



Sıçanlarda karragenan ile uyarılmış Aşil tendinitinde ekstrakorporeal şok dalgalarının etkinliği: Biyomekanik ve histolojik bir değerlendirme

Bekir Murat ÇINAR¹, Esra ÇİRCİ², Cenk BALÇIK³, Gülnur GÜVEN⁴, Sercan AKPINAR¹, Alihan DERİNCEK¹

¹Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalı, Ankara;

²İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği, İstanbul;

³Başkent Üniversitesi Mühendislik Fakültesi, Makine Mühendisliği Anabilim Dalı, Ankara;

⁴Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, Ankara

Amaç: Bu çalışmanın amacı sıçanlarda Aşil tendinitinin iyileşmesinde düşük doz ekstrakorporeal şok dalgalarının etkinliğinin incelenmesi idi.

Çalışma planı: Çalışmada kullanılan 36 adet Sprague-Dawley sıçanı dört gruba ayırdı. Grup A, karragenan enjekte edilen 10 sıçan, Grup B karragenan ve ekstrakorporeal şok dalga uygulanan 10 sıçan, Grup C ekstrakorporeal şok dalga uygulanan 10 sıçan ve Grup D kontrol grubu olarak 6 sıçandan oluşmaktaydı. Sıçanlara 10 mikrolitre %3'lük karragenan veya salin çözeltisi bir hafta içinde 8 defa subkutan iğne ile uygulandı. Son enjeksiyondan bir hafta sonra Grup B ve Grup C'deki sıçanlara 500 atım şok dalga 5 dakika süre ile 2 bar (yaklaşık 0.09 mJ/mm²) düzeyinde uygulandı. Sıçanlar üç hafta sonra sakrifiye edildi. Tendon gerim direnci, enflamasyon ve damarlanma ve kolajen yoğunlukları ölçüldü.

Bulgular: Çalışma gruplarındaki tendon gerim direncinin kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde daha düşük olduğu belirlendi (p<0.05). Kolajen liflerin yoğunluğu kontrol grubunda diğer gruplardan daha yüksekti (p=0.59). Histolojik başka bir farklılık belirlenmedi.

Çıkarımlar: Bu hayvan modelinde düşük doz ekstrakorporeal şok dalgasının tendon gerim direncine olumsuz etkisi olduğu görülmüştür.

Anahtar sözcükler: Aşil tendiniti; biyomekanik inceleme; ekstrakorporeal şok dalga; histolojik inceleme; sıçan.

Tendon hastalıkları morbidite ile önemli derecede ilişkili ve sık görülen yumuşak doku yaralanmalarıdır. Aşırı kullanma, lokal travma, yaşlanma, kimyasal ajanlar ve vasküler yetmezlik tendon hastalıklarının gelişiminde rol oynar.^[1-3] Bununla birlikte, etiyojileri ve doğal seyri tam olarak açıklanamamıştır.^[4,5] Tedavileri uzun süreli olabilmekte ve morbiditenin sürmesine yol açabilmektedir.

İnsanlarda tendinopatinin patolojisi ve patofizyolojisi günümüzde tam olarak anlaşılammış olduğundan, hayvan modellemeleri ile genelleme yapılması zordur. Bununla birlikte, tendonun histopatolojik değişikliği ve mekanik zayıflığı insanlarda gözlenen tendinopati ile ilişkilendirilebilir.^[6] Literatürde kolajenaz, sitokin, prostaglandin E1 gibi kimyasal ajan uygulamaları sonucu histolojik değişikliklerin gözlemlendiği bildirilmiştir.

Yazışma adresi: Dr. Esra Çirci, İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği, Org. Abdurrahman Nafiz Gürman Cad., 34098, Fatih, İstanbul.

Tel: 0212 - 459 60 00 e-posta: esracirci@hotmail.com

Başvuru tarihi: 27.11.2011 **Kabul tarihi:** 20.05.2013

©2013 Türk Ortopedi ve Travmatoloji Derneği

Bu yazının çevrimiçi İngilizce versiyonu
www.aott.org.tr adresinde
doi:10.3944/AOTT.2013.2784
Karekod (Quick Response Code):



Bu değişiklikler arasında enflamatuar hücre sayısında yükseliş, kapiller büyümenin artması ve kolajen organizasyonunda meydana gelen değişiklikler yar alır.^[6-9] Karragenan uzun yıllardır enflamasyonun tendonda yarattığı etkilerin incelenmesi için kullanılmaktadır.^[10,11] Tillander ve ark., tekrarlayan karragenan enjeksiyonlarının sıçan tendonlarında matrikste dejenerasyon, makrofaj infiltrasyonu ve kemik ve fibrokıvrak metaplazisine yol açtığını bildirmiştir.^[10]

Güncel olarak, ekstrakorporeal şok dalga tedavisi (*extracorporeal shock wave treatment*, ESWT) kırıkta kaynamama, omuzda kalsifik tendinit, epikondilit, trokanterik bursit, patellar tendinit, Aşil tendinit ve plantar fasit gibi kemik ve yumuşak doku hastalıklarının tedavisinde uygulanmaktadır.^[12,13] Şok dalga tedavisinin klinik uygulamada başarılı sonuçları olmasına rağmen, etki mekanizması tam olarak bilinmemektedir. Şok dalga uygulamasının avasküler veya hipovasküler dokularda mikro travmatik lezyonlar yaratarak iyileşme potansiyelini uyarıp uzun süreli analjezik etkinlik sağladığı, bunun da revaskülarizasyonu ve doku iyileşmesi için gerekli lokal büyüme faktörlerinin salınmasını sağlayarak normal doku iyileşmesine katkı sağladığı düşünülmektedir.^[7,14] Bununla birlikte, şok dalga tedavi sonrası doza bağlı olarak dokuda değişiklik veya tendonda hasar bildiren çalışmalar da literatürde mevcuttur.^[15,16]

Ekstrakorporeal şok dalganın patofizyolojik etkileri çeşitli deneysel çalışmalarla normal tendon dokusunda araştırılmıştır.^[14,17-19] Bununla birlikte, yalnızca bir kaç çalışmada tendinit etkisi incelenmiştir. Tendinitle ilişkili mükemmel klinik ve temel çalışmalar olmasına rağmen, iyileşme potansiyeli ile ilgili bilgi çok azdır.^[20] Bu çalışmamızda histolojik ve biyomekanik veriler ile tendon iyileşmesinde şok dalgalarının etkilerini değerlendirdik.^[1,17,21]

Çalışmamızın amacı, bir sıçan modelinde tendonun histolojik ve mekanik özelliklerini kullanarak karragenan ile uyarılmış Aşil tendinitinde ESW'nin iyileşmeye katkısını araştırmaktır.

Gereç ve yöntem

Bu çalışma, deney hayvanları ile araştırma yapmak için üniversitenin etik kurul onayı alınarak gerçekleştirildi ve üniversite araştırma fonu tarafından desteklendi.

Ortalama yaşları 12 ay ve ortalama ağırlıkları 294±38 gram olan 36 adet sıçan çalışmaya alındı. Tüm sıçanlar randomize olarak dört gruba ayrıldılar. Karragenan uygulanan (n=10, Grup A), karragenan ve ESW uygulanan (n=10, Grup B), ESW uygulanan (n=10, Grup C) ve kontrol (n=6, Grup D).

Sıçanların laboratuvar koşullarına uyum sağlamalarından sonra *ad libitum* protokolüne uygun standart diyet ve su verildi. Ortam ısı ve nem değerleri 20-24°C ve %50-60 olacak şekilde sabitlendi. Işık 12 saatlik periyotlar ile sağlandı.

Grup A ve B'deki sıçanlara 10 mikrolitre karragenan (%3) 26 no'lu iğne ile bir hafta boyunca toplam sekiz kez enjekte edildi. Grup C ve D'deki sıçanlara aynı protokol ile steril salin enjeksiyonu yapıldı. Enjeksiyon öncesi tüm sıçanlara ketamin ile sedasyon uygulandı. Enjeksiyon, sıçanlara aseptik şartlar sağlanması sonrası osteotendinöz bileşke yakınından perkütanöz olarak her iki Aşil tendonuna yapıldı. Enjeksiyon sonrası sıçanların kafeslerinde serbest hareket etmelerine izin verildi.

Son enjeksiyondan bir hafta sonra Swiss Dolorclast® (Electro Medical Systems, Nyon, İsviçre) cihazı ile Grup B ve C'deki sıçanlara ESW uygulandı. Sıçanlara 5 dakika boyunca 2 bar (yaklaşık 0.09 mJ/mm²) düzeyinde 500 atım uygulandı. Tekrar anestezi uygulaması sonrası sıçanlar yüzüstü pozisyona alındı. Şok dalga cihazının tüpü kalkaneusa yapışma yeri yakınında Aşil tendonuna yönlendirilerek tek bir şok dalgası uygulandı. Üç hafta sonra tüm sıçanlar 200 mg/kg tiyopentalin intraperitoneal enjekte edilmesi ile sakrifiye edildiler. Kontrol grubuna (Grup D) şok dalga ve karragenan enjeksiyonu uygulanmadı. Her bir sıçan randomize olarak biyomekanik veya histolojik değerlendirmeye alındı.

Her bir örnek diseke edilerek ve kas dokusu muskulotendinöz bileşkeden ayrılarak tendinöz kısım ve kalkaneus açığa çıkarıldı. Örnekler -20°C'de test sırasına kadar bekletildi. Biyomekanik değerlendirmede, tüm örneklerin Aşil tendon gerim direnci elektromanyetik test araçlarıyla belirlendi (Instron Tensometer, Model 8874, Automated Materials Testing System; Instron Corp., Canton, MA, ABD). Oda sıcaklık 20°C ve nem düzeyi %40 olacak şekilde stabilize edildi. Taze donmuş olarak saklanan örneklerin biyomekanik değerlendirmenin yapılacağı gün oda sıcaklığında çözümleri sağlandı salin solüsyon ile nemli kalmalarına olanak tanındı. Kalkaneus model alçıya (Amberok, dental model taşı) uzun aksı horizontal planda olacak şekilde yerleştirildi. Aşil tendonunun proksimal kısmı iki adet zımpara kağıdı arasına yerleştirildi ve özel hazırlanmış klemp ile cihaza tespiti sağlandı. Sistemin 250 N yüklenme ile 5 mm/dakika hızla çalışması sağlandı. Örnekte yetmezliğin olduğu yüklenme miktarı belirlendi.

Örnekler %10 nötral tamponize formalinde bekletilerek ertesi gün alkol ile dehidrate edildi. Sabitlenen örnekler parafin banyosuna alındı ve takiben 3 mikrometrelilik kesitleri hazırlandı. Son olarak, doku kesitleri hematoksilin ve eozin ile boyanarak enflamasyon ve vaskü-

lariteleri standart protokol ile değerlendirildi. Kolajen yoğunluğunu değerlendirmek için Masson trikrom boyaması kullanıldı.

Kondroid ve osseöz metaplazinin varlığı veya yokluğu kayıt altında alındı. Enflamasyon, vaskülarite, fibroblast yoğunluğu, adezyon ve epitenon kalınlığı 4 puan üzerinden derecelendirildi: (0) Olmayan (1) hafif düzeyde var olan, (2) orta düzeyde var olan ve (3) şiddetli düzeyde var olan. Kolajen yoğunluğunun yüzdesi ayrıca belirlendi.

Her bir boyama tekniği için iki preparat hazırlandı. Örneklerde daha ileri düzeyde patolojik değişiklik olan değerlendirmeye alındı ve her preparat için olası en kötü sonuç çalışmaya alındı. Örneklerin değerlendirilmesi aynı patolojik tarafından ışık mikroskobu (Olympus Bx50) kullanılarak kör yöntemle yapıldı.

Veriler Statistical Package for Social Sciences (SPSS) 13.0 for Windows (SPSS Inc., Chicago, IL, ABD) istatistiksel paket programı kullanılarak değerlendirildi. Verilerin frekansları, ortalama ve standart sapmaları, maksimum ve minimum değerleri tanımlandı. Üç veya daha fazla grubun değerlendirilmesinde Kruskal-Wallis, iki grup arasındaki farklılıkların biyomekanik analizinde Mann-Whitney U testinden yararlanıldı. Histolojik değerlendirmede gruplar arasındaki farkların elde edilmesi için ki-kare testine başvuruldu. $P < 0.05$ olması durumu istatistiksel anlamlı sonuç olarak kabul edildi.

Bulgular

Hem kontrol hem de çalışma grubunda tendonlarda makroskopik bir farklılık belirlenmedi.

Biyomekanik test sırasında tüm örnekler başarılı olarak değerlendirildi. Tendonlarda yüklenmeye yanıt olarak beklenen deformasyon eğrileri saptandı. Hem çalışma hem kontrol grubunda tendon orta hattan rüptüre oldu (Şekil 1). Biyomekanik test sonuçları, çalışma grubunda yer alan üç grup içinde kontrol grubuna göre daha düşük düzeydeydi. Tendonda rüptüre yol açan kuvvetin şok dalga uygulanan grupta (Grup C) kontrol grubuna (Grup D) göre anlamlı derecede daha düşük olduğu belirlendi ($p=0.03$). Tendonda rüptüre yol açan kuvvetin karragenan uygulanan grup (Grup A) ile karragenan ve



Şekil 1. Aşil tendonunun biyomekanik analizi. Tendon orta bölgede rüptüre olmuş durumda. [Bu şekil, derginin www.aott.org.tr adresindeki çevrimiçi versiyonunda renkli görülebilir.]

şok dalga uygulanan grupta (Grup B) kontrol grubuna (Grup D) göre anlamlı olarak daha düşük olduğu not edildi (sırasıyla $p=0.03$ ve $p=0.01$). Bununla birlikte, çalışma grupları arasında anlamlı bir farklılık belirlenmedi. Biyomekanik test sonuçları Tablo 1’de özetlenmiştir.

Gruplar arasındaki histolojik değerlendirme Tablo 2’de gösterilmiştir. Mikroskopla değerlendirildiğinde, karragenan çözeltisinin tüm tendonu çevrelediği görüldü (Şekil 2). Karragenan enjekte edilen gruplardaki (Grup A ve B) tüm örneklerde enflamatuar yanıtın karakteristik bulgusu olan mononükleer hücre infiltrasyonu vardı. Şekil 3’te Grup B’deki Aşil tendonunda enflamatuar yanıt gösterilmiştir. Grup C ve D’de ise enflamatuar yanıt gözlenmedi. Grup A ve B arasında da histolojik açıdan anlamlı bir fark yoktu ($p=0.06$).

Kontrol grubundaki kolajen lif yoğunluğu diğer gruplardakinden yüksek olmakla birlikte, gruplar arasında anlamlı bir fark belirlenmedi ($p=0.59$). Kontrol grubundaki daha iyi kolajen organizasyonu (tendonun %90’ı) Şekil 4’te görülmektedir.

Fibroblast yoğunluğu ve epitenon kalınlığı değerlendirildiğinde gruplar arasında anlamlı farklar olduğu görüldü (sırasıyla, $p < 0.05$ ve $p < 0.02$). Bu farklılık, karragenan uygulanan grup ile diğer gruplar arasında da belirlendi (sırasıyla, $p < 0.05$ ve $p < 0.05$). Bununla birlikte,

Tablo 1. Biyomekanik incelemede tendonda rüptüre yol açan gerim direnci±standart sapma değerleri (Newton).

	Çalışma grupları		Kontrol grubu	
	Karragenan verilen grup (Grup A; n=10)	Karragenan ve ESWL verilen grup (Grup B; n=10)	ESWL verilen grup (Grup C; n=10)	Sham grubu (Grup D; n=6)
Gerilim direnci	57.8±12.6	52.4±9.6	54.6±11.3	69.4±8.9

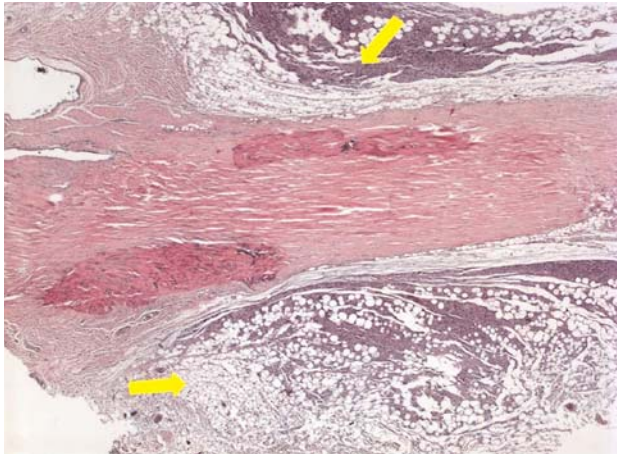
Tablo 2. Grupların histolojik değerlendirme sonuçları.

Histolojik parametre	Karragenan verilen grup (Grup A; n=10)	Karragenan ve ESWL verilen grup (Grup B; n=10)	ESWL verilen grup (Grup C; n=10)	Sham grubu (Grup D; n=6)
Kronik enflamasyon derecesi*				
0	-	-	10	6
1	3	-	-	-
2	6	5	-	-
3	1	5	-	-
Vaskülarite derecesi*				
0	2	1	3	5
1	2	3	2	1
2	3	2	2	-
3	3	4	3	-
Fibroblast yoğunluğu derecesi*				
0	1	-	10	4
1	4	4	-	2
2	3	5	-	-
3	2	1	-	-
Adezyon derecesi*				
0	7	6	10	5
1	2	2	-	1
2	0	1	-	-
3	1	1	-	-
Epitenon kalınlığı derecesi*				
0	2	4	7	6
1	4	6	3	-
2	4	-	-	-
Kolajen lif oryantasyonu†	50±20	62±28	57±28	62±27
Kondroid metaplazi‡	5 (50%)	3 (33%)	-	1 (16%)
Osseöz metaplazi‡	4 (25%)	3 (33%)	-	-

*Değerler adet olarak verilmiştir. †Değerler ortalama yüzde±standart sapma olarak verilmiştir. ‡Değerler adet (yüzde) olarak verilmiştir.

Grup A ve Grup B arasında anlamlı bir farklılık yoktu (sırasıyla, $p=0.8$ ve $p=0.18$).

Kapiller sayı ve adezyon açısından da gruplar arasında bir farklılık görülmedi (sırasıyla, $p=0.5$ ve $p=0.75$). Grup A ve Grup B'den alınan 20 örneğin 8'inde (%40)



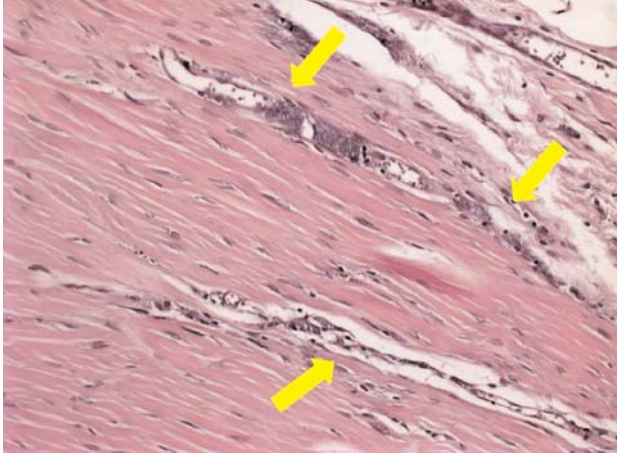
Şekil 2. Fotomikrografta karragenan verilen gruptan bir sıçanın longitudinal tendon kesitinde karragenan çözeltinin tüm tendonu (oklar) kapladığı görülmekte (H-E x40). [Bu şekil, derginin www.aott.org.tr adresindeki çevrimiçi versiyonunda renkli görülebilir.]

kondroid metaplazi, yedisinde (%35) ise osseöz metaplazi belirlendi. Gruplar arasında ise anlamlı bir farklılık yoktu. ($p=0.16$ ve $p=0.17$).

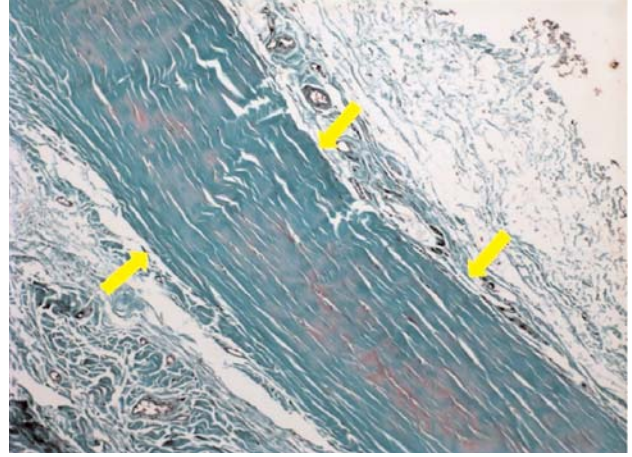
Tartışma

Aşil tendinit aktivite ile ilgili ağrı ve focal tendon hassasiyeti yapan, yaygın bir klinik problem olarak bilinmektedir. Aşil tendonunun patolojisi enflamatuar peritendinit, regresif tendinozis veya, daha sıklıkla, peritendinitis ve tendonizis birlikteliğiyle olabilmektedir. Peritendinitin histolojik görünümü enflamatuar hücrelerde artma, ödem, ve hem tromboz hem de dilate kapiller venleri içerebilir. Dejeneratif sürecin karakteristikleri ile uyumlu şekilde, hiyalin, mukoid, fibrinoid veya yağlı dejenerasyon, kalsifiye bölgeleri, kırık veya kemik metaplazi bölgeleri gibi farklı histopatolojik özellikler gözlenmektedir.^[1,5]

Literatürde, deneysel tendinopati modeli oluşturmak için ekstrinsik ve intrinsik faktörler tanımlanmıştır.^[6,8] Tendinit oluşumu için hayvan modellerinde en yaygın görülen ekstrinsik risk faktörü mekanik aşırı yüklenme iken,^[22] kolajenaz, PGE1, PGE2, kortikosteroidler ve sitokinler ise tanımlanan intrinsik faktörlerdir. Karragenan, sağlıklı tendonlarda endojen proteoli-



Şekil 3. Fotomikrografta karragenan verilen gruptan bir sıçanın longitudinal tendon kesitinde karragenan çözeltisinin tüm tendonu (oklar) kapladığı görülmekte (H-E $\times 40$). [Bu şekil, derginin www.aott.org.tr adresindeki çevrimiçi versiyonunda renkli görülebilir.]



Şekil 4. Kontrol grubundan bir sıçanın longitudinal tendon kesitinin fotomikrografı. Tendon dokusunda yeşil ile renklendirilmiş kolajen organizasyonu (oklar) net bir şekilde görülmekte (Masson trikrom $\times 100$). [Bu şekil, derginin www.aott.org.tr adresindeki çevrimiçi versiyonunda renkli görülebilir.]

tik aktiviteyi sağlayan bir bitkisel polisakarittir. Karragenan, uzun yıllardır, enflamasyonun eklem ve tendonlardaki etkisini araştırmakta kullanılmaktadır.^[23] Histolojik değerlendirmede, kolajen organizasyonunun bozulmasıyla ilişkili nötrofil, lenfosit ve makrofaj infiltrasyonu ve hatta bazı deney hayvanlarında fibrokırdak ve kemik metaplazisinin varlığıyla bile karragenana bağlı oluşan tendinit teyit edilebilir. Dolayısıyla, karragenanın indüklediği enflamasyon, enflamasyon modeli için uygun olabilmekle birlikte, insanlarda gözlenen Aşil tendinopatisine tam olarak benzemeyebilir.

Ekstrakorporeal şok dalgası etkilenen alana doğrudan bir şok dalgası gönderirken ultrason dalgalarının hassas, yüksek enerjili ışınlarından yararlanır. Enerji akım yoğunluğu her bir alandaki enerjinin ölçümüdür ve belirli noktadaki sonik atımlarla yayılır. Her bir milimetrekare başına miliJul (mJ) şeklinde ifade edilir. Rompe ve ark. tarafından tedavide düşük enerji düzeyli (<0.08 mJ/mm²), orta enerji düzeyli (0.08-0.28 mJ/mm²) ve yüksek enerji düzeyli (>0.6 mJ/mm²) ESW önerilmiştir.^[15] Çalışmalarda ESW'nin analjezik, rezorptif ve osteoindüktif etkileri gösterilmiştir ve hemen hemen hiçbir yan etkiye rastlanmamıştır.^[18] Bununla birlikte, olası komplikasyonlar da bildirilmiştir. Bazı çalışmalarda şok dalga tedavisi sonrası doza bağlı doku değişiklikleri veya tendon hasarı bildirilmiştir. Orhan ve ark.,^[16] sıçan tendonlarında 0.15 mJ/mm² ile 1000 ve 1500 atımda şok dalga uygulamasıyla histolojik bir değişim gözlememiştir. Buna karşın, 0.20 mJ/mm² ile 2000 atımın kolajen liflerin yapısında bozulma gibi doku üzerinde zararlı etkilerini belirlemişlerdir. Sıçan tenositlerinin primer kültüründe düzenlenen diğer bir

deneysel çalışmada, düşük ve orta düzeyli enerji akımı düşük atım sayısında (0.36 mJ/mm² ile 50 ve 100 atım) pozitif uyarıcı etkiler belirlenirken, yüksek enerji düzeyi fazla atım sayısında (0.68 mJ/mm² ile 250 ve 500 atım) ciddi inhibitör etkiler kaydedilmiştir.^[19] Tedavi edici etki için gereken şok dalganın dozu ve uygulama sıklığı hala tartışmalıdır. Olası yan etkilerinden kaçınmak için, bu çalışmada düşük enerji düzeyli şok dalga kullandık.

Tendon iyileşmesi enflamatuar yanıt, anjiyogenez ve matriks remodelizasyonunu içeren kompleks bir süreçtir. Ekstrakorporeal şok dalga tedavisi tendinitin tedavisinde popülerlik kazanmışsa da, tendon iyileşmesine etkileri hakkındaki bilgilerimiz sınırlıdır. Chao ve ark.^[19] düşük enerji düzeyli şok dalganın tenosit proliferasyonu ve kolajen sentezini uyarabileceğini bildirmiştir. PCNA'nın *up*-regülasyonu tenosit proliferasyonu ile ilişkilidir. Endojen NO salınımı ve TGF- $\beta 1$ 'in *up*-regülasyonu hem protein hem de mRNA düzeylerinde gerçekleşen kolajen sentezinin mekanizmasını oluşturmaktadır.^[19] Chen ve ark., 200 atımda düşük doz şok dalganın enflamatuar hücre infiltrasyonunu azalttığı ve tendon rejenerasyonunu uyardığı, 500 atım ve 1000 atımın ise tendon iyileşmesinde faydalı olmadığı sonucuna varmışlardır.^[24] Çalışmamızda, düşük enerji uygulanmasına rağmen atım sayısı fazla olarak kullanılmıştı. Bununla birlikte, son zamanlarda yapılan bir klinik çalışma düşük doz şok dalganın tendon iyileşmesinde olumlu bir etkisinin olmadığını göstermiştir.^[25] Bulgularımızda 0.09 mJ/mm² ile 500 atım şok dalga uygulamasının tendon enflamatuar yanıt ve vaskülaritede değişikliğe yol açmadığını saptadık. Karragenan uygula-

nan sıçanlarda epitenon kalınlığı ve fibroblast yoğunluğunda artma görülürken, 0.09 mJ/mm² ile 500 atım şok dalga uygulamasının tendon iyileşmesine etkisi olmadığını belirledik. Bu nedenle, atım sayısı da şok dalga yoğunluğu kadar önemli olabilir.

Çalışmamızda karragenan uygulanan grupta yüksek miktarda enflamatuvar hücre reaksiyonu belirledik. Enflamasyon sağlıklı dokuya hasar verebilir^[20] ve sıklıkla skar, fibrozis ve fonksiyonel kapasitede azalma ile sonuçlanır. Bununla birlikte, fibrozis oluşumu yaralanmayı takiben tendon iyileşmesinin temelidir ve enflamasyonun olup olmamasının tendon gerim direnci ve tendon iyileşmesi için faydalı mı zararlı mı olduğu sorusunu beraberinde getirir. Marsolais ve ark., enflamatuvar hücrelerin birikiminin tendon yapısında ve biyomekanik bozulmaya yol açmadığını göstermişlerdir.^[9] Tendon biyomekaniği konusundaki son çalışmalar, ESW uygulamasının kolajen sentezini uyararak ve kolajen yapılanmasını düzenleyerek tendon dokusunda gerim direncini artırdığını göstermiştir.^[16,19,26] Bununla birlikte, bu çalışmada, tendinit varlığında tendon mekanik kuvvetinde azalma belirlendi. Bu çalışmanın sonuçları, aynı zamanda, tendinitin kolajen liflerin organizasyonuna zarar verdiğini göstermektedir. Çalışmamızda kolajen liflerin dağılımında Grup B'de diğer gruplara göre daha iyi sonuçlar alınmış olmakla birlikte, gruplar arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark belirlenmemiştir. Tendonların gerim direnci söz konusu olduğunda, histolojik incelemede belirlenen enflamatuvar farklılıklara rağmen, tüm çalışma gruplarındaki gerim kuvvetinin kontrol grubuna göre anlamlı derecede düşük olduğu görüldü. Bu durum, ESWT tarafından üretilen enerji miktarı ve atım sayısının tendon iyileşmesinin nihai sonucuna etkisi olduğunu göstermektedir.

Lazer mikrometri kullanarak kesit alanlarının ölçülmemiş olması çalışmamızın kısıtlarından biridir. Bu nedenle, en üst düzeyde yüklenme dokunun mekanik özelliklerinden ziyade yapısal özellikleri hakkında bilgi verebilir.

Sonuç olarak, ışık mikroskobunda kolajen organizasyonunun azaldığı ve sıçan tendonlarında potansiyel bir iyileşme bulgusu net bir şekilde ortaya konulamadı. Düşük doz ESW uygulaması ve azalmış kolajen lif oryantasyonu karragenan ile indüklenmiş Aşil tendinitinde tendon gerim kuvvetini etkileyebilir. Bu nedenle, deney hayvanlarında kullanılan şok dalgasının dozu ve atım sayısının klinik uygulamalarda kullanım için uygun olmayacağını düşünmekteyiz. Ekstrakorporeal şok dalga uygulaması günümüzde tercih edilen bir tedavi yöntemi olduğu halde, ileride düzenlenecek çalışmalar

bu uygulamanın süresi ve yoğunluğuna dair daha net bilgiler edinmeyi hedeflemelidir.

Çıkar Örtüşmesi: Çıkar örtüşmesi bulunmadığı belirtilmiştir.

Kaynaklar

- Sharma P, Maffulli N. Biology of tendon injury: healing, modeling and remodeling. *J Musculoskelet Neuronal Interact* 2006;6:181-90.
- Sharma P, Maffulli N. Tendon injury and tendinopathy: healing and repair. *J Bone Joint Surg Am* 2005;87:187-202.
- Xu ZH, Jiang Q, Chen DY, Xiong J, Shi DQ, Yuan T, et al. Extracorporeal shock wave treatment in nonunions of long bone fractures. *Int Orthop* 2009;33:789-93.
- De Palma L, Gigante A, Rapali S. Physiopathology of the repair process of lesions of Achilles tendon. *Foot Ankle Surg* 2006;12:5-11.
- Puddu G, Ippolito E, Postacchini F. A classification of Achilles tendon disease. *Am J Sports Med* 1976;4:145-50.
- Warden SJ. Animal models for the study of tendinopathy. *Br J Sports Med* 2007;41:232-40.
- Chung B, Wiley JP. Extracorporeal shockwave therapy: a review. *Sports Med* 2002;32:851-65.
- Marsolais D, Côté CH, Frenette J. Neutrophils and macrophages accumulate sequentially following Achilles tendon injury. *J Orthop Res* 2001;19:1203-9.
- Marsolais D, Duchesne E, Côté CH, Frenette J. Inflammatory cells do not decrease the ultimate tensile strength of intact tendons *in vivo* and *in vitro*: protective role of mechanical loading. *J Appl Physiol* 2007;102:11-7.
- Tillander B, Franzén LE, Nilsson E, Norlin R. Carrageenan-induced subacromial bursitis caused changes in the rat's rotator cuff. *J Orthop Res* 2001;19:441-7.
- Di M. Biological properties of carrageenan. *J Pharm Pharmacol* 1972;24:89-102.
- Wang CJ, Ko JY, Chen HS. Treatment of calcifying tendinitis of the shoulder with shock wave therapy. *Clin Orthop Relat Res* 2001;(387):83-9.
- Wang CJ, Chen HS, Chen CE, Yang KD. Treatment of nonunions of long bone fractures with shock waves. *Clin Orthop Relat Res* 2001;(387):95-101.
- Wang CJ, Huang HY, Pai CH. Shock wave-enhanced neovascularization at the tendon-bone junction: an experiment in dogs. *J Foot Ankle Surg* 2002;41:16-22.
- Rompe JD, Kirkpatrick CJ, Küllmer K, Schwitalle M, Kirschek O. Dose-related effects of shock waves on rabbit tendo Achillis. A sonographic and histological study. *J Bone Joint Surg Br* 1998;80:546-52.
- Orhan Z, Cam K, Alper M, Ozturan K. The effects of extracorporeal shock waves on the rat Achilles tendon: is there a critical dose for tissue injury? *Arch Orthop Trauma Surg* 2004;124:631-5.
- Orhan Z, Alper M, Akman Y, Yavuz O, Yalçiner A. An experimental study on the application of extracorporeal shock waves in the treatment of tendon injuries: preliminary report. *J Orthop Sci* 2001;6:566-70.
- Rompe JD, Küllmer K, Vogel J, Eckardt A, Wahlmann U, Eysel P, et al. Extracorporeal shock-wave therapy. Experimental basis, clinical application. [Article in German]. *Orthopade* 1997;26: 215-28.

19. Chao YH, Tsuang YH, Sun JS, Chen LT, Chiang YF, Wang CC, et al. Effects of shock waves on tenocyte proliferation and extracellular matrix metabolism. *Ultrasound Med Biol* 2008; 34:841-52.
20. Leadbetter WB. Cell-matrix response in tendon injury. *Clin Sports Med* 1992;11:533-78.
21. Potenza AD. Tendon healing within the flexor digital sheath in the dog. *J Bone Joint Surg Am* 1962;44-A:49-64.
22. Nakama LH, King KB, Abrahamsson S, Rempel DM. Evidence of tendon microtears due to cyclical loading in an *in vivo* tendinopathy model. *J Orthop Res* 2005;23:1199-205.
23. Lake SP, Ansgorge HL, Soslowsky LJ. Animal models of tendinopathy. *Disabil Rehabil* 2008;30:1530-41.
24. Chen YJ, Wang CJ, Yang KD, Kuo YR, Huang HC, Huang YT, et al. Extracorporeal shock waves promote healing of collagenase-induced Achilles tendinitis and increase TGF-beta1 and IGF-I expression. *J Orthop Res* 2004;22:854-61.
25. Costa ML, Shepstone L, Donell ST, Thomas TL. Shock wave therapy for chronic Achilles tendon pain: a randomized placebo-controlled trial. *Clin Orthop Relat Res* 2005;(440):199-204.
26. Hsu RW, Hsu WH, Tai CL, Lee KF. Effect of shock-wave therapy on patellar tendinopathy in a rabbit model. *J Orthop Res* 2004;22:221-7.