye Klinikleri J Orthop & Traumatol-Special Topics* 2009;2(3):126-130
106. Stehno-Bittel L, Reddy GK, Gum S, Enwemeka CS. Biochemistry and biomechanics of healing tendon. I. Effects of rigid plaster casts and functional casts. *Med Sci Sports Exerc.* 1998;30:788-793
107. Harwood FL, Amiel D. Differential metabolic responses of periarticular ligaments and tendon to joint immobilization. *J Appl Physiol.* 1992;72:1687-1691
108. Maffulli N, King JB. Effects of physical activity on some components of the skeletal system. *Sports Med.* 1992;13:393-407
109. Kannus P, Józsa L, Renstrom P, Järvinen M, Kvist M, Lehto M, Oja P, Vuori I. The effect of training, immobilization and remobilization on musculoskeletal tissue. 1. Training and immobilization. *Scand J Med Sci Sports.* 1992;2:100-118

110. Inglemark BE. The structure of tendons at various ages and under different functional conditions. II. An electron microscopic investigation from white rat. *Acta Anat.* 1948;6:193-225
111. Rollhauser H. Funktionelle Anpassung der Sehnenfaser im submikroskopischen Bereich. *Anat Anz.* 1954;51:318-322
112. Kongsgaard M, Aagaard P, Kjaer M, Magnusson SP. Structural achilles tendon properties in athletes subjected to different exercise modes and in achilles tendon rupture patients. *J Appl Physiol.* 2005;99:1965-1971
113. Sommer HM. The biomechanical and metabolic effects of a running regime on the Achilles tendon in the rat. *Int Orthop.* 1987;11:71-75
114. Rosager S, Aagaard P, Dyhre-Poulsen P, Neergaard K, Kjaer M, Magnusson SP. Load-displacement properties of the human triceps surae aponeurosis and tendon in runners and non-runners. *Scand J Med Sci Sports.* 2002;12:90-98
115. Archambault JM, Wiley JP, Bray RC. Exercise loading of tendons and the development of overuse injuries. *Sports Med.* 1995;20:77-89
116. Kenamond C, Boitano S, Francke E, Sood A, Yang X, Faber J, Bynum D, Banes A. Cyclic strain activates tendon cells and primes them for a second mechano-stimulus to increase intracellular calcium. *Transactions of the 44th Annual Meeting of the Orthopaedic Research Society* 1998;23(sect 1):92
117. Tipton CM, Vailas AC, Matthes RD. Experimental studies on the influences of physical activity on ligaments, tendons and joints: a brief review. *Acta Med Scand.* 1986;71:157-168
118. Kannus P, Józsa L. Histopathological changes preceding spontaneous rupture of a tendon. A controlled study of 891 patients. *J Bone Joint Surg (Am)* 1991;73(10):1507-1525
119. Zhou J, Koike Y, Uhthoff HK, Trudel G. Quantitative histology and ultrastructure fail to explain weakness of immobilized rabbit Achilles' tendons. *Arch Phys Med Rehabil.* 2007;88:1177-1184
120. Reeves ND, Maganaris CN, Ferretti G, Narici MV. Influence of 90-day simulated microgravity on human tendon mechanical properties and the effect of resistive countermeasures. *J Appl Physiol.* 2005;98:2278-2286

121. de Boer MD, Selby A, Atherton P, Smith K, Seynnes OR, Maganaris CN, Maffulli N, Movin T, Narici MV, Rennie MJ. The temporal responses of protein synthesis, gene expression and cell signalling in human quadriceps muscle and patellar tendon to disuse. *J Physiol*. 2007;585:241-251
122. Eliasson P, Fahlgren A, Pasternak B, Aspenberg P. Unloaded rat achilles tendons continue to grow, but lose viscoelasticity. *J Appl Physiol*. 2007;103:459-463
123. Maganaris CN, Reeves ND, Rittweger J, Sargeant AJ, Jones DA, Gerrits K, De Haan A. Adaptive response of human tendon to paralysis. *Muscle Nerve*. 2006;33:85-92
124. 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;25:130-137
125. Vador E, Józsa L, Balint BJ. The lactate dehydrogenase activity and isoenzyme pattern of normal and hypokinetic human tendons. *Eur J Appl Physiol*. 1982;49:63-68
126. Kannus P, Józsa L, Renstrom P, Järvinen M, Kvist M, Lehto M, Oja P, Vuori I. The effect of training, immobilization and remobilization on musculoskeletal tissue. II. Remobilization and prevention of immobilization atrophy. *Scand J Med Sci Sports*. 1992;2:164-176
127. Woo SL, Gomez MA, Sites TJ, Newton PO, Orlando CA, Akeson WH. 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
128. Houglum P. Soft tissue healing and its impact on rehabilitation. *J Sports Rehabil*. 1992;1:19-39
129. Cardinale M, Bosco C. The use of vibrations as an exercise intervention. *Exerc Sport Sci Rev*. 2003;31(1):3-7
130. Kin-İşler A. Titreşimin performans etkisi. *Hacettepe J of Sport Sciences*. 2007;18(1):42-56

131. Mester J, Spitzenpfeil P, Yue Z. Vibration loads: potential for strength and power development. In: *Strength and Power in Sport*. (Ed: Komi PV), Oxford: Blackwell Science. 2003;488-501
132. Latash ML. Neurophysiological basis of movement. In: *Human Kinetics*, Champaign, IL. 1998;269
133. Burke D, Hagbarth KE, Löfstedt L, Wallin BG. The responses of human muscle spindle endings to vibration during isometric contraction. *J Physiol*. 1976;261:695-711
134. Ribot-Ciscar E, Rossi-Durand C, Roll JP. Muscle spindle activity following muscle tendon vibration in man. *Neurosci Lett*. 1998;58(3):147-150
135. Bongiovanni LG, Hagbarth KE. Tonic vibration reflexes elicited during fatigue from maximal voluntary contractions in man. *J Physiol*. 1990;423:1-14
136. Griffin L, Garland SJ, Ivanova T, Gossen, ER. Muscle vibration sustains motor unit firing rate during submaximal isometric fatigue in humans. *J Physiol*. 2001;535(3):929-936
137. Rubin C, Bain, SD, McLeod KJ. Suppression of the osteogenic response in the aging skeleton. *Calcif Tissue Int*. 1992;50(4):306-313
138. Kiiski J, Heinonen A, Järvinen T, Kannus P, Sievanen H. Transmission of vertical whole body vibration to the human body. *J Bone Miner Res*. 2008;23(8):1318-1325
139. Christiansen B, Silva MJ. The effect of varying magnitudes of whole-body vibration on several skeletal sites in mice. *Ann Biomed Eng*. 2006;34(7):1149-1156
140. Rubin C, Turner AS, Bain S, Mallinckrodt C, McLeod K. Anabolism. low mechanical signals strengthen long bones. *Nature*. 2001;412 (6847):603-604
141. Judex S, Donahue LR, Rubin C. Genetic predisposition to low bone mass is paralleled by an enhanced sensitivity to signals anabolic to the skeleton. *FASEB J*. 2002;16(10):1280-1282
142. Xie L, Jacobson JM, Choi ES, Busa B, Donahue LR, Miller LM, Rubin CT, Judex S. Low-level mechanical vibrations can influence bone resorption and bone formation in the growing skeleton. *Bone* 2006;39(5):1059-1066

143. Liu J, Sekiya I, Asai K, Tada T, Kato T, Matsui N. Biosynthetic response of cultured articular chondrocytes to mechanical vibration. *Res Exp Med.* 2001;200(3):183-193
144. Takeuchi R, Saito T, Ishikawa H, Takigami H, Dezawa M, Ide C, Itokazu Y, Ikeda M, Shiraishi T, Morishita S. Effects of vibration and hyaluronic acid on activation of three-dimensional cultured chondrocytes. *Arthritis Rheum.* 2006;54(6):1897-1905
145. Norlund M, Thorsstensson A. Strength training effects of whole-body vibration? *Scan J Med Sci Sports* 2007;17(1):12-17
146. Hausdorff J, Rios DA, Edelberg HK. Gait variability and fall risk in community-living older adults: a 1-year prospective study. *Arch Phys Med Rehabil.* 2001;82(8):1050-1056
147. Kawanabe K, Kawashima A, Sashimoto I, Takeda T, Sato Y, Iwamoto J. Effect of whole-body vibration exercise and muscle strengthening, balance, and walking exercises on walking ability in the elderly. *Keio J Med.* 2007;56(1):28-33
148. Blottner D, Salanova M, Puttmann B, Schiffl G, Felsenberg D, Buehring B, Rittweger J. Human skeletal muscle structure and function preserved by vibration muscle exercise following 55 days of bed rest. *Eur J Appl Physiol.* 2006;97(3):261-271
149. Belavy DL, Hides JA, Wilson SJ, Stanton W, Dimeo FC, Rittweger J, Felsenberg D, Richardson CA. Resistive simulated weightbearing exercise with whole body vibration reduces lumbar spine deconditioning in bed-rest. *Spine* 2008;33(5):121-131
150. Rees SS, Murphy AJ, Watsford, ML. Effects of whole-body vibration exercise on lower-extremity muscle strength and power in an older population: a randomized clinical trial. *Phys Ther.* 2008;88(4):462-470
151. Verschueren S, Roelants M, Delecluse C, Swinnen S, Vanderschueren D, Boonen S. Effect of 6-month whole body vibration training on hip density, muscle strength, and postural control in postmenopausal women: a randomized controlled pilot study. *J. Bone Miner. Res.* 2004;19(3):352-359

152. Bosco C, Iacovelli M, Tsarpela O, Cardinale M, Bonifazi M, Tihanyi J, Viru M, De Lorenzo A, Viru A. Hormonal responses to whole-body vibration in men. *Eur J Appl Physiol.* 2000;81(6):449-454
153. Di Loreto C, Ranchelli A, Lucidi P, Murdolo G, Parlanti N, De Cicco A, Tsarpela O, Annino G, Bosco C, Santeusanio F, Bolli GB, De Feo P. Effects of whole-body vibration exercise on the endocrine system of healthy men. *J Endocrinol Invest.* 2004;27(4):323-327
154. Murfee W, Hammett LA, Evans C, Xie L, Squire M, Rubin C, Judex S, Skalak TC. High-frequency, low-magnitude vibrations suppress the number of blood vessels per muscle fiber in mouse soleus muscle. *J Appl Physiol.* 2005;98(6):2376-2380
155. Rubin CT, Capilla E, Luu YK, Busa B, Crawford H, Nolan DJ, Mittal V, Rosen, CJ, Pessin JE, Judex S. Adipogenesis is inhibited by brief, daily exposure to high-frequency, extremely low-magnitude mechanical signals. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2007;104(45):17879-17884
156. Kvorning T, Bagger M, Caserotti P, Madsen K. Effects of vibration and resistance training on neuromuscular and hormonal measures. *Eur J Appl Physiol.* 2006;96(5):615-625
157. Roelants M, Delecluse C, Goris M, Verschueren S. Effects of 24 weeks of whole body vibration training on body composition and muscle strength in untrained females. *Int J Sports Med.* 2004;25(1):1-5
158. Da Silva M, Fernandez JM, Castillo E, Nunez VM, Vaamonde DM, Poblador MS, Lanchos, JL. Influence of vibration training on energy expenditure in active men. *J Strength Cond Res.* 2007;21(2):470-475
159. Garatachea N, Jimenez A, Bresciani G, Marino NA, Gonzalez-Gallego J, de Paz JA. The effects of movement velocity during squatting on energy expenditure and substrate utilization in whole-body vibration. *J Strength Cond Res.* 2007;21(2):594-598
160. Luo J, McNamara BP, Moran K. A portable vibrator for muscle performance enhancement by means of direct muscle tendon stimulation. *Med Eng Phys.* 2005;27(6):513-522

161. Issurin VB, Liebermann DG, Tennenbaum G. Effect of vibratory stimulation training on maximal force and flexibility. *J Sports Sci.* 1994;12:561-566
162. Mester J, Kleinöder H, Yue Z. Vibration training: benefits and risks. *J Biomech.* 2006;39(6):1056-1065
163. Bautmans I, Van Hees E, Lemper JC, Mets T. The feasibility of whole body vibration in institutionalised elderly persons and its influence on muscle performance, balance and mobility: a randomised controlled trial [ISRCTN62535013]. *BMC Geriatr.* 2005;5:17
164. Schuhfried O, Mittermaier C, Jovanovic T, Pieber K, Paternostro-Sluga T. Effects of whole-body vibration in patients with multiple sclerosis: a pilot study. *Clin Rehabil.* 2005;19(8):834-842
165. Turbanski S, Haas CT, Schmidbleicher D, Friedrich A, Duisberg P. Effects of random whole-body vibration on postural control in Parkinson's disease. *Res Sports Med.* 2005;13(3):243-256
166. Monteleone G, De Lorenzo A, Sgroi M, De Angelis S, Di Renzo L. Contraindications for whole-body vibration training: a case of nephrolithiasis. *J Sports Med Phys Fitness.* 2007;47(4):443-445
167. Bovenzi M, Welsh AJL, Della Vedova A, Griffin ML. Acute effects of force and vibration on finger flow. *Occup Environ Med.* 2006;63:84-91
168. Dupius H, Zerlett G. Whole-body vibration and disorders of the spine. *Int Arch Occup Environ Health.* 1987;59:323-336
169. Martinho Pimenta AJ, Castelo Branco NA. Epilepsy in the vibroacoustic disease: a case report. *Aviat Space Environ Med.* 1999;70(3 Pt 2):A 122-127
170. Armstrong TJ, Lawrence JF, Radwin RG, Silverstein BS. Ergonomics and the effects of vibration in hand-intensive work. *Scan J Work Environ Health.* 1987;13:186-289
171. Guineu R, Tardy-Gervet MF, Blin O, Pouget J. Pain relief achieved by transcutaneous electrical nerve stimulation and/or vibratory simulation in a case of painful legs and moving toes. *Pain.* 1990;42:43-48
172. Cafarelli E, Layton-Wood J. Effect of vibration on force sensation in fatigued muscle. *Med Sci Sport Exerc.* 1986;18(5):516-521

173. Flieger J, Karachalios T, Khaldi L, Raptou P, Lyritis G. Mechanical stimulation in the form of vibration prevents postmenopausal bone loss in ovariectomized rats. *Calcif Tissue Int.* 1998;63:510-514
174. Cardinale M, Wakeling J. Whole body vibration exercise: are vibrations good for you? *Br J Sports Med.* 2005;39:585-589
175. Kin-İşler A, Açıkada C, Arıtan S. Effects of vibration on maximal isometric muscle contraction at different joint angles. *Iso Exerc Sci.* 2006;14(3):213-220
176. Gabriel DA, Basford JR, Kai-Nan A. Vibratory facilitation of strength in fatigued muscle. *Arch Phys Med Rehabil.* 2002;83:1202-1205
177. Warman G, Humphries B, Purton J. The effects of timing and application of vibration on muscular contractions. *Aviat Space Environ Med.* 2002;73(2):119-127
178. Humphries B, Warman G, Purton J, Doyle TLA, Dugan, E. The influence of vibration on muscle activation and rate of force development during maximal isometric contractions. *J Sports Sci Med.* 2004;3:16-22
179. Jackson SW, Turner DL. Prolonged muscle vibration reduces maximal voluntary knee extension performance in both the ipsilateral and the contralateral limb in man. *Eur J Appl Physiol.* 2003;88:380-386
180. Bongiovanni LG, Hagbarth KE, Stjernberg L. Prolonged muscle vibration reducing motor output in maximal voluntary contractions in man. *J Physiol.* 1990;423:15-26
181. Issurin VB, Tennenbaum G. Acute and residual effects of vibratory stimulation on explosive strength in elite and amateur athletes. *J Sports Sci.* 1999;117:177-182
182. Moran K, McNamara B, Luo J. Effect of vibration training in maximal effort (70% 1RM) dynamic biceps curls. *Med Sci Sport Exerc.* 2007;39(3):526-533
183. Torvinen S, Kannus P, Sievanen H, Järvinen TAH, Pasanen M, Kontulainen S, Järvinen TLN, Järvinen M, Oja P, Vuori I. Effect of four-month wholebody vibration on performance and balance. *Med Sci Sport Exerc.* 2002;34(9):1523-1528

184. Rittweger J, Schiessl H, Felsenberg D. Oxygen uptake during whole-body vibration exercise: comparison with squatting as a slow voluntary movement. *Eur J App Physiol.* 2001;86:169-173
185. Bosco C, Cardinale M, Tarpela O, Colli R, Tihanyi J, von Duvillard SP, Viru A. The influence of whole body vibration on jumping performance. *Biol Sport.*1998;15:157-164
186. Russo CR, Lauretani F, Bandinelli S, Bartali B, Cavazzini C, Guralnik JM, Ferrucci L. High frequency vibration training increases muscle power in postmenopausal women. *Arch Phys Med Rehabil.* 2003;84:1854-1857
187. Roelants M, Delecluse C, Verschueren SM. Whole-body-vibration training increases knee-extension strength and speed of movement in older women. *J Am Geriatr Soc.* 2004;52:901-908
188. de Ruyter CJ, Linden RM, Zijden MJA, Hollander AP, Haan A. Short-term effects of whole-body vibration on maximal voluntary isometric knee extensor force and rate of force rise. *Eur J Appl Physiol.* 2003;88:472-475
189. Cronin J, Nash M, Whatman C. The effect of four different vibratory stimuli on dynamic range of motion of the hamstrings. *Phys Ther Sport.* 2007;8:30-36
190. Kersch-Schindl K, Grampp S, Henk C, Resch H, Preisinger E, Fialka-Moser V, Imhof H. Whole-body vibration exercise leads to alterations in muscle blood volume. *Clin Physiol.* 2001;21:377-382
191. Torvinen S, Kannus P, Sievanen H, Järvinen TAH, Pasanen M, Kontulainen S, Järvinen TLN, Järvinen M, Oja P, Vuori I. Effect of a vibration exposure on muscular performance and body balance. Randomized cross-over study. *Clin Physiol & Func Im.* 2002;2:145-152
192. Rittweger J, Ehrig J, Just K, Mutschelknauss M, Kirsch KA, Felsenberg D. Oxygen uptake in whole-body vibration exercise: influence of vibration frequency, amplitude and external load. *Int J Sports Med.* 2002;23:428-432
193. Orum O, Hansen M, Jensen CH, Sorensen HA, Jensen LB, Horslev-Petersen K, Teisner B. Procollagen type I N-terminal propeptide (PINP) as an indicator of type I collagen metabolism: ELISA development, reference interval, and hypovitaminosis D induced hyperparathyroidism. *Bone* 1996;19:157-163

194. Frimel TN, Kapadia F, Gaidosh GS, Li Y, Walter GA, Vandenborne K. A model of muscle atrophy using cast immobilization in mice. *Muscle Nerve*. 2005;32(5):672-674
195. Karpakka J, Palokangas H, Kovanen V, Takala T. The effects of immobilization on the quality of Achilles tendon in rats. *Scand J Med Sci Sports* 1991;1:55-58
196. Savolainen J, Myllyla R, Vihko V, V'daniinen K, Takala TES. Effects of denervation and immobilisation on collagen synthesis in rat skeletal muscle and tendon. *Am J Physiol* 1988;254:R897-902
197. Shaffer MA, Okereke E, Esterhai JL Jr, Elliott MA, Walker GA, Yim SH, Vandenborne K. Effects of immobilization on plantar-flexion torque, fatigue resistance, and functional ability following an ankle fracture. *Phys Ther* 2000;80:769-780
198. Stevens JE, Walter GA, Okereke E, Scarborough MT, Esterhai JL, George SZ, Kelley MJ, Tillman SM, Gibbs JD, Elliott MA, Frimel TN, Gibbs CP, Vandenborne K. Muscle adaptations with immobilization and rehabilitation after ankle fracture. *Med Sci Sports Exerc* 2004;36:1695-1701
199. Pathare NC, Stevens JE, Walter GA, Shah P, Jayaraman A, Tillman SM, Scarborough MT, Parker GC, Vandenborne K. Deficit in human muscle strength with cast immobilization: contribution of inorganic phosphate. *Eur J Appl Physiol*. 2006;98:71-78
200. Amiel D, Woo SL, Harwood FL, Akeson WH. The effect of immobilization on collagen turnover in connective tissue: a biochemical-biomechanical correlation. *Acta Orthop Scand*. 1982;53:325-332
201. Langberg H, Ellingsgaard H, Madsen T, Jansson J, Magnusson P, Aagaard P, Kjaer M. Eccentric rehabilitation exercise increases peritendinous type I collagen synthesis in humans with Achilles tendinosis. *Scand J Med Sci Sports*. 2007;17:61-66
202. Falempin M, In-Albon SF. Influence of brief daily tendon vibration on rat soleus muscle in non-weight-bearing situation. *J Appl Physiol*. 1999;87:3-9

203. Burke D, Hagbarth KE, Lofstedt L, Wallin BG. The responses of human muscle spindle endings to vibration of non-contracting muscles. *J. Physiol. (Lond.)* 1976;261:673-693
204. Matthews PBC, Watson JDG. Action of vibration on the response of cat muscle spindle Ia afferents to low frequency sinusoidal stretching. *J. Physiol. (Lond.)* 1981;317:365-381
205. Legerlotz K, Schjerling P, Langberg H, Brüggemann GP, Niehoff A. The effect of running, strength, and vibration strength training on the mechanical, morphological, and biochemical properties of the Achilles tendon in rats. *J Appl Physiol.* 2007;102:564-572

