

УНИВЕРЗИТЕТ У БЕОГРАДУ

МЕДИЦИНСКИ ФАКУЛТЕТ

Владан Б. Стевановић

РЕГЕНЕРАТИВНЕ ОСОБИНЕ ТЕТИВА
МИШИЋА СЕМИТЕНДИНОЗУСА И
ГРАЦИЛИСА КОД ХИРУРШКЕ
РЕКОНСТРУКЦИЈЕ ПРЕДЊЕГ
УКРШТЕНОГ ЛИГАМЕНТА КОЛЕНА

Докторска дисертација

Београд, 2016

UNIVERSITY OF BELGRADE

SCHOOL OF MEDICINE

Vladan B. Stevanović

REGENERATIVE FEATURES OF
SEMITENDINOSUS AND GRACILIS
MUSCLE TENDONS AFTER ANTERIOR
CRUCIATE LIGAMENT
RECONSTRUCTION

Doctoral Dissertation

Belgrade, 2016

Ментор:

*Prof. dr Зоран Благојевић, ванредни професор Медицинског факултета,
Универзитета у Београду*

Чланови Комисије

*Prof. dr Горан Чобелић, редовни професор Медицинског факултета,
Универзитета у Београду, у пензији*

*Prof. dr Јелена Сопта, ванредни професор, Института за патологију,
Медицинског факултета, Универзитета у Београду*

*Prof. dr Мирослав Миланков, редовни професор, Клинике за ортопедију и
трауматологију, Медицинског факултета, Универзитета у Новом Саду*

Захваљујем се:

Ментору и учитељу, Prof. dr Зорану Благојевићу на несебичној подршци и вери у константан рад,

Doc. dr Зорану Башчаревићу , колегама и колегиницама Службе за ортопедију одраслих, мушко 1, Института за ортопедско-хируршке болести „Бањица“, на разумевању током година истраживачког рада,

Родитељима на подршци, љубави и стрпљењу и што су ме научили да увек може и треба више и боље

Мојим лепотанима...

Феђи, Теи и Галини

Београд, јун 2016 године

РЕГЕНЕРАТИВНЕ ОСОБИНЕ ТЕТИВА МИШИЋА СЕМИТЕНДИНОЗУСА И ГРАЦИЛИСА КОД ХИРУРШКЕ РЕКОНСТРУКЦИЈЕ ПРЕДЊЕГ УКРШТЕНОГ ЛИГАМЕНТА КОЛЕНА

Владан Б. Стевановић

Увод: Третман повреде предњег укршеног лигамента се захваљујући сазнањима базичних и клиничких истраживања, развијао од неоперативног, преко екстракапсуларне стабилизације и примарне репарације лигамента, до реконструкције. Тетиве мишића семитендинозуса и грацилиса (СтГ) су присутне у хируршкој реконструкцији као алтернативни извор графта још од средине прошлог века, а данас обезбеђује више снопова чиме се приближава нормалној анатомији уз упитан квалитет прорастања графта у коштаном тунелима и одсуство ригидне коштане фиксације. Савремена хируршка техника реконструкцију предње укршене везе сагледава веома комплексно од дијагнозе, преко, индивидуалних, пацијенту прилагођених анатомских параметара у избору графта и позиционирању тунела, до начина фиксације и рехабилитације. С обзиром да је употреба тетиве мишића семитендинозуса и грацилиса постала све популарнија при реконструкцији предњег укршеног лигамента, повећана је и пажња на морбидитет донорске регије и квалитет коштане фиксације, а могућност да дође до потпуне регенерације након ресекције пуне дужине и дебљине тетива чини се чудесном појавом.

Циљеви: (I) Показати регенеративни потенцијал тетива мишића семитендинозуса и грацилиса након њихове ресекције и употребе као аутотрансплантата код реконструкције предњег укршеног лигамента (LCA) колена: ултразвучна, морфолошка и МР анализа. (II) Дефинисати потенцијал и карактеристике прорастања тетивних аутотрансплатата мишића семитендинозуса и грацилиса у коштаном тунелима тибије и/или фемура након реконструкције предњег укршеног лигамента колена. (III) Извршити анализу исхода лечења током ране фазе рехабилитације и средњерочног – двогодишњег праћења пацијената након реконструкције предњег укршеног лигамента колена: поређење

две врсте фиксације у феморалном коштаном тунелу (транскондиларна фиксација и интерферентни завртањ) са претпоставком о супериорности транскондиларне фиксације

Материјал и методологија: У периоду од 2009 до 2011, од 150 пацијената, код којих је учињена реконструкција предњег укрштеног лигамента са двоструким графтом Ст/Г или троструким до четвороструким Ст, проспективно је праћено 50 пацијената који су пристали да се укључе у студију, а задовољили су критеријуме: једнострана повреда предње укрштене везе не старија од 6 месеци код пацијената од 18 до 40 година старости која је потврђена артроскопски или на МР. Пацијентима је рађен ултразвучни преглед и параметарски и клинички тестови у одређеним временским интервалима: преоперативно, и након 1, 3, 6, 12, 18 и 24 месеца након операције. Рађена су два истраживања: прво истраживање се односило на регенеративне особине тетива семитендинозуса и грацилиса, уз посебан нагласак на регенерацију тетиве семитендинозуса услед квалитета и техничких могућности истраживања; друго истраживање се односило на квалитет феморалне фиксације тетивног графта, односно предност транскондиларне фиксације („*BioTransfix*“, *Arthrex, Inc*) у односу на интерферентни завртањ („*PLLA Bioabsorbable srew*“, *Arthrex, Inc*).

Све процедуре су усаглашене са етичким стандардима одбора на Медицинском факултету Универзитета у Београду (одлука број 444/В – 9). Пацијенти су адекватно информисани о процедурарама и разлозима испитивања и код пацијената који су дали писмену сагласност, а где је потврђено присуство регенерата (клинички, ултразвук и/или МР), извршена је хируршка биопсија новоформираних тетива. Разлике између постоперативних и интраоперативних вредности, као и између оперисане и неоперисане ноге су анализирани употребом Студентовог т-теста за зависне узорке; разлике између пацијената са регенерисаним тетивама семитендинозуса и грацилиса и оних без регенерата су тестирани АНОВА тестом за понављана мерења са пре и постоперативном разликом, као и при тестирању разлика при употреби једне односно обе тетиве, односно две технике фиксације графта.

Резултати: Прва категорија се односила на регенеративне особине тетива семитендинозуса и грацилиса, уз посебан нагласак на регенерацију тетиве семитендинозуса услед квалитета и техничких могућности истраживања. Друга група се односила на квалитет, односно предност транскондиларне фиксације (BioTransfix) у односу на интерферентни завртањ (PLLA Bioabsorbable screw): поређење исхода лечења након ресекције једне или две тетиве, са једне стране однос употребе две различите врсте феморалне фиксације, нису дали статистички значајне разлике, односно предност једној или другој методи. У случају изоловане ресекције Ст, степен регенерације као и припајање „неотетиве“ је био дистално од зглобне линије у преко 80% случајева (83.3%); ниво пропоја након ресекције обе тетиве је био у 60% случајева изнад нивоа зглобне линије: ултрасонографски је показана регенерација и проксимална инсерција „неотетива“ у случајевима када су ресециране обе тетиве, тј у 15 случајева (60%) укупно регенерисаних тетива, а од тога у 9 пацијената (60%) изнад нивоа зглобне линије, на поплитеалној фасцији; у случајевима када је ресецирана само једна тетива (Ст), уз очувану тетиву грацилиса, неотетива се развила у преко 80% случајева, и место инсерције је у већини било испод нивоа зглобне линије, али ипак нешто изнад анатомске инсерција на пес ансеринусу, код 12 пацијената (67%). Наша анатомска испитивања показују да је васкуларизација околног тетивног ткива добро развијена и може имати кључну улогу у процесу регенерације. Сложили би се да хируршка техника мора бити што поштеднија како би се очувала нормалана васкуларна анатомија у зони ресекције те очекивао процес регенерације. На нашем материјалу није уочена статистички значајна разлика у клиничким параметрима код две врсте фиксације: PLLA Bioabsorbable screw / BioTransfix у феморалном коштаном тунелу, како по типу врсте фиксације тако и у различитим тестовима између група (Lysholm, Tegner, IKDC), али је свакако постигнуто значајно побољшање тегоба и функције након реконструктивне процедуре.

Закључак: Потврђена је хипотеза да се може очекивати регенерација тетива семитендинозуса и грацилиса након њихове потпуне ресекције у припреми графта за реконструкцију предње укрштене везе. Регенерисана тетива („неотетива“) не само да има морфолошке сличности са нативном тетивом, на ултразвучном и клиничком прегледу, већ се и хистолошке карактеристике скоро изједначају са

оригиналном тетивом у карактеру и оријентацији колагених влакана, распореду фиброцита и развоју нових крвних судова. На основу функционалних клиничких и параметарских тестова, може се рећи да се не исказује губитак мишићне снаге након ресекције, али свакако постоји недостатак студије у одсуству објективних изокинетичких тестова функционалности регенерата. Присутна је могућност поновног коришћења регенарата, али остаје отворено питање о карактеру и квалитету, односно биомеханичким параметерима приликом поновне употребе у реконструктивној хирургији. Показало се да се прецизном хируршком техником, припремом троструког/четвороструког графта изоловане тетиве семитендинозуса, без обзира на начин фиксације у феморалном коштаном тунелу, обезбеђује квалитетан исход лечења након реконструкције предње укрштене везе уз велики потенцијал регенерације са морфолошким и биолошким карактеристикама сличним нативној тетиви. Могућност поновне употребе регенерата („неотетиве“) у новим реконструктивним или чак ревизионим процедурама даје предност употреби тетивног аутографта у артроскопски асистираној хирургији зглоба колена.

Кључне речи: тетиве семитендинозуса и грацилиса (Ст/Г); реконструкција предње укрштене везе; регенерација; ултразвучна дијагностика; исход лечења; транскондиларна фиксација; интерферентни завртањ

REGENERATIVE FEATURES OF SEMITENDINOSUS AND GRACILIS MUSCLE TENDONS AFTER ANTERIOR CRUCIATE LIGAMENT RECONSTRUCTION

Vladan B. Stevanović

Objective: The treatment of the anterior cruciate ligament rupture was developed from non-operating, through extracapsular stabilization and primary ligament repair to reconstruction, after knowledge of basic and clinical research. Semitendinosus and gracilis muscle tendons (StG) are alternative source of graft since mid of last century, but nowadays provides two bundles similar to normal ACL anatomy even with questionable graft tunnels ingrowth and the absence of rigid bone fixation. Modern surgical techniques are considering diagnosis, individual, patient anatomical parameters in the selection of graft and positioning of the tunnel, and the way of fixation and rehabilitation. Since semitendinosus and gracilis muscle tendons became more popular in the reconstruction of the anterior cruciate ligament, there is increased attention on the morbidity and the quality of tendon bone fixation. a Complete regeneration possibility after resection of full length and thickness seems like miracle in human anatomy

Aims: (I) to analyze the regenerative potential of semitendinosus and gracilis muscle tendon after their resection and use as a autograft in reconstruction of the anterior cruciate ligament (ACL): diagnostics with ultrasound, MRI and biopsy; (II) to demonstrate the potential and characteristics of tendon's ingrowth in bone tunnels after reconstruction of the anterior cruciate ligament; (III) to analyze treatment outcome during the early stages of rehabilitation and medium-term - a two-year follow-up of patients after reconstruction of the anterior cruciate ligament: comparison of two types of fixation in the femoral bone tunnel (transcondylar and interference screw fixation) with the assumption of transcondylar fixation superiority.

Methodology: From 2009 to 2011, among 150 patients with anterior cruciate ligament reconstruction (double graft St / G or triple to quadruple St) we prospectively followed 50 patients who agreed to participate in the study, and meet the criteria: unilateral anterior cruciate ligament injuries less than than 6 months old, 18 to 40 years

of age, lesion confirmed on arthroscopy or MRI. Ultrasound exams and parametric and clinical tests at specified time intervals were performed: preoperatively, 1, 3, 6, 12, 18 and 24 months after surgery. All procedures were in compliance with ethical standards committee in the School of Medicine, University of Belgrade (Decision No. 444 / V - 9). Patients are adequately informed about the reasons of tests and with regenerate presence confirmation (clinical, ultrasound and / or MRI) surgical biopsy was performed on newly formed tendon. Differences between intraoperative and postoperative values, as well as between the operated and unoperated leg were analyzed using Student's t-test for paired samples; differences between patients with regenerated tendons and those without regenerate are tested ANOVA for repeated measurements with pre and postoperative difference, as well as in testing the difference in the use of one or both tendons, or two graft fixation techniques.

Results: The first category is related to the regenerative properties of semitendinosus and gracilis tendons, with a special emphasis on the regeneration of St due to the quality and technical possibilities of research. The second group is related to the quality or the advantage transcondylar fixation ("BioTransfix", Arthrex, Inc) compared to interference screw ("PLLA Bioabsorbable screw", Arthrex, Inc.): comparison of treatment outcome after resection of one or two tendons on the one hand and the ratio of the use of two different types of femoral fixation, did not provide statistically significant differences or favor one or another method. In the case of resection of the isolated St, the degree of the regeneration as well as the coupling of a "neotendon" was distal to the joint line in more than 80% of cases (83.3%); insertion level after resection of both tendon was in 60% of cases above the level of joint line: ultrasound has shown regeneration of the proximal insertion "neotendon" in cases where both resected tendon, i.e. in 15 cases (60%) of regenerated tendons, of which in 9 patients (60%) above the joint line, to the popliteal fascia; in cases where was resected only one tendon (St), while maintaining gracilis tendon, „neotendon“ develop in over 80% of cases, and the insertion site is below the level of the joint line, but still slightly above the anatomical insertion of the pes anserinus, in 12 patients (67%). Our anatomical studies showed that vascularization surrounding tendon tissue is well developed and can play a key role in the process of regeneration. We agreed that the surgical technique should be as meticulous to preserve a normal vascular anatomy in the

zone of resection and the expected regeneration process. In our material there are is no statistically significant difference in clinical parameters in two types of fixation: PLLA Bioabsorbable screw / BioTransfix femoral bone tunnel, both by type and kind of fixation in various tests between groups (Lysholm, Tegner, IKDC), but it certainly achieved significant improvement in symptoms and function after reconstructive procedure.

Conclusion: Study confirmed hypothesis of expected regeneration and recovery of semitendinosus and gracilis tendons after their complete resection in the preparation of anterior cruciate ligament. Regenerated tendon ("neotendon") has the morphological similarities with the native tendon on ultrasound and clinical examination, but also the histological features almost equated with the original string in the character and orientation of collagen fibers, fibrocytes pattern and development of new blood vessels. On the basis of clinical, functional and parametric tests, we can say that there is no loss of muscle strength after resection, but definitely point out the lack of this study is in the absence of objective isokinetic functional tests on regenerate tendon. The possibility of „neotendon“ re-use is certain, but the question remains about the character and quality or biomechanical parameters when used again in reconstructive surgery. It turned out that precise surgical technique, preparation of the triple / quadruple isolated semitendinosus tendon graft, regardless of the method of fixation in the femoral bone tunnel, provide an excellent outcome after ACL reconstruction with great potential for regeneration with morphological and biological characteristics similar to native tendon. The possibility of regenerative tendon re-use in the new reconstructive or even revision procedures, favor the use of tendon autograft in arthroscopic assisted knee surgery.

Keywords: semitendinosus and gracilis tendons (St, G); reconstruction of the anterior cruciate ligament; regeneration; ultrasound; treatment outcome; transcondylar fixation; interreference screw

САДРЖАЈ

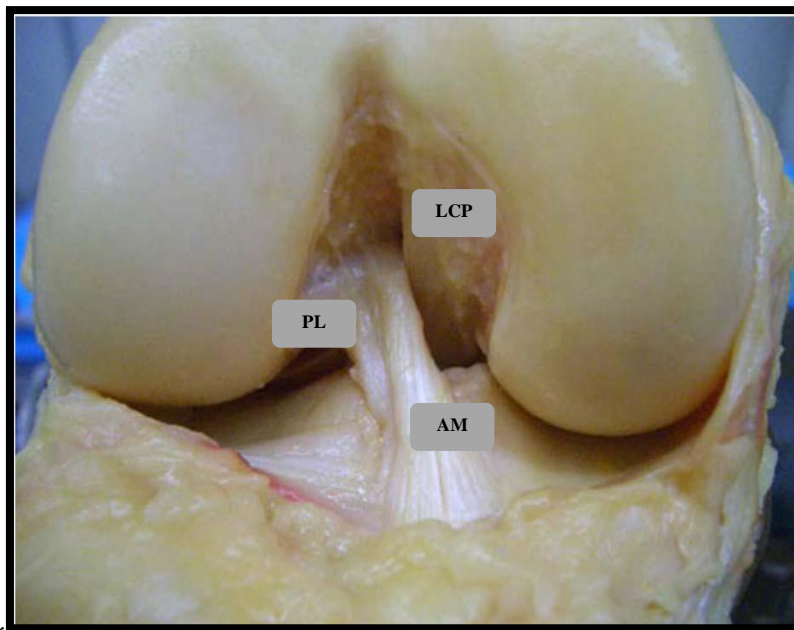
1.	УВОД.....	1
1.1.	Реконструкција предње укрштене везе: савремена сазнања	2
1.2.	Тетиве мишића семитендинозуса и грацилиса у реконструкцији предње укрштене везе	6
1.2.1.	Анатомија и биомеханика	9
1.2.2.	Техника узимања тетивног ауотрансплантата.....	14
1.2.3.	Техника фиксације тетивног ауотрансплантата	16
1.2.4.	Тетивно прорастање у коштаном тунелу.....	18
1.2.5.	Регенеративне способности тетива	20
1.2.6.	Исход лечења након тетивне реконструкције предње укрштене везе колена.....	27
2.	ЦИЉ ИСТРАЖИВАЊА	28
2.1.	Радна хипотеза и потенцијални научни допринос	29
2.2.	Дефинисани циљеви истраживања	30
3.	МАТЕРИЈАЛ И МЕТОДОЛОГИЈА.....	31
3.1.	Преоперативна анализа: клинички и функционални тестови, ултразвучна и МР дијагностика	35
3.2.	Реконструкција предње укрштене везе: хируршка техника.....	35
3.3.	Постоперативни третман и рехабилитација	41
3.4.	Постоперативна анализа: клинички и функционални тестови, ултразвучна и МР дијагностика.....	41
3.5.	Техника биопсије тетиве семитендинозуса и тетивно-коштаног споја; макроскопска и хистолошка анализа.....	42
3.6.	Статистичка анализа	46
4.	РЕЗУЛТАТИ	47
4.1.	Демографска анализа.....	48
4.2.	Анализа регенеративних способности тетива семитендинозуса и грацилиса	49
4.2.1.	Ултразвучна анализа	49
4.2.2.	Хистолошка анализа.....	56
4.2.3.	Клиничка анализа	60
4.3.	Параметарски и клинички тестови	62
4.4.	Компарација две технике феморалне фиксације (транскондиларна или фиксација интерферентним завртњем)	64
5.	ДИСКУСИЈА	68
6.	ЗАКЉУЧАК.....	79
7.	ЛИТЕРАТУРА	82
7.1.	Одабрани текстови.....	83

7.2. Референце	85
8. ПРИЛОЗИ.....	96
9. СКРАЋЕНИЦЕ	99
10. БИОГРАФИЈА.....	101
Изјава о ауторству	
Изјава о истоветности штампане и електронске верзије докторског рада	
Изјава о коришћењу	

1. УВОД

1.1. Реконструкција предње укрштене везе: савремена сазнања

Предњи укрштени лигамент колена (LCA) је везивна структура састављена од два снопа (антеромедијални и постеролатерални) који се пружају од латералног кондила бутне кости унутар интеркондиларног усека према платоу тибије, медијално од предњег рога латералног менискуса.



Слика бр. 1: Предњи изглед колена на кадаверичном препарату приказује оба снопа предње укрштене везе

AM – антеромедијални сноп; PL – постеролатерални сноп; LCP – задњи укрштени лигамент

(преузето и модификовано од: Irarrázaval S, Kurosaka M, Cohen M, et al. JISAKOS 2016;1: 38–5.)

Као интраартикуларни лигамент, примарно је одговоран за отпор при предњој транслацији тибије, а може поднети оптерећење од 2160 ± 156 N, односно има јачину од 242 ± 28 N/mm. Разумевање структурних и биомеханичких особина предње укрштене везе је неопходно како би заменски графт имао сличне тензионе и карактеристике величине и положаја у циљу репродукције функције колена „in vivo“, након реконструктивне хирушке процедуре.

Табела бр. 1: Тензионо оптерећење природног предњег укрштеног лигамента и уобичајених заменских графтова

Тип графта	Тензионо оптерећење N/mm
LCA (нативни)	2160 ± 156
ВТВ (10mm)	2376 ± 151
Ст једноструки	1216 ± 50
Ст четвороструки	4108 ± 200
Тетива квадрицепса (10mm)	2352 ± 595

Савремени начин живота са високим степеном професионалних и рекреативних, нарочито контактних спортова, резултира повишеном инциденцом повреда колена, односно предњег укрштеног лигамента, са годишњом инциденцом од 35/100 000 становника ¹. Начин лечења је и даље најизазовнија тема на пољу спортске трауматологије што је илустровано чињеницом да се при претраживању на Medline – у под термином „*Anterior cruciate ligament*“ односно „*Anterior cruciate ligament reconstruction*“ отвори 15 999, тј. 8 333 научна рада. Третман повреде предњег укрштеног лигамента се развијао од неоперативног, преко екстракапсуларне стабилизације и примарне репарације лигамента, до реконструкције, захваљујући сазнањима базичних и клиничких истраживања ².

Неоперативно лечење јесте валидна алтернатива за пацијенте који су спремни да прихвате извесна ограничења спортских активности, али при вишим захтевима, неопходно је хируршко лечење ³. Клинички резултати су показали да неоперативно лечење у већини случајева води ка функционално неприхватљивом исходу уз константну нестабилност зглоба и/или бол у колenu. Са друге стране, чешћа су оштећења других структура, попут менискуса и зглобне хрскавице, односно повишен је ризик од ранијег развоја дегенеративних промена током 10 година од повреде ^{4,5}. Упркос сличној структури, унутарзглобни лигамент (попут LCA) нема потенцијал зарастања као ванзглобни лигаменти (MCL). Наиме, оштећење синовијалног омотача приликом повреде, са једне стране, и промене у интраартикуларној структури цитокина, са друге, онемогућавају процес зарастања лигамента. Управо ова чињеница, поткрепљена истраживањима о различитом биолошком потенцијалу лигамената, доводи и до потребе и неопходности хируршког лечења ⁶.

Прва репарација повреде предње укрштене везе се приписује енглеском хирургу, Arthur William Mayo Robson-у, 1895 године. 1934 је Riccardo Galeazzi описао технику за реконструкцију са тетивом семитендинозуса, а 1935 је Willis Cambell, демонстрирао употребу пателарног тетивног графта са фиксацијом у коштаном тунелима у фемуру и тибији. Модерна ера у хирургији повреда LCA је започета 60-их година прошлог века (*Slocum*) када је ротациона нестабилност и инсуфицијенција означена као примарни узрок ограничења функције колена активне особе и од тада је у оптицају више модалитета лечења ⁷. Доминантна хируршка процедура у реконструкцији повреде LCA била је интраартикуларно и анатомско позиционирање коштаног – лигаментарно пателарног аутографта (ВТВ) са централном трећином лигамента пателе и коштаном блоковима на крајевима ⁸. Ова метода обезбеђује стабилност током средње и дугорочног праћења, добре функционалне резултате и, са фиксацијом интерферентним завртњима у коштаном тунелима, адекватан отпор при оптерећењу; наведено омогућава рану активну рехабилитацију чиме је побољшан исход лечења ⁹. Крајем 80-их година (Dandy, 1982) ¹⁰, уведена је артроскопска хируршка техника реконструкције којом је омогућен нижи хируршки морбидитет у раном постоперативном периоду. Техника са реконструкцијом једног снопа лигамента и позиционирањем феморалног тунела кроз тибијални, и даље је најчешће коришћена оперативна техника. Међутим, данашњи златни стандард је анатомска реконструкција LCA индивидуално прилагођена пацијенту и биомеханици самог природног предњег укрштеног лигамента ^{11,12}.

Табела бр. 2: Првих десет у литератури најчешће цитираних радова о реконструкцији предњег укрштеног лигамента

Ранг	Аутор Часопис Година	Публикација – рад	Број цитата	№
1	Tegner et al <i>Clin Orthop Relat Res</i> 1985	Rating systems in the evaluation of knee injuries	1459	13
2	Lysholm et al <i>Am J Sports Med</i> 1982	Evaluation of knee ligament surgery results with special emphasis on use of a scoring scale	1279	14
3	Noyes et al <i>J Bone Joint Surg Am</i> 1984	Biomechanical analysis of human ligament grafts used in knee-ligament repairs and reconstructions	716	15
4	Hewett et al <i>Am J Sports Med</i> 2005	Biomechanical measures of neuromuscular control and valgus loading of the knee predict anterior cruciate ligament injury risk in female athletes	701	16
5	Daniel et al <i>Am J Sports Med</i> 1994	Fate of the ACL-injured patient: a prospective outcome study	653	17
6	Rodeo et al <i>J Bone Joint Surg Am</i> 1993	Tendon healing in bone tunnel. A biomechanical and histological study in the dog	634	18
7	Hewett et al <i>Am J Sports Med</i> 1999	The effect of neuromuscular training on the incidence of knee injury in female athletes – a prospective study	632	19
8	Butler et al <i>J Bone Joint Surg Am</i> 1980	Ligamentous restraints to anteroposterior drawer in the human knee – biomechanical study	618	20
9	Shelbourne et al <i>Am J Sports Med</i> 1990	Accelerated rehabilitation after anterior cruciate ligament reconstruction	577	9
10	Girgis et al <i>Clin Orthop relat Res</i> 1985	Cruciate ligaments of knee joint – anatomical, functional and experimental analysis	562	8

1.2. Тетиве мишића семитендинозуса и грацилиса у реконструкцији предње укрштене везе

Уобичајене опције избора графта за реконструкцију LCA укључују: слободне тетиве Ст и/или Г, ВТВ, тетиву квадрицепса и алогофт (Табела бр. 3)

Табела бр. 3: Избор трансплантата у реконструкцији предње укрштене везе

Графт	Предности	Недостаци
ВТВ	<p>Прорастање у коштаном тунелу по типу „кост на кост“</p> <p>Степен тензионог оптерећења сличан нативном LCA</p>	<p>Неподесан за реконструкцију са два снопа (DB)</p> <p>Бол предњег аспекта колена</p> <p>Инвазивна техника</p> <p>Ризик од прелома чашнице</p> <p>Фиксна дужина трансплантата</p>
Ст Г	<p>Лакша хируршка техника</p> <p>Естетски прихватљивије</p> <p>Минимални морбидитет „донорске“ регије</p> <p>Снага слична нативном LCA</p>	<p>Прорастање кроз контакт меких ткива на кост</p> <p>Величина графта није предвидива</p> <p>Није одговарајући за све захтеве</p> <p>Нижи степен крутости од нативног LCA</p>
QT	<p>Велики графт</p> <p>Може се користити за SB и DB реконструкцију</p> <p>Једнострано коштан блок</p>	<p>Инвазивна техника</p> <p>Ризик прелома пателе</p>

Тетиве мишића семитендинозуса и грацилиса (СтГ) су присутне у хируршкој реконструкцији као алтернативни извор графта још од када их је Масеу (1939) први употребио при интраартикуларној реконструкцији повреде LCA. Удвостручена тетива семитендинозуса је као графт први пут описана од стране Мотт-а 1983. Међутим, због неадекватних биомеханичких карактеристика једноструког или двоструког Ст или СтГ трансплантата, он је коришћен као секундарна алтернатива у поређењу са ВТВ графтом²¹. Данас се вишеструко преклопљени тетивни графт (троструки или четвороструки Ст или удвостручени Ст/Г) све више користи као адекватна замена ВТВ графту^{22,23,24}. Један од основних разлога је у високој учесталости морбидитета донорског места при употреби ВТВ графта; иако није потврђено у рандомизованим студијама, значајна

предност тетивног графта је нижи рани постоперативни морбидитет са умањеним степеном бола предњег аспекта колена те убрзаном рехабилитацијом. Zaricky као и Hamner²⁵ су у биомеханичким студијама показали да је четвороструки тетивни графт јачи од ВТВ графта. Многи аутори, попут Maeda (1998) су навели да четвороструки Ст графт има већи дијаметар од ВТВ графта, као и да је значајно мањи губитак снаге квадрицепса када је коришћен тетивни трансплантат уместо ВТВ графт. Четвороструки СтГ тетивни графт обезбеђује више снопова чиме се приближава нормалној анатомији LCA²⁶. Недостатак подразумева дилеме око степена прорастања графта у коштаном тунелима, као и одсуство ригидне коштане фиксације^{27,28,29,30,31}.

Савремена хируршка техника проблем реконструкције предњег укршеног лигамента сагледава веома комплексно од дијагнозе, преко индивидуалних пацијенту прилагођених анатомских параметара у избору графта и позиционирању тунела, до начина фиксације и рехабилитације (Табела бр. 4). Јасно се потенцира значај анамнестичких података и клиничког прегледа уз специфичност тестова, како би допунске дијагностичке методе (радиографија и магнетна резонанца) оправдале сврху употребе у циљу припреме оперативног лечења. Посебну пажњу треба обратити на саму хируршку технику, а поштовањем усвојених принцип се омогућава анатомска реконструкција оштећене предње укрштене везе. Начин и избор имплантата за фиксацију у коштаном тунелима је посебан аспект хируршког лечења нарочито након све присутне употребе тетива Ст и/или Г јер је од великог утицаја и на карактер реконструкције и касније рехабилитације. Убрзана рехабилитација усвојена са употребом БТВ аутографта и квалитетом фиксације, полако се успорава због карактера тетивно-коштаног прорастања графта као и сазнањима о неопходности сагледавања нестабилности колена кроз покрете и транслације и ротације.

Табела бр. 4: Савремени приступ хируршком лечењу повреде предње укрштене везе колена: анатомска индивидуализована реконструкција LCA

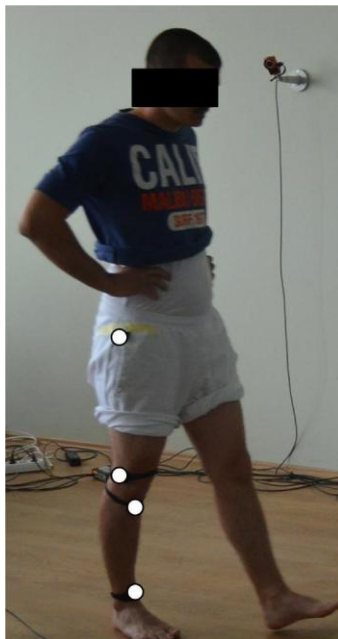
<p>Дијагностика 32,33,34,35</p>	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Детаљна анамнеза и клинички преглед су од виталне важности за дијагнозу повреде LCA ✓ РТГ и МР су пожељна допунска испитивања како би се утврдиле удружене повреде, потврдила дијагноза повреде LCA и помогло у хируршком планирању
<p>Хируршка техника 36,37,38,39,40,41,42,43,44,45</p>	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Реконструкцију треба одложити до смивања излива у зглобу, повратка пуних покрета, обнове функције квадрицепса и потпуне (психолошке) припреме пацијента за хируршко лечење ✓ Реконструкција се спроводи према анатомском и индивидуалном концепту који је фокусиран на рестаурацији нативног LCA у смислу димензија, оријентације колагена и места инсерције; описани концепт се може спровести SD или DB техником ✓ Селекција пацијента је неопходна за одређивање хируршке технике ✓ Коректно постављање портала је кључно у реконструкцији LCA; техника са три портала омогућава најбољу визуализацију ✓ Потребно је очувати анатомске зоне за оријентацију ✓ Пажљиво мерење интеркондиларног усека и величине анатомске инсерције омогућава индивидуалну технику реконструкције ✓ Избегавати оријентацију „по типу сата“ за локализацију феморалног тунела; зону нативне инсерције и коштане оријентире користити уместо наведеног ✓ Фиксација графта је од посебне важности, са више критичних тачака: специфичност технике фиксације, адекватна флексија колена и степен тензионисања графта
<p>Рехабилитација 46</p>	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Протокол рехабилитације заснован на клиничким тестовима ради фазног напредовања, а не на времену протеклом од реконструкције ✓ Повратак спортским активностима прилагодити индивидуално пацијенту, а не времену протеклом од операције

1.2.1. Анатомија и биомеханика

Тетиве мишића грацилиса и семитендинозуса су веома популаран аутографт у бројним реконструктивним процедурама: аугментација при репарацији Ахилове тетиве, процедуре за пателарну нестабилност (реконструкција медијалног пателофеморалног лигамента) и нестабилност скочног зглоба (реконструкција талофибуларног лигамента), хроничне руптуре пателарног лигамента и свакако, реконструкција лигаментарних повреда колена (предња и задња укрштена веза; постеролатерални угао; MCL). Још 1914 Philips је трансплантирао тетиву грацилиса ради реконструкције лезије медијалног колатарелног лигамента (MCL), а Bosworth је користио тетиву мишића семитендинозуса са имплантацијом на медијални кондил фемура ради реконструкције инсуфицијентног MCL. Неу Groves и Масеу⁴⁷ су били пионери употребе тетиве семитендинозуса за интраартикуларну реконструкцију повреде предње укрштене везе (LCA).

Мишићи задње ложе натколенице (*бицепс, семитендинозус и грацилис*) су доминантни екстензори кука и флексори колена током циклуса хода. Они су активни током последњих 25% циклуса хода *фазе ослонца*, непосредно по започињању екстензије кука, а затим током 50% *фазе њихања* како би довели до активне екстензије кука и активног отпора екстензији колена. Како се натколеница помера напред, флексија колена је пасивна радња; приликом сегмента ослонца на пету, успоравају предњу транслацију тибије и померање осовине и тежине тела пут напред. На описани начин ова група мишића јесу динамички стабилизатори предње транслације тибије, у садејству са статичким стабилизатором, предњом укрштеном везом (LCA), посебно када је колено у флексији од 30 степени, а стопало у најудаљенијој предњој позицији у односу на тело. Након периода ослањања стопала, мишићи су издужени, елонгирани преко два зглоба, кука и колена, до оптималне дужине како би обезбедили екстензију кука и још једном стабилизацију колена. У наредној, *фази ослонца*, мишићи задње ложе натколенице се поново контрахују уз сарадњу квадрицепса како би се омогућило одизање у односу на супротну ногу. Примарна функција је

ексцентрична контракција како би се абсорбовала кинетичка енергија и заштитили зглоб кука и колена ⁴⁸.



Слика бр. 2: Анализа хода код пацијента након реконструкције предње укрштене везе: фаза њихања пред ослонац на пету

Matic A, Petrovic-Savic S, Ristic B, Stevanovic V, Devedzic G.

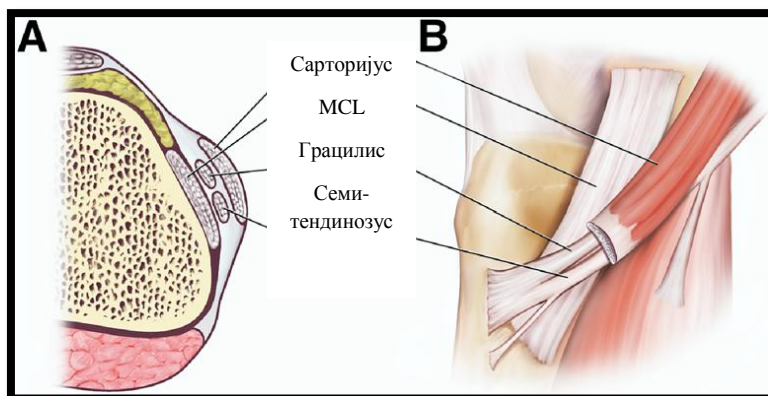
Infrared assesment of knee instability in ACL deficient patients. Int Orthop 2016; 40: 385 – 91.

Мишић грацилис, полази са тела и доње гране пубичне кости, пружа се дистално дуж медијалног дела натколенице, спаја са сарторијалном фасцијом и тетивом м. семитендинозуса формирајући „pes anserinus“ са хватиштем на антеромедијалној површини проксималне тибије. Грацилис као дугачки, тракасти, вретенасти мишић, је најповршнији и најслабији мишић адукторне групе. Инервисан је од предње гране обтураторног нерва дуж проксималне трећине мишићног тела.

Мишић семитендинозус се проксимално одваја од заједничког припоја на ишијадичној кврги са м. семимебранозусом и дугом главом м. бицепс фемориса. Мишић је дугачак, вретенастог облика, са тетивним делом који чини скоро две трећине дуж дисталног припоја. Налази се површно у односу на м. семимебранозус дуж постеромедијалног дела натколенице, пре спајања са

тетивом грацилиса и сарторијалном фасцијом. Инервисан у проксималној трећини тибјалном граном ишијадичног нерва.

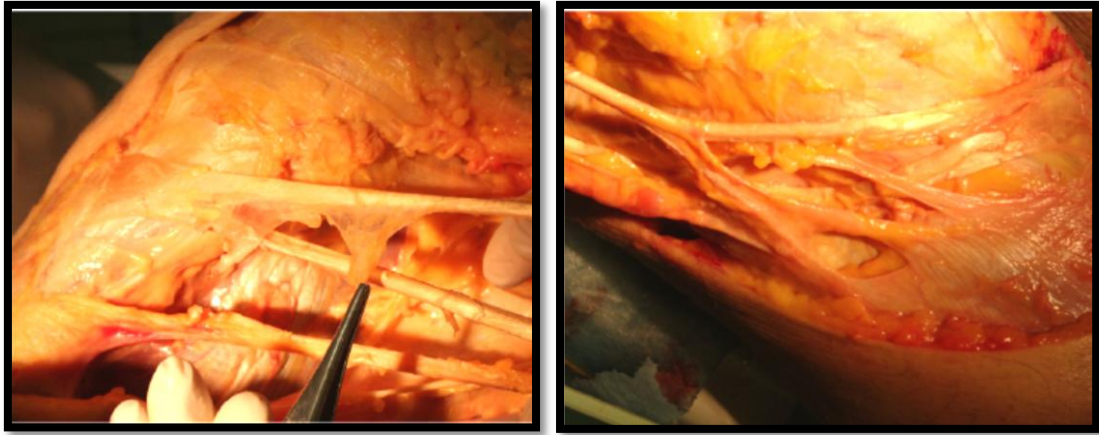
Грацилис (Г) и семитендиозус (Ст) су у медијалном сегменту колена локализовани између површног слоја сарторијалне фасције и дубоког слоја МСЛ. Проксимално су одвојене структуре, а дистално се спајају пре хватишта на тибји, где је припој грацилиса изнад припоја семитендиозуса ⁴⁹.



Слика бр. 3: Попречни пресек илуструје однос између сарторијуса, тетива семитендиозуса и грацилиса и површног МСЛ (А); Дистална инсерција тетиве грацилиса и семитендиозуса (В)

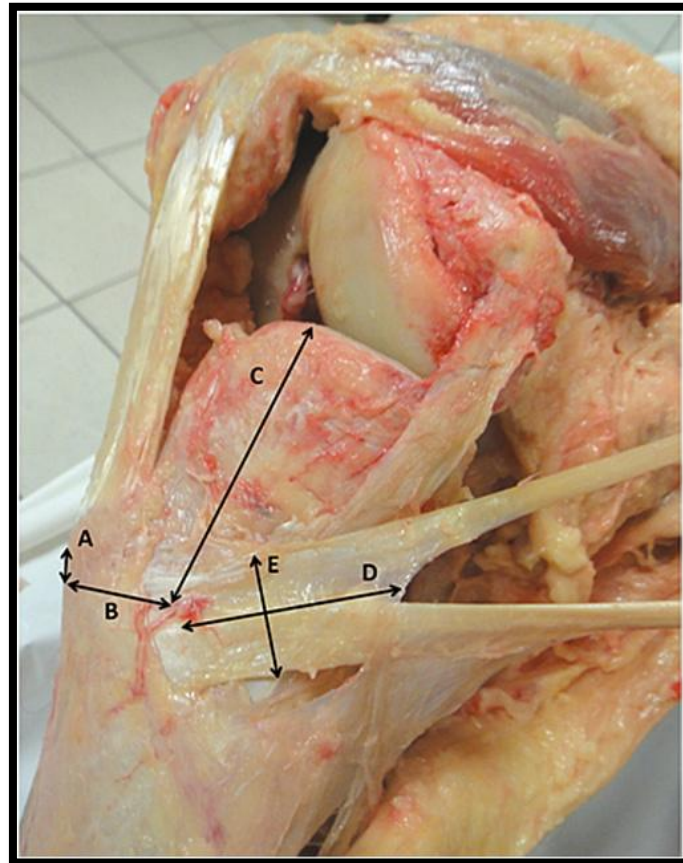
(преузето и модификовано из Oper Tech Sports Med 14:15-19, 2006)

Познавање топографије пес ансеринуса олакшава одвајање и припрему тетива за ауотрансплантацију: припој је у просеку 19 mm (10 – 25) дистално и 22.5 mm (13 – 30) медијално од врха туберозитаса тибје, а просечна ширина износи 20 mm (15 – 34). На око 18 mm од хватишта (10 – 25) проксимално и постеромедијално, грацилис и семитендиозус су одвојене структуре испод сарторијалне фасције (слој 1). Површни слој МСЛ који представља слој 2, налази се дубоко од тетива у описаној зони ⁵⁰.



Слике бр. 4 и 5: Типичне фиброзне траке грацилиса, заједно са тракама, винкулама, семитендинозуса формирају фасцијалне траке и припајају се на телу мишића гастрокнемијуса

(преузето са дозволом: nicolasreina@gmail.com (N. Reina) © 2012 Elsevier B.V. All rights reserved. doi:10.1016/j.knee.2012.06.003)⁵⁰



Слика бр. 6: Топографија пес ансеринуса

A: дистанца од туберозитаса тибије до пес ансеринуса – краниокаудална осовина

B: дистанца од туберозитаса тибије до пес ансеринуса – медиолатерална осовина

C: дистанца од пес ансеринуса до медијалног платоа тибије

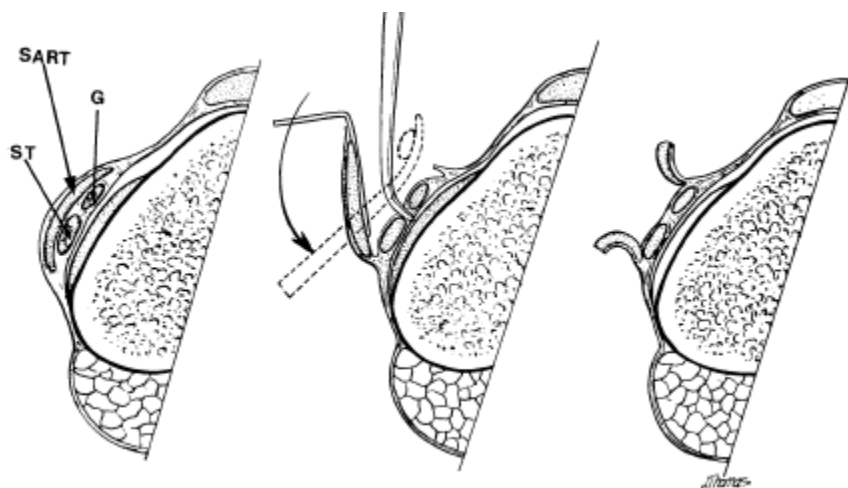
D: дужина заједничке тетиве

E: ширина заједничке тетиве на тибјалном припоју

(преузето са дозволом: nicolasreina@gmail.com (N. Reina) © 2012 Elsevier B.V. All rights reserved. doi:10.1016/j.knee.2012.06.003)⁵⁰

1.2.2. Техника узимања тетивног ауотрансплантата

Употреба тетива семитендинозуса и/или грацилиса као слободног ауографта у реконструкцији повреде предње укрштене везе подразумева и брижљиву хируршку технику њихове ресекције. Кроз косу инцизију, сходно анатомској оријентацији тетива уз максималну поштеду нервних структура и пес ансеринуса, односно дисталних хваташта обе тетиве, приступа се тетивама, како би се и на тај начин постигли оптимални услови за њихову будућу регенерацију и адекватни правац пружања и постизање скоро анатомске инсерције у новим условима. Успешна ресекција подразумева око 25 – 30 cm дужине обе тетиве. Најчешће грешке подразумевају скраћење тетиве и повреду медијалног колатералног лигамента, а морбидитет донорске регије се огледа кроз: бол на месту ресекције, слабост мишића задње ложе и повреде н.сафенуса (слике бр. 7 и 8) ^{50,51,52}.



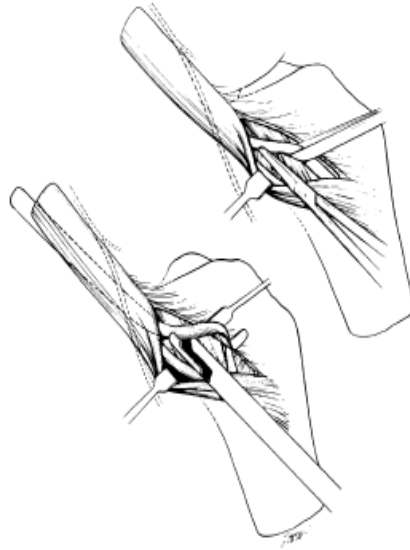
Слика бр. 7:

Попречни пресек показује односе између сарторијуса, тетиве семитендинозуса и грацилиса пре дисекције

Инцизија дуж горње ивице тетиве грацилиса и постављање инструмента око тетиве

Опциона инцизија између тетива семитендинозуса и грацилиса

(преузето са дозволом од Pagnani MJ, Warner JJP, O'Brien SJ, et al. Anatomic considerations in harvesting the semitendinosus and gracilis tendons and a technique of harvest. Am Sports Med 1993;21:569) ⁵⁰



Слика бр. 8:

Тетивни нож за дисекцију „стрипер“ је постављен око тетиве

Локација n.saphenus – а

(преузето са дозволом од Pagnani MJ, Warner JJP, O'Brien SJ, et al.

Anatomic considerations in harvesting the semitendinosus and gracilis tendons and a technique of harvest. Am Sports Med 1993; 21: 567)⁵⁰

Дијаметар употребљеног трансплантата одређен је индивидуално сходно анатомији пацијента, без хируршког утицаја. Сматра се да је потребно најмање 9 cm дужине (припремљеног) графта како би се постигло 3 cm дужине у зглобу, 2.5 cm у феморалном коштаном тунелу и 4.5 cm у тибијалном тунелу, односно више од 7 mm ширине за адекватан ниво тензионог оптерећења. Постоји више студија у којима се анализом потенцијалних карактеристика пацијента може предвидети дужина и дијаметар графта^{53,54,55}.

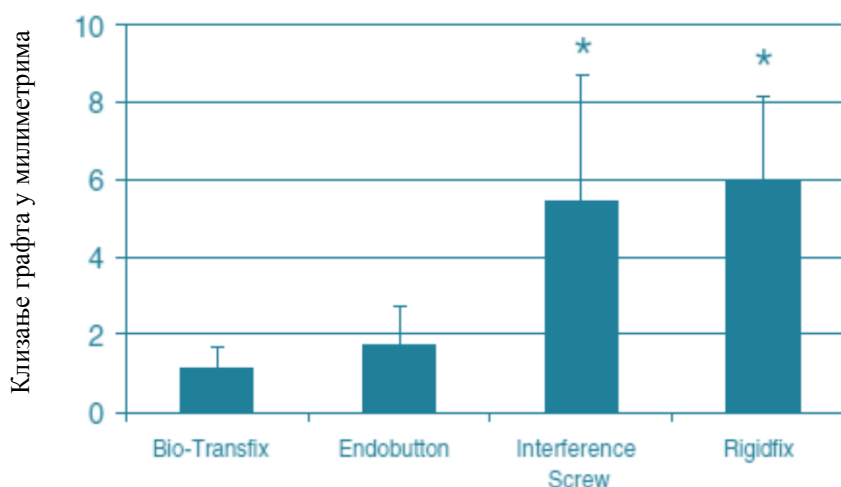
1.2.3. Техника фиксације тетивног ауотрансплантата

Начин фиксације графта у реконструкцији предње укрштене везе колена је изузетно битан параметар. Наиме, док ВТВ графт омогућава ригидну фиксацију на коштаном крајевима у тунелима (прорастање слично срастању прелома), мекоткивни, тетивни графт има другачији процес прорастања у коштаном тунелу [56,57,58,59](#).

Убрзана рехабилитација након реконструкције је довела и до захтева за снажнијом и сигурнијом техником фиксације; постоје методе директне и индиректне фиксације [60,61](#).

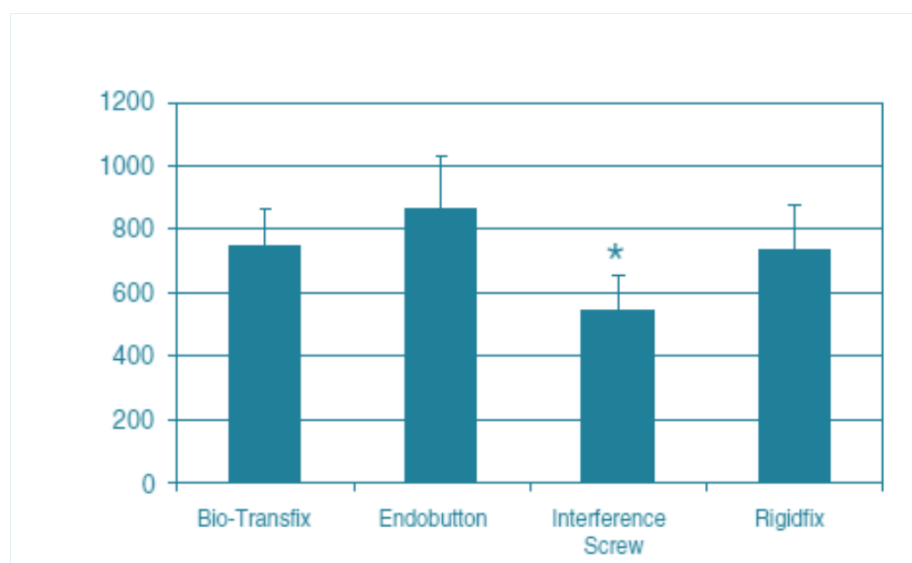
Почетна издржљивост фиксације графта као и отпор при оптерећењу је од великог значаја за успешну реконструкцију LCA јер је тиме омогућена рана агресивна рехабилитација без угрожавања места фиксације [62,63,64,65,66,67](#). Описано је више метода фиксације тетивног / хамстрингс графта: интерферентни зартњи су у широкој употреби и клинички резултати су задовољавајући, али су експерименталне студије показале нижи степен отпора при извлачењу графта у односу на сличан тип фиксационих завртња коришћених за ВТВ графт. Нове технике, попут попречне (*“cross pins”*) или кортикалне (*„endo button “*) феморалне фиксације су алтернатива наведеним код тетивног графта, а предност технике је у зони фиксације ближе зглобу чиме је смањен циклични стрес графта унутар тунела. Сходно наведеном, степен покретљивости графта у коштаном тунелу као и ефекат цикличног оптерећења на графт су изузетно важне варијабле. Графт се може у тунелу кретати по лонгитудиналној осовини (*„bungee effect“*) или у сагиталној равни (покрети графта напред-назад у коштаном тунелу, доминантно приликом флексије и екстензије: *„windshield wiper effect“*) [68,69,70,71,72,73,74](#).

Померање графта након цикличног оптерећења



Графикон бр. 1: Померање (клизање) тетивног графта у коштаном тунелу након цикличног оптерећења при употреби различитих техника фиксације

(преузето од: Ahmad CS, Gardner TR, Groh M, Arnouk J, Levine WN.
Mechanical properties of soft tissue femoral fixation devices for anterior cruciate ligament reconstruction. Am J Sports Med 2004; 32: 635 – 40.)⁶²



Графикон бр. 2: Сила извлачења тетивног графта из коштаног тунела након оптерећења при употреби различитих техника фиксације

(преузето од: Ahmad CS, Gardner TR, Groh M, Arnouk J, Levine WN.
Mechanical properties of soft tissue femoral fixation devices for anterior cruciate ligament reconstruction. Am J Sports Med 2004; 32: 635 – 40.)⁶²

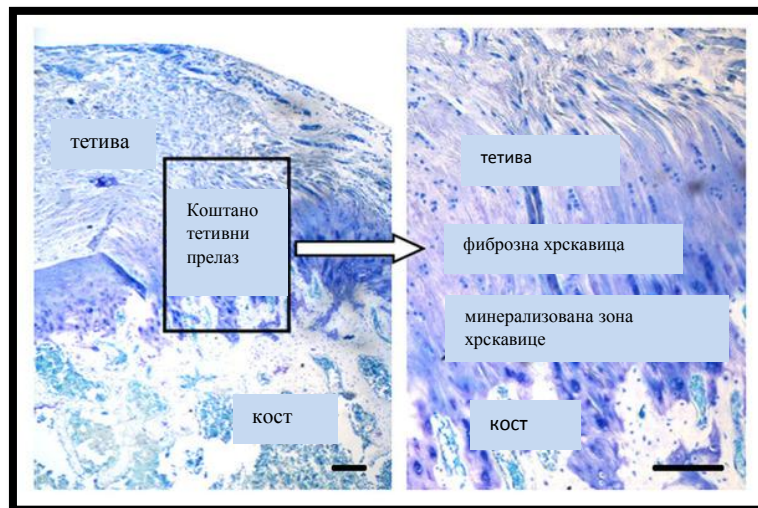
Главни циљ иницијалне механичке фиксације је да се обезбеди адекватан квалитет и снага током периода рехабилитације, а да се графту омогући биолошка инкорпорација у коштаном тунелу.

1.2.4. Тетивно прорастање у коштаном тунелу

Након трансплантације, тетивни графт пролази кроз процес биолошке модификације, пре него се формира снажно фиброзно ткиво. Иницијално наступа инфламација и некроза, а потом реваскуларизација и репопулација, насељавање фибробластима. У последњој фази долази до постепене ремоделације графта и континуиране модификације његових колагених структура. Синовија такође има запажену улогу јер је показано да се синовијални омотач развија око тетивног графта стварајући прекривач који омогућава реваскуларизацију трансплантираног ткива (током прве три недеље од реконструкције, постоји рани инфламаторни одговор и неоваскуларизација, а након 3 месеца долази до комплетне реваскуларизације графта)¹⁸. У процесу ремоделације графта наступа реструктурирање колагених влакана и садржаја протеогликана. Упркос могућности трансплантата да се адаптира на механичке захтеве, графт никада не достигне структурни идентитет оригиналне тетиве односно природног LCA.

Анатомија места инсерције LCA се одликује специфичном организацијом колагених влакана, фибробласта, фиброхондробласта и остеобласта чиме је формиран директан лигаментарно-коштани спој. Типична архитектура директног споја лигамента и кости на месту инсерције се састоји од 4 слоја.

Карактеристике коштаног-тетивног припоја је 1856 описао Sharpey дефинишући перфорантна влакна. 1929 је Dolgo-Saburoff поделио остеотетивни прелаз на 4 зоне уочљиве под светлосним микроскопом: зона 1 одговара тетиви или лигаменту; зона 2 је фиброзна, неминерализована хрскавица са фиброкартилагинозним ћелијама оријентисаним дуж колагених влакана; зона 3 минерализована хрскавица при чему је прелаз неминерализоване у минерализовану хрскавицу нагао; зона 4 одговара коштаном ткиву; растојање између зона 1 и 4 је мањи од 1 mm.



Слика бр. 9 (извор, www.nature.com)

Познавање тетивно-коштаног срастања је углавном усвајано кроз животињске моделе. Специфична организација омогућава дистрибуцију лонгитудиналних и сила смицања са лигамента на субхондралну кост, чиме се умањује стрес на индивидуална колагена влакна. Показано је да се рестаурација описане комплексне анатомије не може очекивати након трансфера слободне тетиве у коштани тунел, барем у првих 6 месеци након имплантације графта. Директна имплантација тетиве у коштани тунел доводи до развоја мекоткивне фиксације састављене од фиброзног ткива оријентисаног ка лонгитудиналној осовини; након 6 недеља, могу се уочити колагена влакна која се пружају од графта кроз фиброзно ткиво и директно спајају тетивни трансплантат са спонгиозном кости¹⁸.

У хуманој популацији објављено је неколико студија са малим бројем пацијената. У већини студија које се анализирале карактеристике тетивно – коштаног припоја, регија контакта се састоји од густог везивног ткива са континуитетом колагених влакана на међуспоју која подсећају на Sharpey-ева влакна тј, на особине индиректне инсерције како је описао Woo⁷⁵. На зечјем моделу, Liu⁷⁶ са сарадницима је утврдио присуство колагена тип II али без знакова хондроидне диференцијације, а Petersen⁷⁷ је доказао одсуство и колагена тип II и хондроидне диференцијације у тетивно-коштаном споју у узорку коштаног тунела при ревизији реконструкције LCA. Са друге стране,

карактеристике директне инсерције су нађене у тунелима када је коришћен ВТВ графт.

Међутим, Eriksson ⁷⁸ је доказао јасну хондроидну диференцијацију на коштаном тетивном прелазу, а резултате објашњава присуством периосталног ткива на тетивним крајевима приликом дисекције.

1.2.5. Регенеративне способности тетива

С обзиром да је употреба тетиве мишића семитендиносуса и грацилиса постала све популарнија при реконструкцији предњег укрштаног лигамента, повећана је и пажња на морбидитет донор регије, а могућност да дође до потпуне регенерације након ресекције пуне дужине и дебљине тетива чини се чудесном појавом. Још 1992 Cross ⁷⁹ са сарадницима је анализирао три пацијента код којих је применом магнетне резонанце указао на регенерацију како тетиве семитендиносуса тако и тетиве грацилиса након њихове ресекције. Резултати до којих је дошао Simonian ⁸⁰ су потврдили описано уз констатацију, са којом се слажу оба аутора, да је нови тетивни припој проксималније у односу на анатомски нормалан припој на пес ансеринусу. Позиција припоја проксималније у односу на ниво зглоба као и претпоставка о локализацији на поплитеалној фасцији је презентована у раду Papandrea ⁸¹ са сарадницима која је ултразвучним прегледом у одређеним интервалима пратила процес регенерације. У поменутој студији констатована је регенерација тетива у преко 90% случајева након шестомесечног праћења уз прогресивну нормализацију попречног пресека и ехо-сигнала. Сличне резултате је показао и Нухон који је поредио МР и хистолошки налаз да би потврдио како се регенерат постепено „нормализује“ ка скоро анатомској форми тетиве након две године од ресекције. У Табели бр. 5 су приказани резултати и референце најважнијих студија где је анализиран феномен регенерације тетива, односно семитендиносуса и грацилиса, након њихове ресекције за реконструкцију LCA, било да се ради о изолованој тетиви Ст или са аугментацијом тетивом Г.

Табела бр. 5: Клиничке студије са анализом феномена регенерације тетива семитендинозуса и грацилиса

Ardren et al. ⁸³

Студијом обухваћено 50 пацијената који су се, у просеку након 32,5 месеци, вратили спортским активностима после реконструкције повреде LCA (код 30 употребљен СтГ графт, а код 20 реконструкција изолованим Ст графтом). Резултати су показали да нема статистички значајне разлике међу описане две групе при анализи изометричке или изокинетичке функције употребљених мишића – тетива, односно структура регенерата, као ни при мерењу угла флексије колена у стојећем ставу. Степен функционалног дефицита (мишићне снаге) оперисаног у односу на неоперисани екстремитет, је у просеку износио између 3% и 27% код оба изабрана модела тетивног графта, наводећи на закључак да постоји губитак снаге мишића хамстрингса без обзира на степен успешности рехабилитације
(*Ardern CL, Webster KE, Taylor NF, Feller JA 2010*)

Burks et al. ⁸⁴

MP и изокинетичка евалуација оперисаног и неоперисаног екстремитета код 9 пацијената употребом СтГ графта је показала статистички значајно мање дијаметре тетива на оперисаној страни, као и дефицит снаге при изокинетичким тестовима годину дана од операције. Код мишићних тела семитендинозуса и грацилиса присутна значајна атрофија и често ретракција на оперисаном екстремитету након годину дана од ресекције
(*Burks RT, Crim J, Fink BP, Boylan DN, Greis PE 2005*)

Choi et al. ⁸⁵

Степен снаге флексије, функционе перформансе као и преоперативни и постоперативни MP резултати били су предмет анализе након минимум две године праћења 45 пацијената код којих је извршена реконструкција LCA са хамстринг тетивним аутографтом. Пацијенти су били сврстани у три групе сходно присуству регенерата на MP анализи. Констатована је значајна разлика у дефициту флексије при изокинетичким тестовима у стандардном и пронационом положају пацијената са регенератом (Ст, Г или обе тетиве) односно без регенерације тетива; проксимална ретракција регенерата је у корелацији са флексионим дефецитом на изокинетичком тесту у пронационом положају
(*Choi JY, Ha JK, Kim YW, Shim JC, Yang SJ, Kim JG 2012*)

Ahlen et al. ⁸⁶

Код 19 пацијената (праћених минимум 6 година) након реконструкције LCA учињен је билатерални MP и анализирана функција, снага при дубокој флексији и унутрашња ротација објективним изокинетичким тестом. Тетиве семитендинозуса и грацилиса су регенерисале код већине пацијената са скоро нормалним припојем на пес ансеринус-у; попречни пресек регенерисаних тетива је био био сличан онима на супротној, неоперисаној страни; код пацијената је регистрован дефицит снаге при дубокој флексији, али не и при унутрашњој ротацији
(*Ahlen M, Lidén M, Bovaller A et al. 2012*)

Eriksson et al. ⁷⁸

MP анализа и хируршка експлорација (уз биопсију) донорског места је потврдила присуство регенерисаних тетива код пет од шест пацијената, након реконструкције LCA са четвороструким СтГ аутографтом; макроскопски, хистолошки и имуно-хистохемијски регенерисане тетиве су имале карактеристике примарних уз ожиљне зоне са дезорганизованим колагеним влакнима
(*Eriksson K, Kindblom LG, Hamberg P, Larsson H, Wredmark T 2001*)

Eriksson et al. ⁸⁷

Студијом на 13 пацијената са изолованом ресекцијом тетиве семитендинозуса за реконструкцију LCA, код 11 је MP анализом потврђено присуство тетивне структуре на донорском месту 6 месеци након операције. Код 8 од 11 пацијената је место припоја регенерата је било блиско анатомској инсерцији; новонастала тетива семитендинозуса се спаја са тетивом м. грацилиса у просеку на 30 mm дистално од зглобне линије, проксимално непосредно уз анатомско место инсерције на пес ансеринусу
(*Eriksson K, Larsson H, Wredmark T, Hamberg P 1999*)

Ferretti et al. ⁸⁸

Хистолошка анализа регенерисане тетиве семитендинозуса од три пацијента 6 месеци и две године након реконструкције LCA открива присуство „неотетиве“ у свим случајевима. Дистални припој формиран на 2-3 cm проксимално од нормалне инсерције на пес ансеринусу; након две године уочавају се униформно распоређене вретенасте ћелије које личе на зреле теноците оријентисане у правилне линијске структуре
(*Ferretti A, Conteduca F, Morelli F, Massi V 2002*)

Hioki et al. ⁸⁹

Од 11 пацијената са реконструкцијом LCA код 6 је покретљивост мишића регенерисане тетиве одговарала степену покретљивости очуваног мишића на супротној, неоперисаној страни, сходно MP анализи
(*Hioki S, Fukubayashi T, Ikeda K, Niitsu M, Ochiai N 2003*)

Okahashi et al. ⁹⁰

Код 9 од 11 пацијената је потврђено присуство ткива у донорској регији, годину дана након реконструкције LCA са СтГ аутографтом. Макроскопски је регенерат сличан нормалној тетиви, а хистолошки су присутна лонгитудинална, валовита колагена влакна, унеколико неправилна у односу на нормалну тетиву
(*Okahashi K, Sugimoto K, Iwai M 2006*)

Papandrea ⁸¹

Анализа ултразвуком (статички снимак) анатомије донорске регије након ресекције Ст аутографта за реконструкцију LCA код 40 пацијената. Количина регенерисаног ткива је прогресивно повећана током 6 месеци са све униформнијом ехо-структуром; снимци након годину дана указују на јасне ивичне зоне као и редукцију у дебљини и ширини регенерата; након 18, односно 24 месеца, ехогене карактеристике ткива у донорској регији одговарају нормалној тетиви Ст, уз јасно уочљиву инсерцију на 4 cm проксимално од пес ансеринуса

(Papandrea P, Vulpiani MC, Ferretti A, Conteduca F 2000)

Tadokoro et al. ⁹¹ Код 22 пацијента, од 28 код који је учињена реконструкција LCA са аутологним СтГ графтом потврђена је регенерација Ст тетиве на МР, а регенерација тетиве Г код 13 пацијената. Након изометричких тестова дошло се до закључка да заостаје значајни функционални дефицит, упркос морфолошкој регенерацији тетива
(Tadokoro K, Matsui N, Yagi M, Kuroda R, Kurosaka M, Yoshiya S 2004)

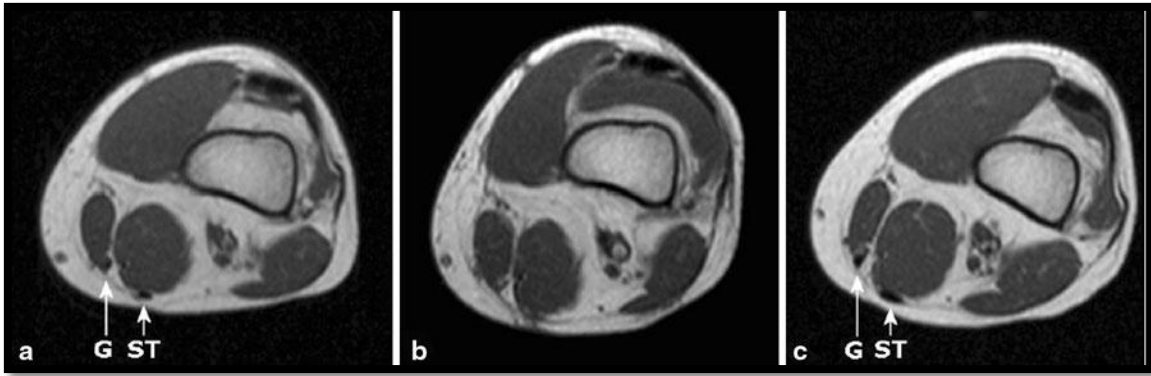
1.2.5.1. Ултразвучна и МР дијагностика

Мускулоскелетна сонографија је техника која поприма популарност у евалуацији мекоткивних структура у ортопедији ⁸². Значајне предности ултразвука укључују: доступност апарата, брзина прегледа, ниски трошкови, анализа структура у више равни и могућност динамичког испитивања у реалном времену уз поређење са супротном страном. Ипак, непобитни недостатак је квалитет испитивача: поузданост ултразвучних студија зависи од стручности самог испитивача, а неопходна је и дуга кривуља учења. При извођењу мускулоскелетног ултразвука, неопходна је адекватна опрема за постизање оптималних резултата, што подразумева високо-фреквентну линеарну сонду (7-12Mhz), као и адекватно позиционирање пацијента.

На ултразвучном налазу нормалан попречно-пругасти мишић је на уздужном пресеку умерено ехоген, са унутрашњим финим, хиперехогеним паралелним линијама што одговара хистолошкој грађи: попречно пругасти мишић се састоји од бројних мишићних влакана, фасцикула, који су окружени слојем везивномасног ткива, перимизијум; спољна хиперехогена граница око мишића одговара фасцији грађеној од густог везивног ткива (епимизијум).

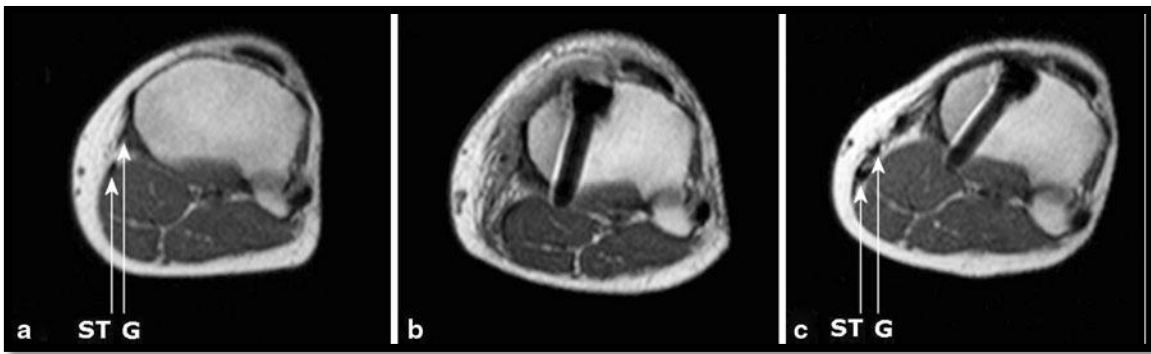
Ултразвучни изглед тетиве, такође одговара њеној анатомској грађи. Када је сонда постављена уздужно и паралелно са тетивом, она се приказује као оштро ограничена трака фибриларне структуре са финим унутрашњим паралелним линијама: тракасте формације паралелних хиперехогених линија; у попречној равни, уочавају се кружне до овоидне хиперехогене формације тетивних структура.

На МР се у пределу припоја на ишијадичној кврги уочавају две кружне зоне сигнала ниског интензитета при чему је суперолатерално м.семимебранозус, а заједничка тетива м. бицепс фемориса и м. семитендиносуса је инферомедијално ⁹².



Слика бр. 9: Трансверзални МР снимак тетива грацилиса (Г) и семитендинозуса (Ст) 6.3 cm проксимално од зглобне линије

а. преоперативно; б. 2 недеље након операције; ц. 12 месеци након операције
(преузето од Jansen et al.:Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc (2013) 21:898–905)



Слика бр. 10: Трансверзални МР снимак тетива грацилиса (Г) и семитендинозуса (Ст) 2.7 cm дистално од зглобне линије

а. преоперативно; б. 2 недеље након операције; ц. 12 месеци након операције
(преузето од Jansen et al.:Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc (2013) 21:898–905)

1.2.5.2. Хистолошка дијагностика регенерата

Мали број студија је приказао морфолошке особине регенерисане, претходно пуне дебљине и дужине ресециране тетиве, како на хуманом тако и на анималном моделу. Eriksson и сар.⁹³ су стога показали како макроскопски тако и хистолошки јасне карактеристике „неотетиве“ семитендинозуса.

Описане су различите теорије које објашњавају феномен регенерације тетива након дисекције за реконструкцију LCA^{94,95,96}. Сматра се да регенерација започиње на дисталном крају мишића након ресекције, захваљујући богатој васкуларизацији регије, те се даља регенерација наставља пут каудално. Cross⁷⁹ и Rispoli⁹⁵ су уочили анатомски простор између медијалних фасцијалних слојева 1 и 2 као тубуларни пут за регенерацију тетива, аналогно репарацији нервне лезије дуж очуваног епинеуралног ткива. Tadakoro⁹¹ је сматрао да се око тетиве грацилиса налази тањи фасцијални омотач, у односу на тетиву семитендинозуса, што може објаснити нижи степен регенерације тетиве грацилиса. Са друге стране, ово је побито у радовима Simoniana⁸⁰ и Williamsa⁹⁸ где је уочено да се тетива грацилиса чак регенерише у већем проценту, у односу на тетиву семитендинозуса. Слично мишљење имао је и Carofino⁹⁹, који је показао да простор између фасцијалних слојева 1 и 2 није тубуларан те и не може водити то регенерације тетива истог морфолошког облика. Новије студије показују да се у простору ослобођеном након ресекције тетива накупља хематом: фибробластне прекурсорне ћелије из околних ткива мигрирају у зону хематома и започињу фибробластну пролиферацију и формирање колагена. Локални механички стрес доводи до организације колагених влакана и каснијег сазревања у регенерисано тетивно ткиво¹⁰⁰.

Хистолошке студије регенерисане тетиве су показале веома слично ткиво нативним тетивама. Анализа након годину дана је показала „неотетиву“ са лонгитудиналним, добро организованим колагеним влакнима са фибробластима сличним ћелијама (распоред колагених влакана и ћелијских структура је био неправилнији у односу на оригинално тетивно ткиво). Након две године, централне зоне регенерата су биле са сноповима колагених влакана, окружени фиброзним ткивом са фибробластном пролиферацијом¹⁰⁰.

1.2.6. Исход лечења након тетивне реконструкције предње укрштене везе колена

Код реконструкције LCA два најзначајнија фактора у процени успеха лечења су дугорочни резултати и реинтеграција у професионални и спортски живот; адекватна евалуација исхода лечења захтева минимум две године праћења болесника. Мали број студија се фокусирао на период рехабилитације након реконструкције LCA, а и већина од спроведених је укључивала само једну технику реконструкције. Артроскопски асистирана реконструкција предње укрштене везе техником аутологног трансплантата тетива семитендинозус/грацилис или централне трећине лигамента пателе је данас најчешће примењена хируршка процедура код акутне руптуре или хроничне нестабилности колена ^{101,102,103}. Различите студије су показале да свака од описаних техника даје добре или веома добре клиничке резултате при средњорочном – најмање 24 месеца или дугорочном – најмање до 4 године, праћења болесника. Неколико аутора је констатовало да СтГ реконструкција резултира у мањем постоперативном болном профилу, брзој рехабилитацији квадрицепса и мањој трауми при припреми трансплантата, иако су крајњи функционални резултати слични са ВТВ техником реконструкције ¹⁰⁴⁻¹⁰⁸.

Реконструкција LCA се спроводи углавном код младе и активне популације болесника те је брза рехабилитација са раном социјалном интеграцијом и комплетна обнова функције колена кључни фактор у терапији предње нестабилности колена. Програм рехабилитације након хируршког лечења LCA се разликује по студијама. Marder и сар (1990) су промовисали релативно рани функционални третман уз делимичан ослонац током 6 недеља од операције код обе методе реконструкције; повратак нормалним активностима је дозвољен 10-12 недеља након операције. Са друге стране, MacDonals је стимулисао убрзани програм рехабилитације са дозвољеним пуним ослоном након СтГ реконструкције; пун обим покрета је дозвољен одмах уз употребу ортозе до две недеље постоперативно; повратак спортским активностима је омогућен након 4 (код већине спортова) односно 6 месеци (за спортове са са ротацијама). Период рехабилитације након операције је континуирани процес током кога се болесник

контролише у одређеним временским интервалима како би се уочиле специфичне разлике између примењених техника реконструкције лигамента.

2. ЦИЉ ИСТРАЖИВАЊА

2.1. Радна хипотеза и потенцијални научни допринос

Тетиве мишића семитендинозуса и грацилиса, након ресекције пуне дужине и дебљине, могу да се регенеришу у структуре морфолошки и функционално сличне нормалном тетивном ткиву („неотетива“); реконструкцијом LSA хируршком техником са тетивним трансплантатом мишића семитендинозуса и/или грацилиса очекује се мањи морбидитет због могућности регенерације тетива и присуства функционално активног мишићно – тетивног комплекса.

Тетивни трансплатат у тунелу показује урастање у околно коштаном ткиву са карактеристикама хондроидне диференцијације; прорастање тетивног трансплантата мишића семитендинозуса и/или грацилиса се сматра поузданим са појавом Sharpey-евих влакана и хондроидне диференцијације на тетивно – коштаном прелазу.

Квалитет фиксације тетивног трансплантата попречном феморалном фиксацијом ближе зглобу утиче на унапређење резултата лечења према употреби интерферентног завртња; квалитет ране фазе рехабилитације омогућава анализу технике попречне феморалне фиксације тетивног трансплатата и процену дугорочног исхода лечења.

Техника реконструкције тетивним трансплантатом омогућава умањени рани постоперативни морбидитет и убрзану рехабилитацију у односу на коштаногтетивни графт код ВТВ технике према актуелним налазима у литератури; упитребу тетивног ауотрансплантата треба посматрати са аспекта процедуре за побољшање квалитета живота те сваки напредак у терапијском приступу има велики значај за све већи број пацијената и само друштво.

2.2. Дефинисани циљеви истраживања

Показати регенеративни потенцијал тетива мишића семитендинозуса и грацилиса након њихове ресекције и употребе као ауотрансплантата код реконструкције предњег укршеног лигамента (LCA) колена: ултразвучна, морфолошка и МР анализа.

Показати потенцијал и карактеристике прорастања тетивних ауотрансплатата мишића семитендинозуса и грацилиса у коштаном тунелима тибиге и/или фемура након реконструкције предњег укршеног лигамента (LCA) колена.

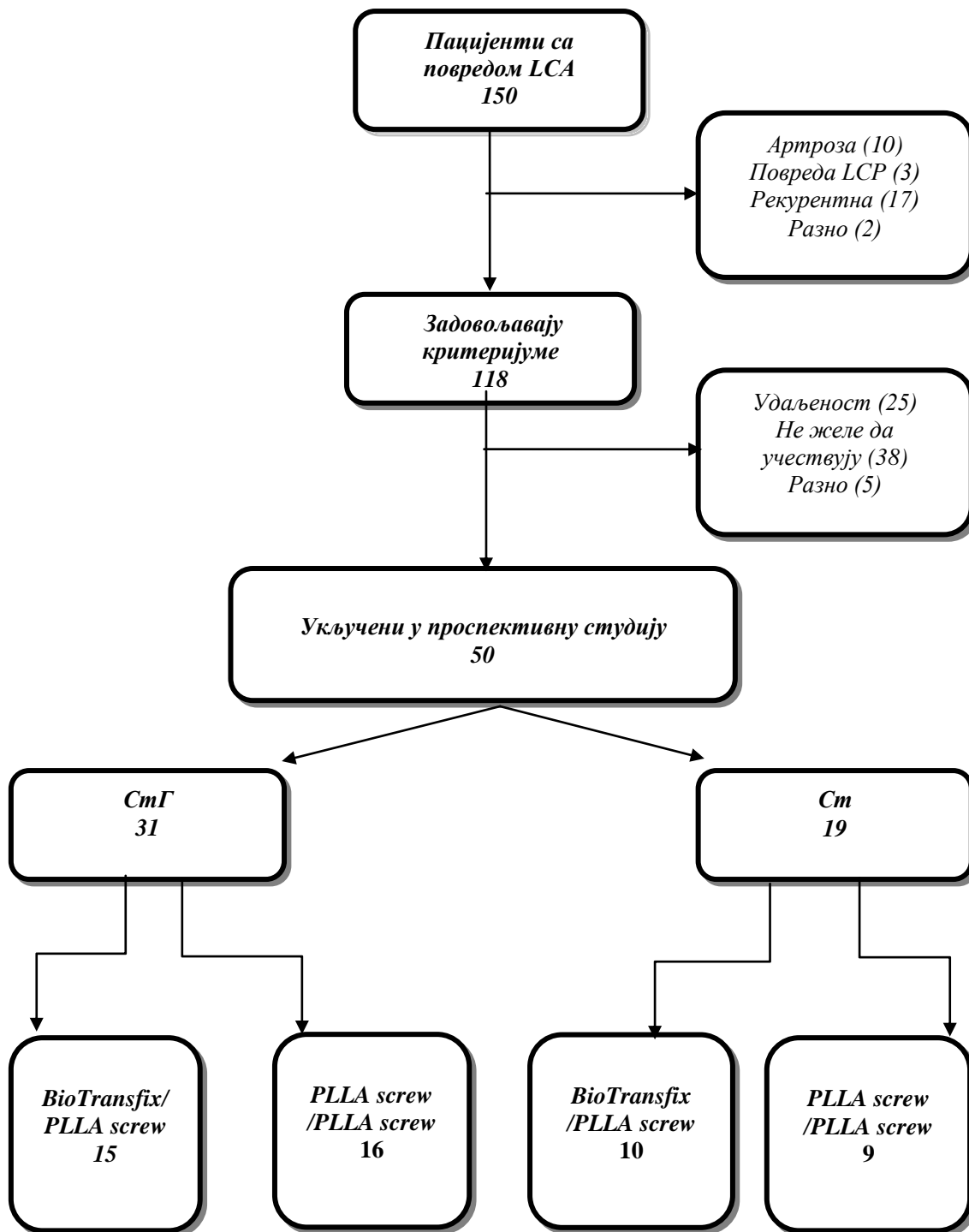
Анализа исхода лечења током ране фазе рехабилитације и средњерочног – двогодишњег праћења пацијената након реконструкције предњег укршеног лигамента (LCA) колена: поређење две врсте фиксације у феморалном коштаном тунелу (транскондиларна фиксација и интерферентни завртањ) са претпоставком о супериорности транскондиларне фиксације.

3. МАТЕРИЈАЛ И МЕТОДОЛОГИЈА

Студија је изведена у Служби за општу ортопедију и трауматологију одраслих Института за ортопедско хируршке болести „Бањица“, у периоду од 2009 до 2011, уз могућност праћења пацијената до 24 месеца, односно две године. Рађена су два истраживања: прво истраживање се односило на регенеративне особине тетива семитендинозуса и грацилиса, уз посебан нагласак на регенерацију тетиве семитендинозуса услед квалитета и техничких могућности истраживања; друго истраживање се односило на квалитет феморалне фиксације тетивног графта, односно предност транскондиларне фиксације („*BioTransfix*“) у односу на интерферентни завртањ („*PLLA Bioabsorbable screw*“).

Од 150 пацијената, код којих је учињена реконструкција предњег укрштеног лигамента са двоструким графтом Ст/Г или троструком до четвороструком тетивом Ст, проспективно је праћено 50 пацијената који су пристали да се укључе у студију, а задовољили су критеријуме: једнострана повреда предње укрштене везе не старија од 6 месеци код пацијената од 15 до 41 година старости која је потврђена артроскопски или на МР. За проксималну, феморалну фиксацију коришћен је *BioTransfix (Arthrex, Inc)* и *PLLA Bioabsorbable Screw (Arthrex, Inc)*, а за дисталну фиксацију у тибији *PLLA Bioabsorbable Screw (Arthrex, Inc)*. Спроведена је транстибијална хируршка техника са реконструкцијом једног снопа (АМ) предње укрштене везе.

Сви пацијенти су се рекреативно или професионално бавили спортом. Нису били укључени пацијенти са удруженом повредом задње укрштене везе, рекурентном повредом LCA, радиографским знацима унапредовале артрозе и за које се утврдило да не би сарађивали у студији током времена. Пацијентима је рађен ултразвучни преглед и праћење у одређеним временским интервалима: преоперативно, и након 1, 3, 6, 12, 18 и 24 месеца након операције у сврху праћења регенерације тетива и клинички преглед након 3, 6, 12, и 24 месеца ради евалуације исхода лечења. Све процедуре су усаглашене са етичким стандардима одбора на Медицинском факултету Универзитета у Београду (одлука број 444/В – 9). Пацијенти су адекватно информисани о процедурама и разлозима испитивања зашта су дали и пристанак у писаној форми (приликом пристанка на оперативно лечење и посебни формулар за узимање узорака, у прилогу).



Дијаграм бр. 1:
Процес укључивања пацијената у студију
СтГ (семитендинозус/грацилис); Ст (семитендинозус)

3.1. Преоперативна анализа: клинички и функционални тестови, ултразвучна и МР дијагностика

Пацијенти укључени у студију ради анализе способности регенерације тетива семитендинозуса/грацилиса по одвајању за трансплантат, били су предмет и клиничког испитивања исхода лечења према следећим критеријумима: а) употреба троструке тетиве Ст или четвороструке Ст/Г, б) квалитет регенерисане тетиве и место дисталне инсерције; ц) начин фиксације у феморалном коштаном тунелу (транскондиларно и/или унутар тунела са интерферентним завртњем). Сходно Формулару за клиничко праћење пацијената (Слика бр. 11 „*knee evaluation form*“) анализом су обухваћени: одређивање обима покрета колена, мануелни тестови за лигаментарну стабилност (*Lachman*¹⁰⁴, *lateral pivot shift*¹⁰⁴, предња фијока, задња фијока), евалуација компартмана (менискуси, хондралне лезије) и степен морбидитета донор регије. Спроведени су функционални клинички („*one leg-hop performance*“) и параметарски (IKDC^{105,106}, Lysholm¹⁰⁷, Tegner¹⁰⁸) скорови. Такође, испитаницима је пружена могућност субјективног оцењивања стања непараметарском скалом (VAS) као одговор на питања: „Каква је функција Вашег колена?“ и „На који начин функција колена утиче на Ваш степен активности?“. Обављена су и мерења обима натколенице на 15 cm од медијалне зглобне линије као и анализа радиографија колена.

3.2. Реконструкција предње укрштене везе: хируршка техника

Тетивама грацилиса и семитендинозуса се приступа путем инцизије која је око 4 cm медијално и непосредно дистално до тибијалне кврге (ширине три прста испод медијалне зглобне линије на субкутаном делу тибије). Поставља се коса инцизија чиме се у најмањој мери оштећује инфрапателарна кутана грана н. сафенуса. Потом се дисекција оштро наставља кроз поткожно и масно ткиво до тетиве сарторијуса (фасцијални слој 1). Тетива грацилиса (постављена супериорно) и тетива семитендинозуса (постављена инфериорно) сада се могу палпирати у дубини испод слоја 1 и уочавају се као одвојене структуре на овој позицији. Грацилис је обла површнија палпабилна структура, за разлику од плоснатије тетиве семитендинозуса. Инцизија тетиве сарторијуса се прави дуж правца пружања тетива семитендинозуса и грацилиса, обично изнад или између

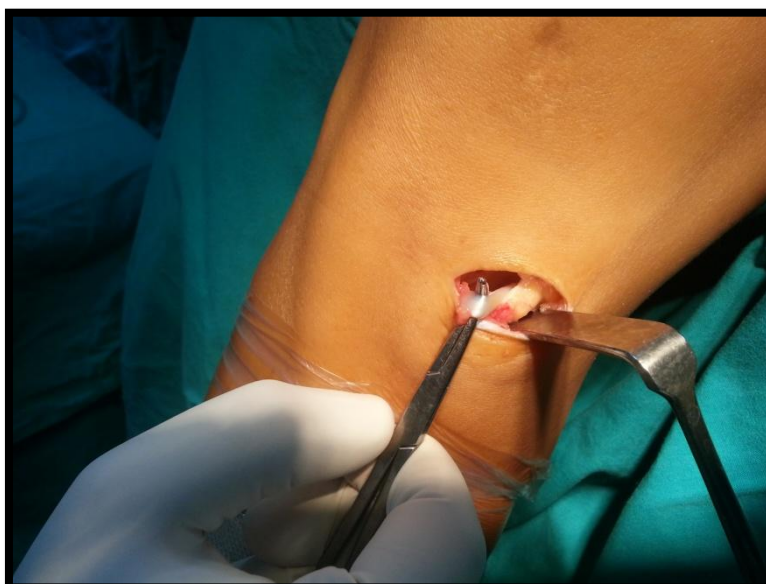
наведених тетива. Неопходно обратити пажњу да се сачувају саме тетиве као и површни слој MCL који одговара фасцијалном слоју 2; тетиве грацилиса и семитендинозуса обично тесно пријањају уз фасцијални слој 1, односно сарторијус, те опрезно тупо ослобађати исте. Тетиве обично остављамо са припојем на тибији током ослобађања и ресекције, те се прво пеаном и постављањем дрена, ослободи тетива грацилиса, а потом и семитендинозуса. Колено се флектира на 90 степени како би се побољшала експозиција и релаксирале тетиве и н. сафенус, који је површно од тетиве грацилиса на постеромедијалном делу зглобне линије. Употребом прста и маказица се ослобађају тетиве до мишићног тела као и од тетивних аксесорних фасцијалних трака. Посебно се обраћа пажња на везивну траку која се пружа од главне тетиве просечно 5,5 cm (4,5cm – 8cm) проксимално од заједничког тетивног припоја, а иста се завршава на око 3 cm дистално од доње ивице пес ансеринуса. Исто важи и за фасцијалне траке које се спајају са постериорном круралном фасцијом на 8 – 10 cm од пес ансеринуса. По ослобађању и употребе ретрактора за затезање, тетиве се ресецирају уз помоћ отвореног сечива („tendon stripper“ Arthrex, Inc). Приликом одвајања тетиве грацилиса „стрипер“ се усмерава према малом трохантеру, а за тетиву семитендинозуса ка ишијадичном туберу са исте стране. Успешна ресекција подразумева око 25 – 30 cm дужине обе тетиве. Најчешће грешке подразумевају скраћење тетиве и повреду медијалног колатералног лигамента, а морбидитет доборске регије се огледа кроз: бол на месту ресекције, слабост мишића задње ложе и повреде н.сафенуса (слике бр. 7 и 8) ^{50,51,52}. Од ресецираних тетива припреми се удвостручени графт СтГ за реконструкцију измерене дужине и попречног пресека (уколико је искоришћена само Ст тетива, припрема се утростручени трансплантат); реконструкција се изводи под контролом артроскопа уз тибијални и феморални водич за постављање коштаних тунела одговарајуће величине након отклањања остатака оштећеног LCA (пластика интеркондиларног усека и хирургија менискуса према налазу); фиксација графта у феморалном тунелу је са транскондиларним имплантом (BioTransFix, Arthrex), а дистално у тибијалном тунелу са ресорптивним интерферентним остеоиндуктивним завртњем, након најмање 10 цикличних оптерећења до пуног обима покрета и тензијом од 80 N уз контролу

динамометром. Дужина сваке од ресецираних тетива је у опсегу од 27 до 30 cm, средња вредност дужине припремљеног графта износи 9 cm, а попречни дијаметар 8 mm.



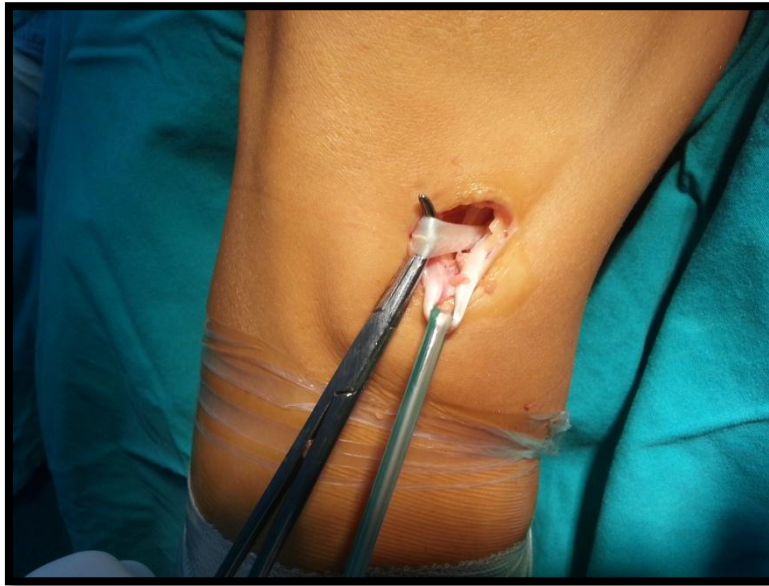
Слика бр. 12: Техника ресекције („harvesting“) тетива семитендинозуса и грацилиса

Коса кожна инцизија ради поштеде инфрапателарне гране и самог n.sarphenus-a; секција сарторијалне фасције на горњој ивици тетиве грацилиса



Слика бр 13: Техника ресекције („harvesting“) тетива семитендинозуса и грацилиса

Инструментом се одвоји тетива грацилиса између два слоја, сарторијуса и површног МСЛ, уз тупо ослобађање од везивних трака, винкула



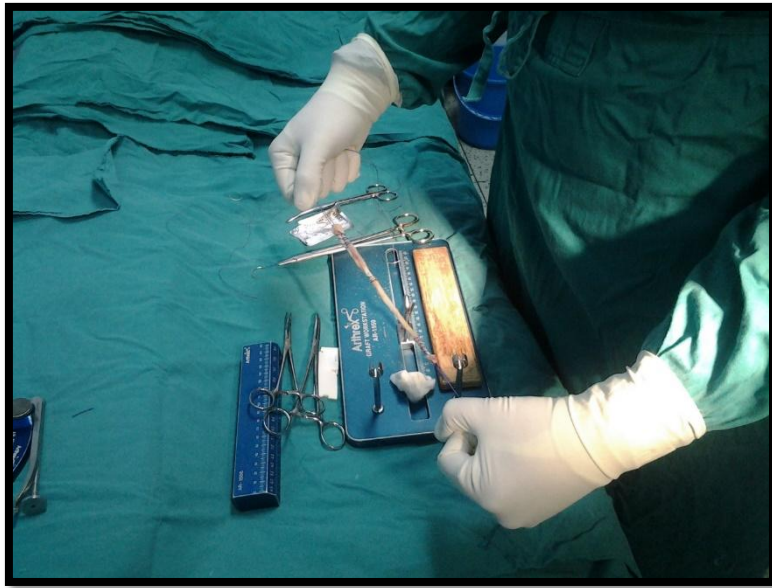
Слика бр 14: Техника ресекције („harvesting“) тетива семитендинозуса и грацилиса

Одвајање тетиве семитендинозуса од заједничког припоја на пес ансеринусу (тетива грацилиса је изолована са аспирационим дренажом)



Слика бр 15: Техника ресекције („harvesting“) тетива семитендинозуса и грацилиса

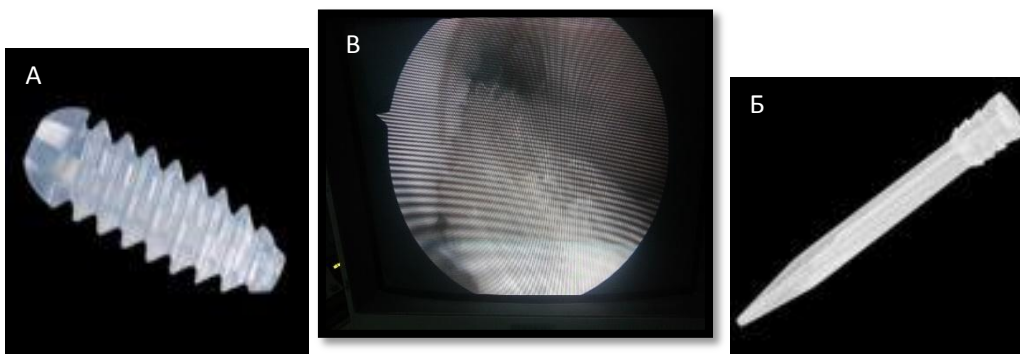
Слободна тетива семитендинозуса за припрему графта при реконструкцији предње укрштене везе (троструки, четвороструки или аугментација са тетивом грацилиса)



Слика бр. 16: Тетива семитендинозуса и аугментација са тетивом грацилиса пред удвостручење током припреме аутографта за реконструкцију LCA



Слика бр. 17: Трострука тетива семитендинозуса припремљена као графт за реконструкцију LCA

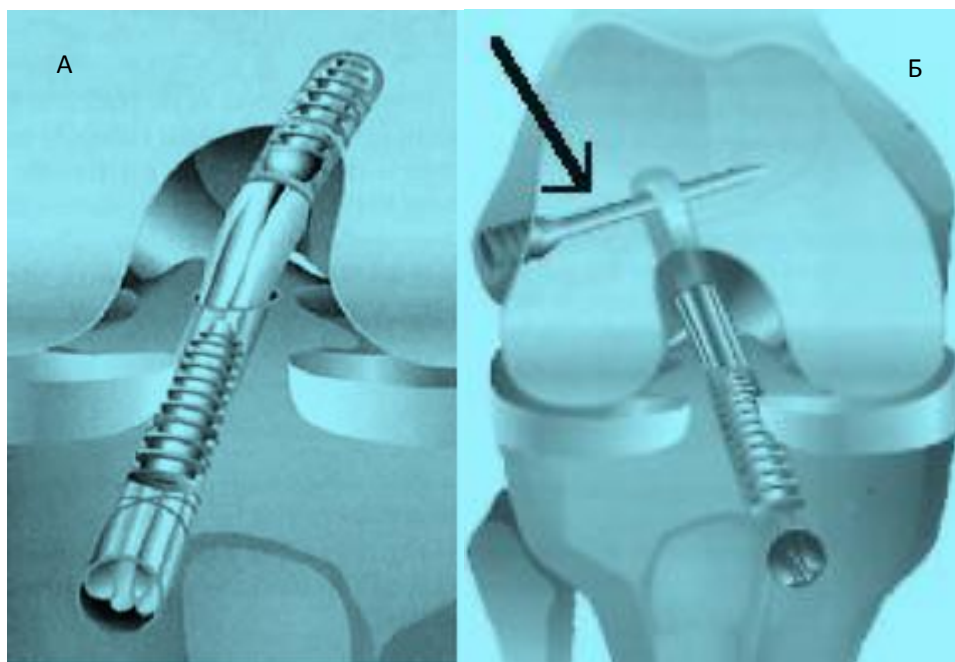


Слика бр. 18: Метод фиксације графта у феморалном тунелу и врста импланта употребљена за фиксацију

А: Биоресорптивни интерферентни завртањ (PLLA: Poly – L – Lactide Acid, Arthrex. Inc)

Б: Транскодиларна феморална фиксација (BioTransfix, Arthrex.Inc)

Ц: Интраоперативни снимак реконструисане предње укрштене везе тетивним аутографтом



Слика бр. 19: Техника фиксације у феморалном коштаном тунелу

А: Интерферентни завртањ (Bioabsorbable PLLA interference screw, Arthrex. Inc)

Б: Транскодиларна фиксација (BioTransfix, Arthrex. Inc)

3.3.Постоперативни третман и рехабилитација

Непосредно постоперативно је започето са криотерапијом током наредних 24 – 48 сати уз рехабилитацију квадрицепса; ход уз помоћ потпазушних штака са делимичним до пуног ослоња током три недеље и прогресиван обим покрета уз СРМ апарат под контролом физиотерапеута; након 12 недеља праволинијско трчање и повратак контактним спортовима и променама правца после 6 месеци уз резерву да се при „one – leg hop“ тесту постигне 90% резултата неоперисане ноге и да се колена сматра функционално стабилно.

3.4.Постоперативна анализа: клинички и функционални тестови, ултразвучна и МР дијагностика

Приликом контролних прегледа обављена клиничка и субјективна процена уз функционалне тестове и документацију према наведеном прилогу као и анализа компликација и додатних хируршких процедура између реконструктивног захвата и контролног прегледа.

Анализа потенцијала регенерације тетиве мишића семитендинозуса и грацилиса (СтГ) након ресекције подразумева доминантно ултразвучну структурну и функционалну анализу регенерата у поређењу са супротном неоперисаном страном (контрола) ради одговора на основно питање: „Колико је тетивни регенерат по структури и функцији сличан нормалној тетиви?“ Ултразвучни преглед (Toshiba, linear structure probe, 12 MHz) у интервалима преоперативно, 1, 3, 6, 12, 18 и 24 месеца након реконструкције даје следеће параметре: присуство или одсуство ехогености ткива у пределу нормалне анатомске позиције тетива СтГ; да ли присуство и дебљина новоствореног ткива одговара организованим колагеним влакнима или се ради о аморфном ожиљном ткиву; каква је позиција проксималног тетивног краја након регенерације; какав је одговор тетивног регенерата у поређењу са супротном страном на динамички, флексиони маневар.

Пацијент је постављен у пронациони положај са флексијом колена од 30⁰ како би се прегледао постеромедијални аспект колена и задње ложе. Анализом су обухваћени структура и границе регенерисане тетиве у сагиталној равни, као и место инсерције регенерата односно „неотетиве“: изнад или испод зглобне линије.

С обзиром на доступност и економичност ултразвучне дијагностике којом су били обухваћени сви пацијенти у студији, МР анализа способности регенерације тетиве је извршена према комерцијално – техничким могућностима, као допунска метода за потврду резултата.

3.5. Техника биопсије тетиве семитендинозуса и тетивно-коштаног споја; макроскопска и хистолошка анализа

Биопсија је рађена под локалном анестезијом, пацијент у положају пронације и благе флексије у колелу, али са отпором. Након ултразвучне верификације регенерисане тетиве (уз динамичке тестове), направи се кожна инцизија у дорзомедијалном аспекту натколенице, 2 до 6 cm проксимално од зглобне линије. Добијени узорак (део регенерисане тетиве) се чува у формалину, а потом припрема за анализу (Проф. Др Јелена Сопта, Институт за патологију, Медицински факултет, Универзитет у Београду). Ст тетива се може испратити пут дистално као и испод зглобне линије, већином код пацијената где је ресецирана изоловано тетива Ст; у случају обе тетиве, регенерат се палпира 10 до 15 cm проксимално од зглобне линије.



Слике бр. 20 и 21: Макроскопски изглед регенерисане тетиве

Стање тетиве семитендинозуса у екстензији (слика лево)

Стање тетиве при флексији уз отпор – динамички тест (слика десно)

Након фотодокументације, са периферије регенерисаних тетива узет је узорак који се фиксира у формалину, а потом у парафину и припреме се трансверзални и лонгитудинални исечци обојени стандардним техникама (HE, van

Gieson); даље испитивање укључује светлосни и поларизациони микроскоп као и имунохистохемијска испитивања на колаген тип I, II и III. Ради хистолошког поређења, као контролни, коришћен је узорак тетива семитендинозуса и грацилиса приликом прављења графта током реконструкције предњег укрштеног лигамента (део који није употребљен).

Испитивање начина и квалитета прорастања тетивног графта у коштаном тунелима омогућено је ревизионом хирургијом претходно реконструктивне процедуре, када је узиман цилиндричан коштани блок са остацима тетивног трансплантата у њему као предмет хистолошке анализе претходно наведеном техником.



Слика бр. 22: Техника биопсије тетивног регенерата

Преглед апаратом за ултразвук и макроскопска анализа: пацијент је постављен у пронациони положај са флексијом колена од 30° како би се прегледао постеромедијални аспект колена и задње ложе; анализом су обухваћени структура и границе регенерисане тетиве у сагиталној равни, као и место инсерције регенерата односно „неотетиве“: изнад или испод зглобне линије.



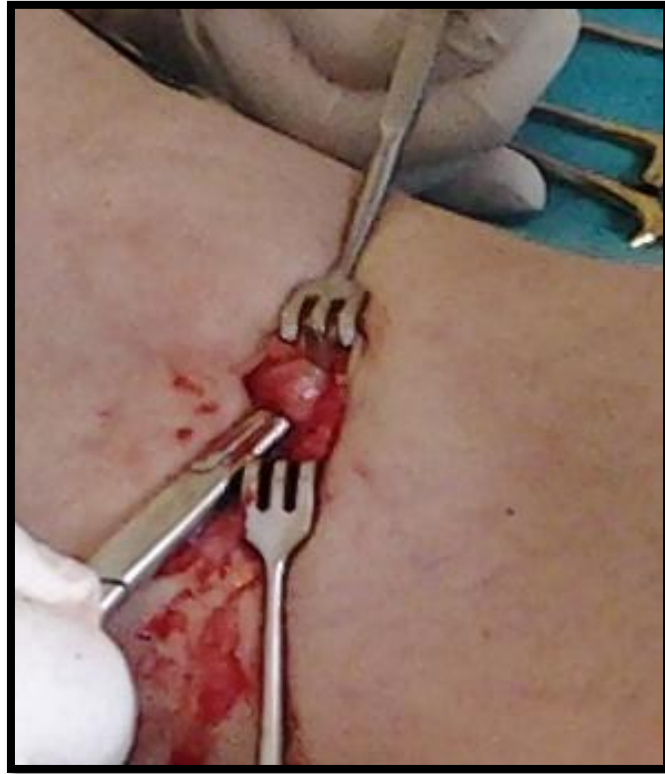
Слика бр. 23: Техника биопсије тетивног регенерата

Сонограм регенерисане тетиве (слика лево) у односу на нативну тетиву семитендинозуса (слика десно)



Слика бр. 24: Техника биопсије тетивног регенерата

Кожна инцизија на око 4 цм проксимално од зглобне линије где је претходно макроскопски и ултразвучно верификовано постојање регенерата



Слика бр. 25: Техника биопсије тетивног регенерата

Регенерисана тетива са морфолошким особинама сличним нативној тетиви (увећан снимак)

Карактер васкуларизације у регији ресецираних тетива на пес ансеринусу је описан ради разматрања потенцијалних унутрашњих фактора стимулације регенерације. Сходно наведеном, на Институту за анатомију, Медицинског факултета у Београду (Проф. Др Милан Милисављевић), направљени су препарати четири доња екстремитета са 10% мешавином Индија мастила и желатина, фиксираним у 4% формалину током три недеље да би потом била учињена дисекција тетивних артерија и прецизна анатомска анализа.

3.6. Статистичка анализа

Разлике између постоперативних и интраоперативних вредности, као и између оперисане и неоперисане ноге су анализирани употребом Студентовог т-теста за зависне узорке; разлике између пацијената са регенерисаним тетивама семитендинозуса и грацилиса и оних без регенерата су тестирани АНОВА тестом за понављана мерења са пре и постоперативном разликом; однос између оперисане и неоперисане ноге ће се у неким варијаблима приказати као проценат и упоредити Студентовим тестом са зависним параметрима; за анализу пре и постоперативних разлика као и стања оперисане у односу на неоперисану ногу коришћен је Wilcoxon-ов тест рангова, а за дефинисање разлике између пацијената са регенерисаним односно нерегенерисаним тетивама Mann Whitney тест; корелација ће се израчунавати употребом Pearson-овог теста

4. РЕЗУЛТАТИ

4.1. Демографска анализа

У студију је укључено 50 пацијената, 31 мушкарац и 19 жена, са просечном старошћу од 26.3 ± 6.8 године (распон 15 – 41). ВМI је у просеку износио 23.1 ± 2.6 , а просечно време протекло од повреде до оперативног захвата је износило 3.6 ± 1.4 месеца. Придружене повреде, констатоване приликом артроскопске дијагностичке или реконструктивне процедуре, су доминантно биле лезије менискуса: медијални менискус 20% и латерални менискус 24 %. Од укупног броја, код 31 (62%) пацијената је констатована изолована повреда предњег укрштеног лигамента.

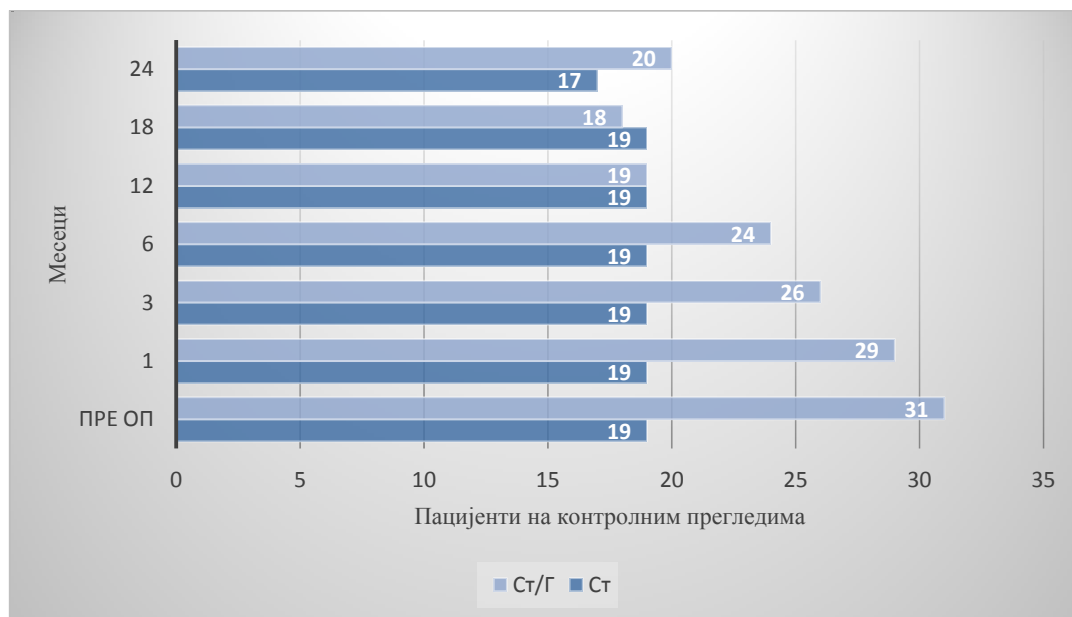
Табела бр. 6: Демографски подаци анализираних група пацијената

	PLLA 25	BioTransfix25
Пол		
Мушки	13 (52)	18 (72)
Женски	12 (48)	7(28)
Узраст, године (\pmSD)	26.3 (6.9)	26.3 (7.0)
ВМI (\pmSD)	23.3 (2.5)	22.8 (2.8)
Занимање		
Студент	10 (40)	9 (36)
Радник – физички посао	7 (28)	7 (28)
Радник – канцеларијски посао	7 (18)	6 (24)
Спорт		
Контактни	13 (52)	11 (44)
Неконтактни	12 (48)	14 (56)
Временски интервал до операције, месеци (\pmSD)	3.7 (1.2)	5.1 (5.6)
Удружене повреде		
Медијални менискус	13 (52)	14 (56)
Латерални менискус	10 (40)	10 (40)
МСL	1 (4)	1 (4)
ЛСL	0	0
ЛЦП	1 (4)	0
Оштећење хрскавице		
Феморални	8	10
Тибидјални	3	5
Пателарни	5	8
Ст/Г	16	15
Троструки Ст	9	10

4.2. Анализа регенеративних способности тетива семитендинозуса и грацилиса

4.2.1. Ултразвучна анализа

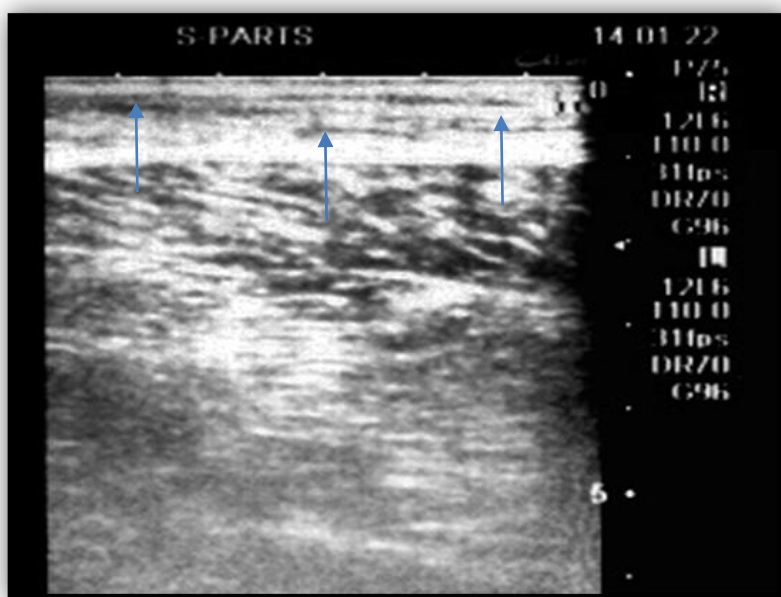
Резултати ултразвучног праћења регенерације изоловане тетиве Ст су упоређене са сонограмима неоперисаног екстремитета са супротне стране, као компаративне ехо-структуре нормалне тетиве.



Графикон бр. 3: Ултразвучно праћење пацијената у предвиђеним месечним терминима

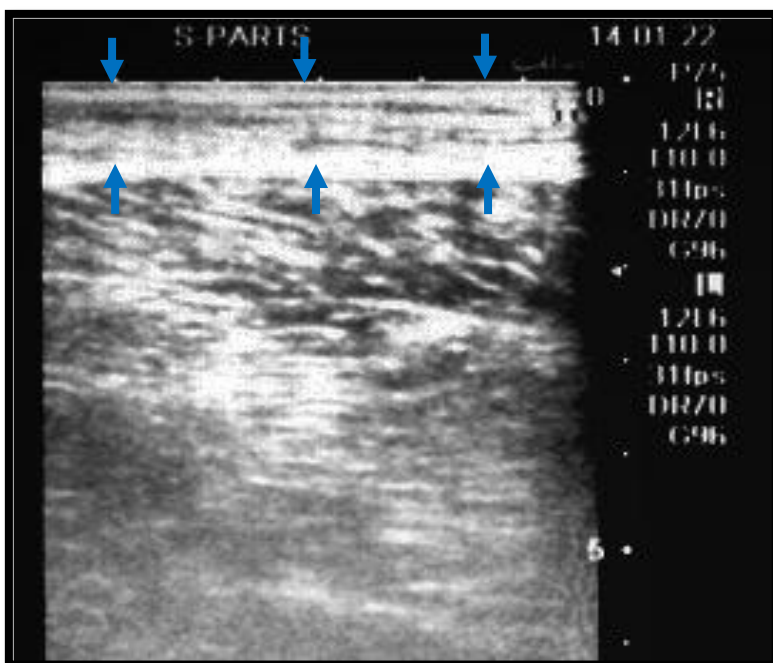
Сходно карактеристикама ултразвучног апарата, прегледом су добијени линеарни сонограми испитиваних тетива. Није било техничких могућности за квалитетна мерења дебљине, ширине и попречног пресека како очуваних, тако и регенерисаних тетива. Током испитивања рађени су и динамички тестови ради процене функционалности регенерата у односу на очувану тетиву семитендинозуса на екстремитету са супротне стране.

Код нормалне тетиве Ст, колагена влакна су добро организована у лонгитудиналној осовини, са јасним и правилним ивицама доминантним у униформној ехогеној структури. Спољашњи тетовни слој, паратенон, уочава се као хиперехогена линија са ивицама саме тетиве, испод кожног слоја.



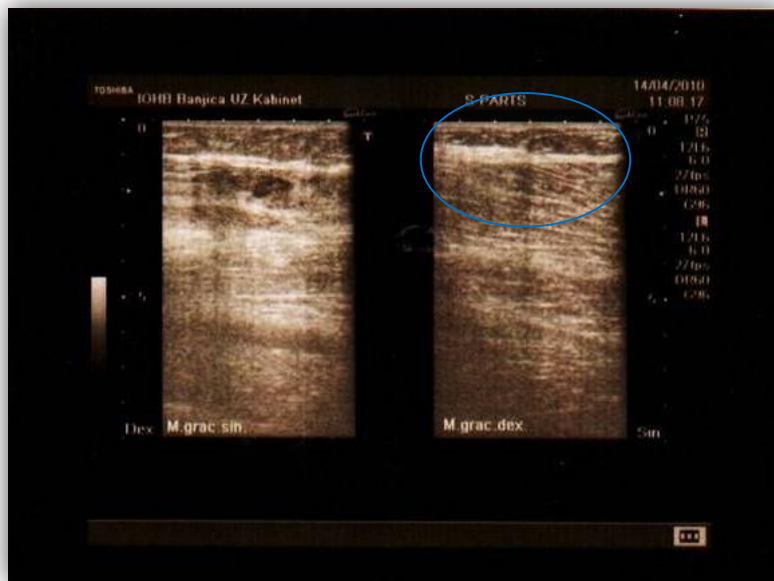
Слика бр. 26: Преоперативни тетивни статус: тетива семитендинозуса (Ст)

Тетивна колагена влакна су лонгитудинално организована са јасним и правилним ивицама униформне ехогене структуре; плаве стрелице означавају колагена влакна и њихову организацију



Слика бр. 27: Преоперативни тетивни статус: тетива семитендинозуса (Ст)

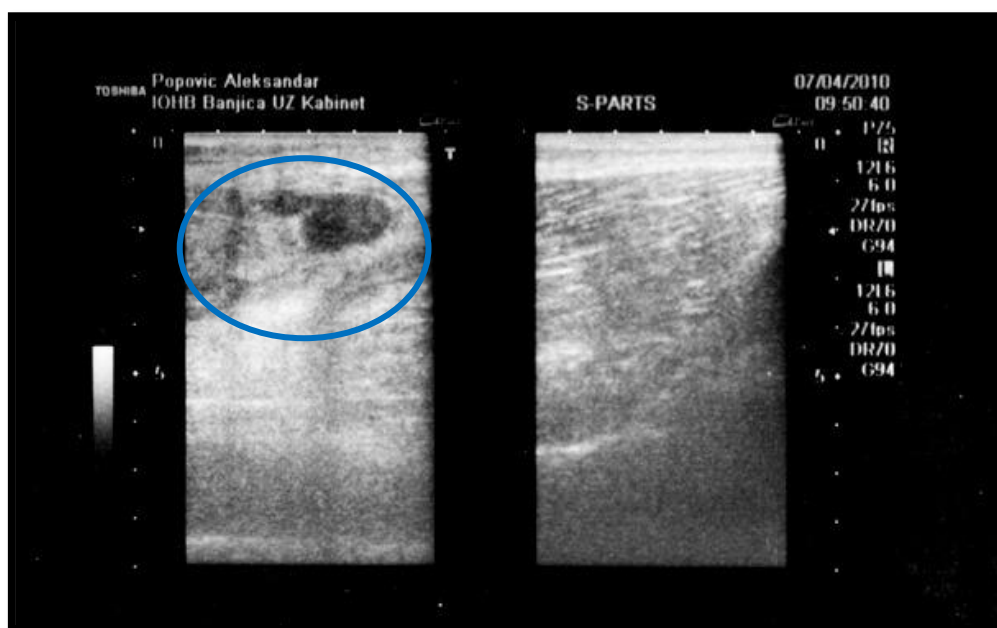
Спољашњи тетивни слој, паратенон, уочава се као хиперехогена линија на ивицама тетиве (плаве стрелице)



Слика бр. 28: Тетива грацилиса: слабије диференцирана услед нижег ехо- сигнала

Током прве две недеље од ресекције тетива, присутан је хематом као и трауматски едем у меким ткивима, што се на ултразвуку читава као зона ниже ехогености и неорганизованог ткива. Доминација неправилних хипоехогених структура се уочава у регији анатомске тетивне инсерције након месец дана од ресекције. У трећем месецу, у тетивној регији два центиметра изнад зглобне линије, може се изоловати ткивна маса са ехогеним и хипоехогеним сигналом који показује знаке диференцијације у односу на претходне стадијуме. Такође, ова маса је значајно већа у попречном пресеку у односу на нормалну тетиву. После 6 месеци, јасно униформна ехоструктура је присутна и подсећа на нормално тетивно ткиво. Ипак, и даље се могу уочити неправилности иако фибриларна организација личи на тетивну труктуру. Описано стање се одржава и након годину дана када постоји јасно ограничена и униформна ехоструктура регенерисане тетиве, на месту 2cm изнад зглобне линије, која се сада може назвати „неотетивом“. Постоји значајна редукција у величини попречног пресека у односу на раније сонограме, сходно степену диференцијације. 18 месеци након ресекције, ултразвучни налаз приказује тетиву скоро исте структуре као и на

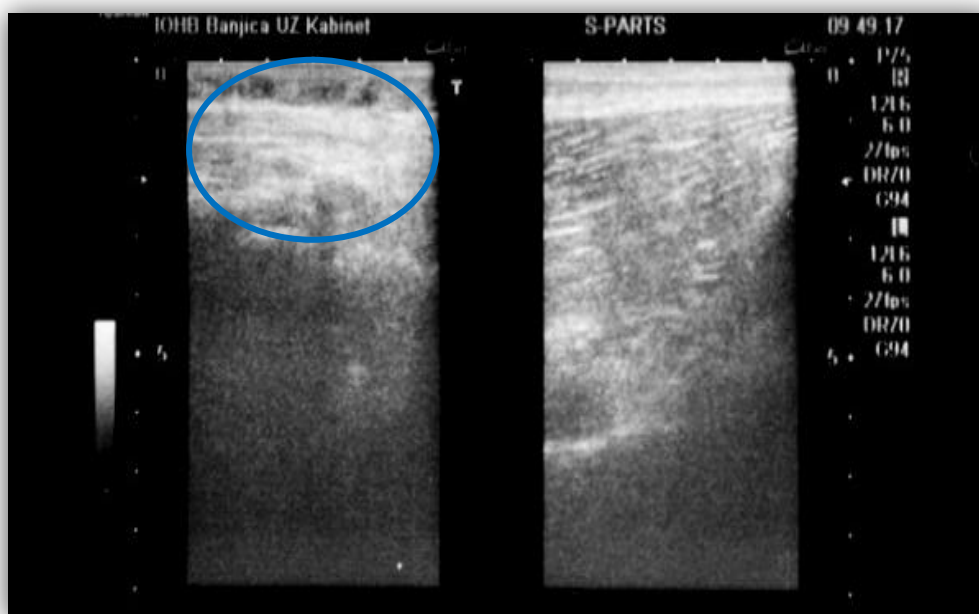
супротној, неоперисаној страни, без неправилности и са јасно дефинисаним тетивним границама.



Слика бр. 29: Стање донор регије две недеље након ресекције тетива
У односу на неоперисану страну, не уочавају се тетивне структуре; јасно се уочава хематом као и
трауматски едем, односно зоне са ниским ехогеним ткивним сигналом

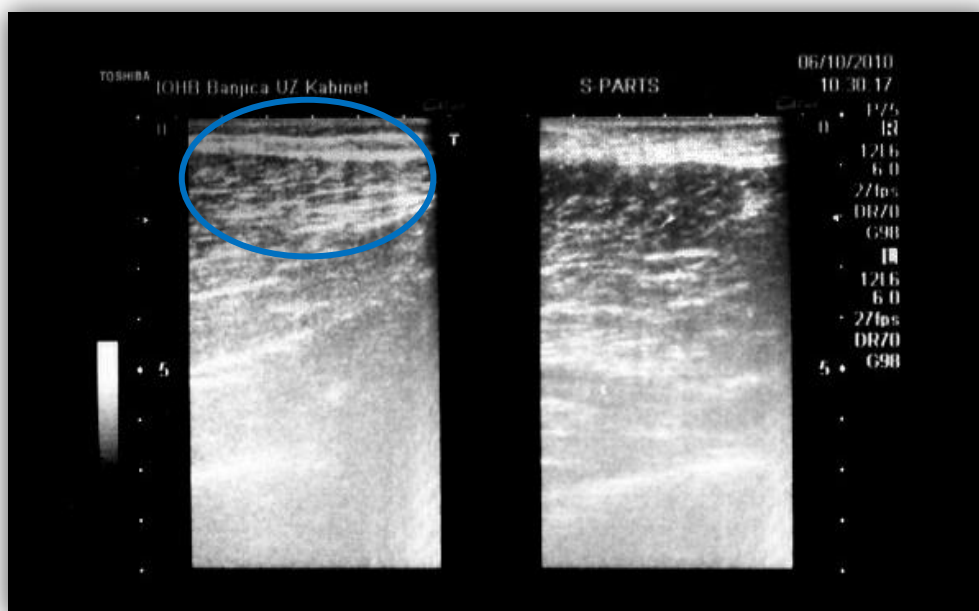


Слика бр. 30: Ултразвучни налаз месец дана након ресекције
Неправилне хипоехогене структуре доминирају у регији анатомске тетивне инсерције



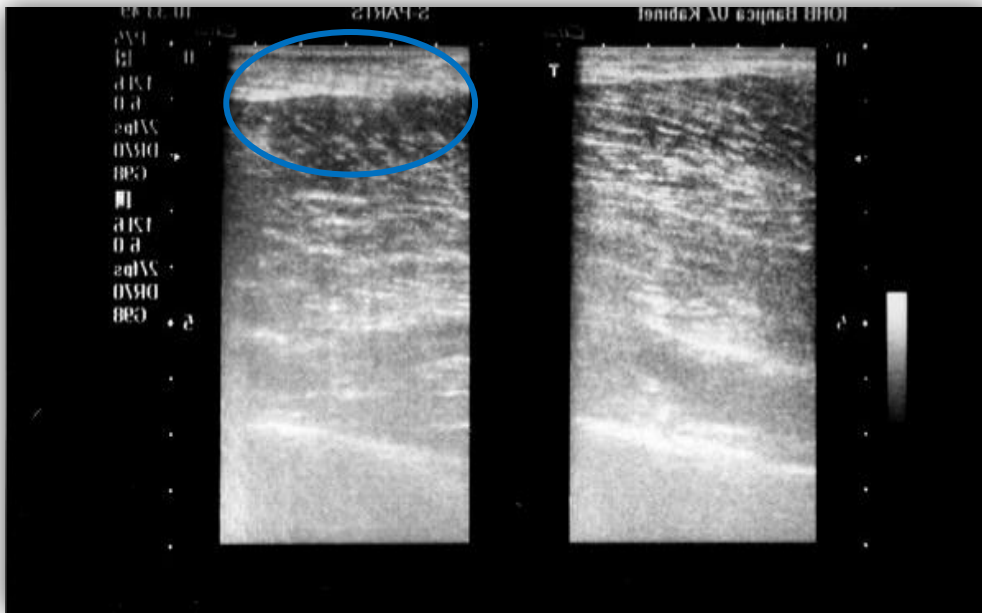
Слика бр. 31: Формирање „неотетиве“ након 3 месеца

Ткивна маса са ехогеним и хипоехогеним сигналом знатно више диференцирана у поређењу са претходним сонограмима; такође, формација је знатно већег попречног дијаметра у односу на нормалну тетиву



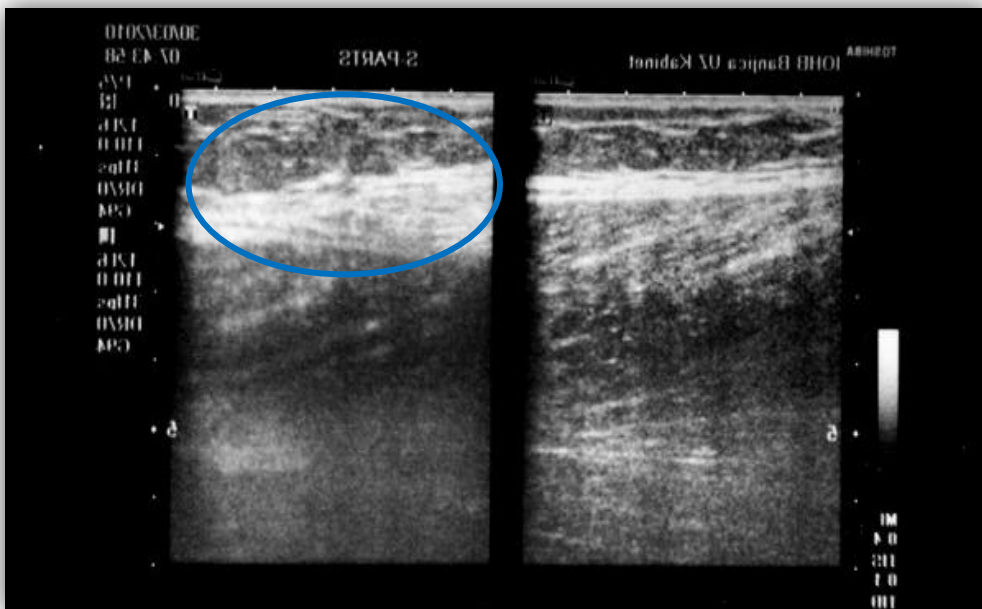
Слика бр. 32: Стање новоформиране тетиве после 6 месеци у поређењу са неоперисаним екстремитетом

Знатно униформније ехо-структуре које имитирају тетиву семитендинозуса; у поређењу са неоперисаном страном, постоји нерегуларност иако је фибриларна организација доминантна у тетивној структури



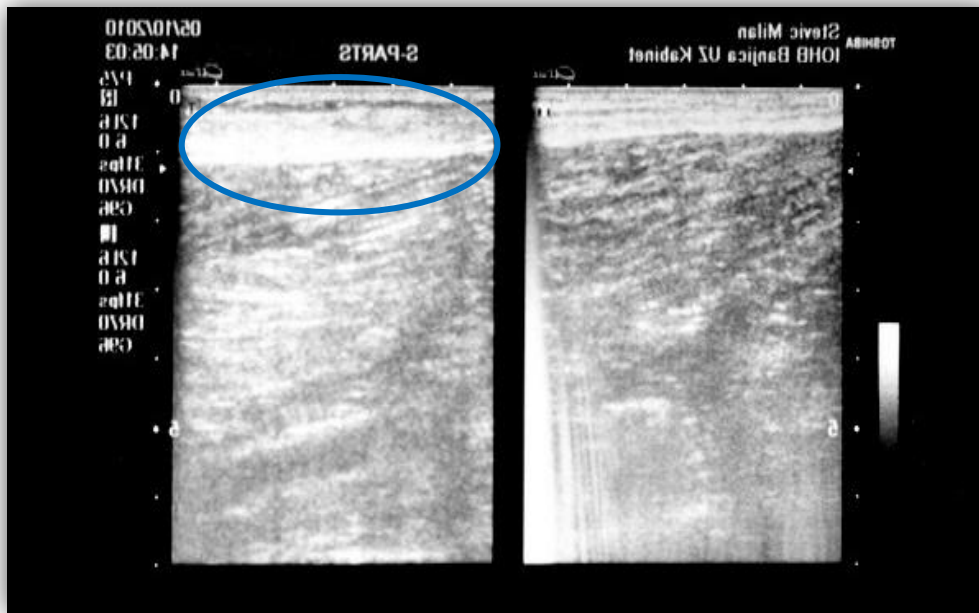
Слика бр. 33: Сонограм годину дана након ресекције тетиве

Уочавају се јасно дефинисане границе и униформна ехоструктура регенерисане тетиве („неотетива“); постоји и редукција у дијаметру попречног пресека сходно диференцијацији ткива



Слика бр. 34: 18 месеци након тетивне дисекције

Присутна је скоро идентична тетивна структура на оперисаном и неоперисаном екстремитету уз хомогенији ехо сигнал и добро дефинисане границе тетиве



Слика бр. 35: Регенерисана тетива, две године након ресекције пуне дељине и дужине

Зона дисталне инсерције регенерисаних тетива није јасно идентификована на пес ансеринусу. У случају када је само тетива Ст била ресецирана, уз очувану тетиву грацилиса, „неотетива“ се развила у преко 83.3% случајева, а место припоја је доминантно било испод медијалне зглобне линије (67%). При ресекцији тетива Ст/Г, регенерат семитендинозуса је био уочљив код 15 пацијената (60%), а инсерционо место је било углавном изнад зглобне линије, односно на поплитеалној фасцији, тачније у 9 случајева (60%).

Табела бр. 7: Регенерација тетива и место припоја у односу на зглобну линију

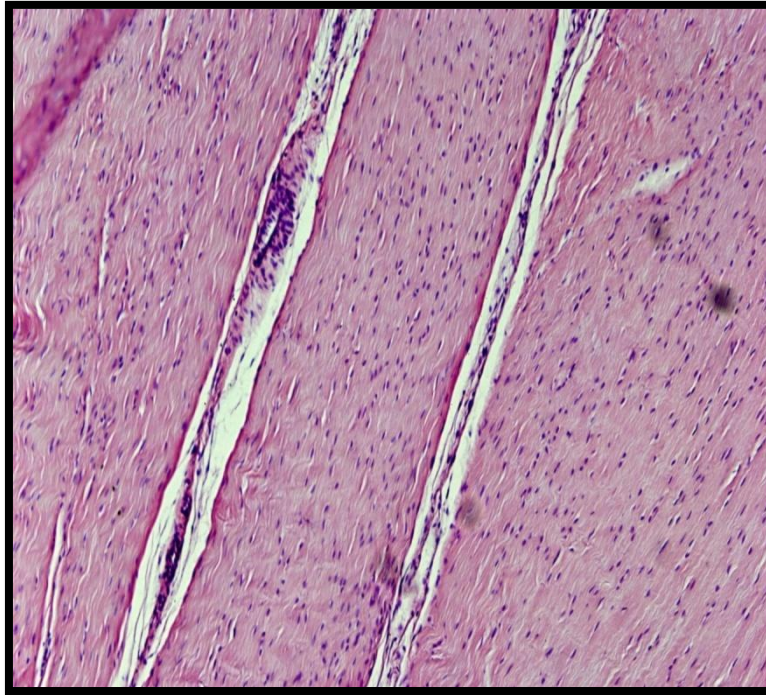
Ресецирана и регенерисана тетива	N (%)	Место припоја		Укупно
		Испод зглобне линије	Изнад зглобне линије	
Ст	18 (100)			
Регенерисана неотетива	15 (83.3)	12 (67)	3 (33)	15 (100)
Ст / Г	25 (100)			
Регенерисана неотетива	15 (60)	6 (40)	9 (60)	15 (100)

Постоји високо статистички значајна разлика у степену регенерације након ресекције изоловане тетиве семитендинозуса у односу на ресекцију обе тетиве (Ст/Г)

Адаптирани клинички формулар (прилог) је био употребљен за евалуацији дефицита мишићне снаге тетива задње ложе након њихове ресекције и по клиничким резултатима, није било промена у атлетским перформансама што је дало основа да закључимо да снага ресецираних уз могућност регенерације, није значајније промењена.

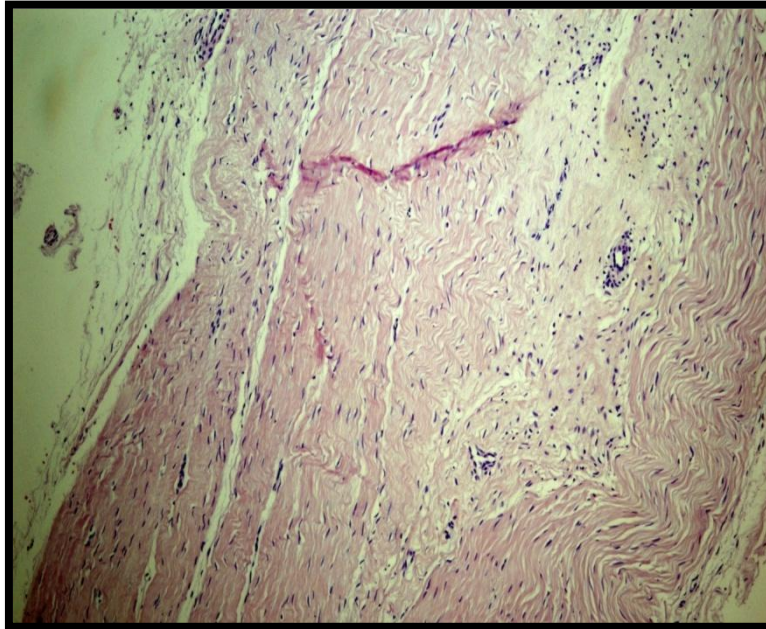
4.2.2. Хистолошка анализа

Нормална тетива семитендинозуса се састоји од паралелних снопова колагених влакана са фиброцитима у линеарном распореду. Тетива је окружена везивним ткивом (епитендон) кога сачињава растресито везивно ткиво између фасцикула у којима су и мали крвни судови који се пружају у унутрашњост тетиве (Слика бр. 36). Регенерисана тетива показује есенцијалне карактеристике нормалне тетиве, са униформним колагеним влакнима у таласастој форми, хиперцелуларношћу и присуством крвних судова. Могу се уочити и зоне хиперваскуларизације (*неоангиогенезе*) и обиље крвних судова. Елементи запаљења и некрозе нису присутни као знак ткивне вијабилности, али се фокално могу уочити зоне сличне ожиљном ткиву уз неправилну оријентацију колагених влакана (Слике бр. 36 – 39).



Слика бр. 36: Нормална тетива семитендинозуса (HE, 10x)

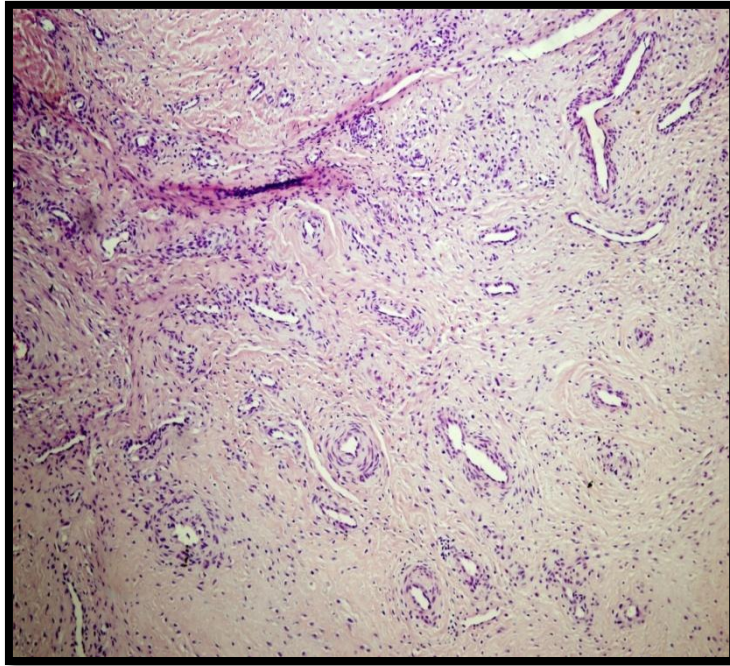
Правилна оријентација колагених влакана са фибробластним ћелијама у линеарном аранжману
(Институт за патологију, Медицински факултет, Универзитет у Београду)



Слика бр. 37: Регенерисана тетива семитендинозуса (HE, 10x)

Фокус регенерисаног тетивног ткива са колагеним влакнима; доминира хиперцелуларност са таласастим колагеним влакнима и крвним судовима

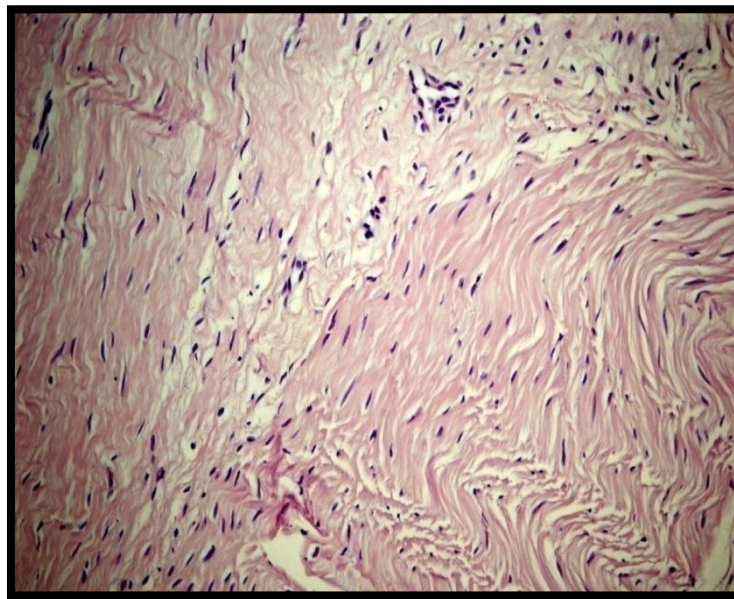
(Институт за патологију, Медицински факултет, Универзитет у Београду)



Слика бр. 38: Регенерисана тетива семитендинозуса (HE, 10x)

Регенерисана тетива са зонама хиперваскуларизације („неоангиогенеза“) и бројним крвним судовима; елементи инфламације и некрозе нису присутни: знак ткивне вијабилности

(Институт за патологију, Медицински факултет, Универзитет у Београду)

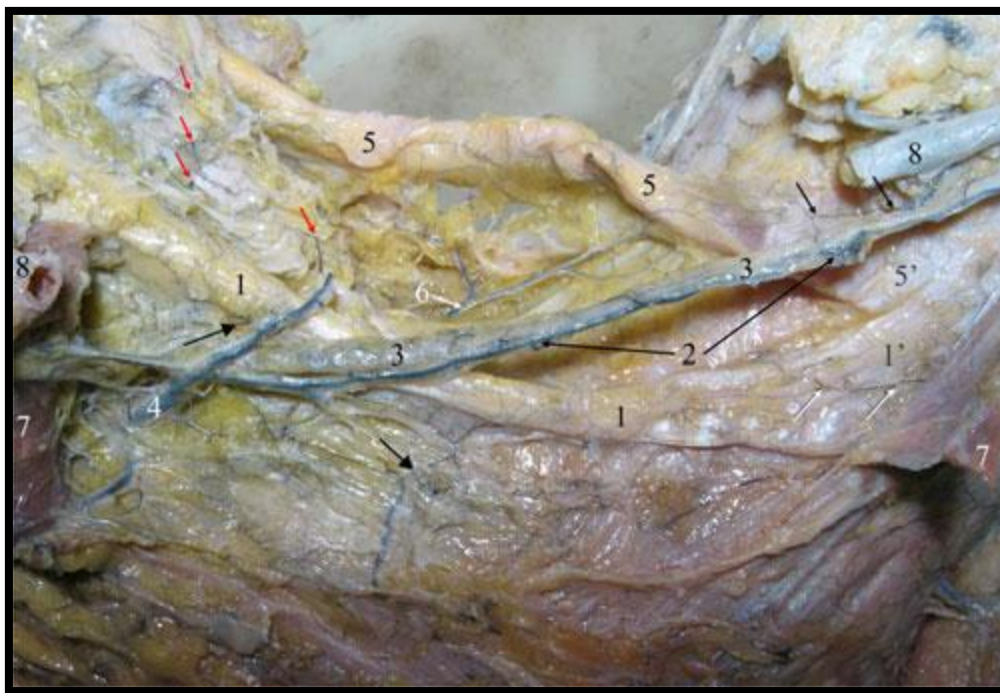


Слика бр. 39: Регенерисана тетива семитендинозуса (HE, 10x)

Регенерисана тетива са униформним колагеним влакнима у таласастој организацији

(Институт за патологију, Медицински факултет, Универзитет у Београду)

На основу ултразвучне и топографске анализе регенерисаних тетива, односно зоне припоја у регији испод зглобне линије (што се доминатно потврдило у случајевим изоловане ресекције тетиве Ст), од посебног значаја је наша анализа васкуларизације у регији *pes anserinus – a* (Слика бр. 40: у сарадњи са Институтом за анатомију Медицинског факултета у Београду)



Слика бр. 40: Кадаверични препарат васкуларне зоне у регији пес ансеринуса

Тетива грацилиса (1) је васкуларизована од две мале гране (*велике стрелице*) које воде порекло од феморалне артерије и од сафенус гране (2) која се спушта из геникуларне артерије. На припоју на пес ансеринусу (1) су мале гране (*мале беле стрелице*) од доње медијалне геникуларне артерије. Ст тетива (5) добија васкуларизацију од једне или две гране (6) од поплитеалне артерије и од артерије сафенус (*мала црна стрелица*) од њеног дела за пес ансеринус (5). Присутни су и бројни мали крвни судови (*мале црвене стрелице*) по типу артеријалне мреже у епитендинеалном фиброзном омотачу уз артерије у околном везивном и мишићном ткиву са обилним анастомозама, обезбеђују перитендинеални васкуларни омотач /сарторијални мишић (7) је исечен и одстрањен, пресечена вена сафена магна (8)/

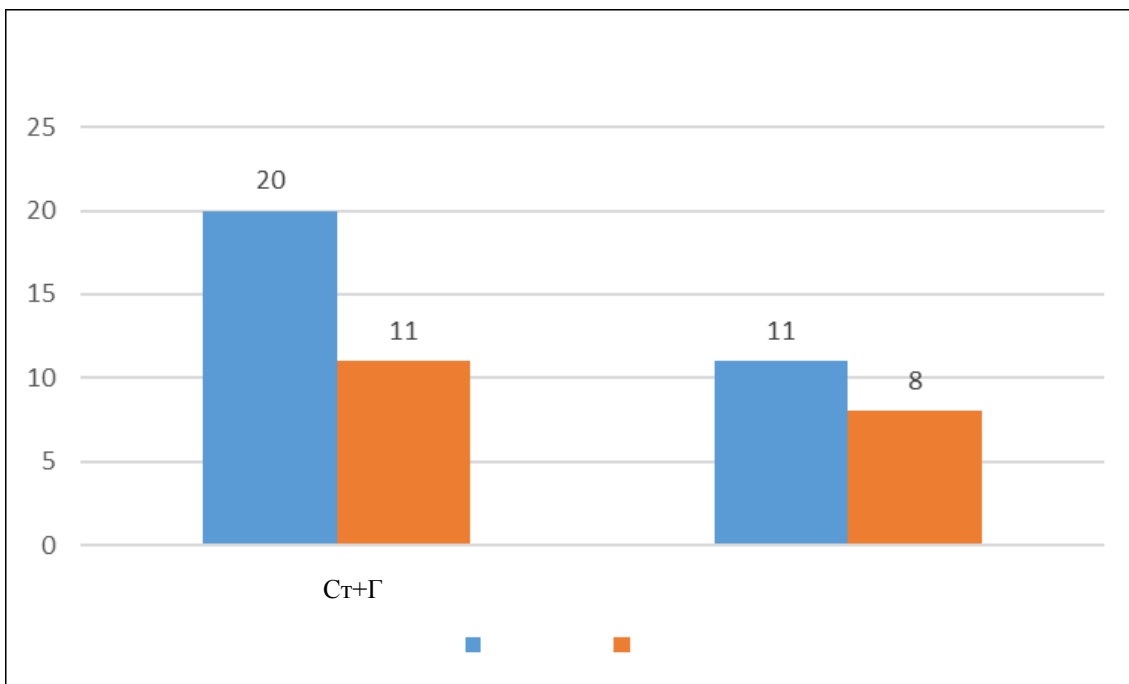
4.2.3.Клиничка анализа

Приликом редовних контролних прегледа код пацијената је праћен и клинички изглед регенерата што је у пракси одговарало налазима на ултразвуку у склопу ресекције једне или обе тетиве. Изврстан пример је приказан на сликама бр. 41 и 42, код пацијента коме је на једном колелу рађена примарна, а ана другом ревизиона реконструкција предње укрштене везе са тетивним аутографтом.

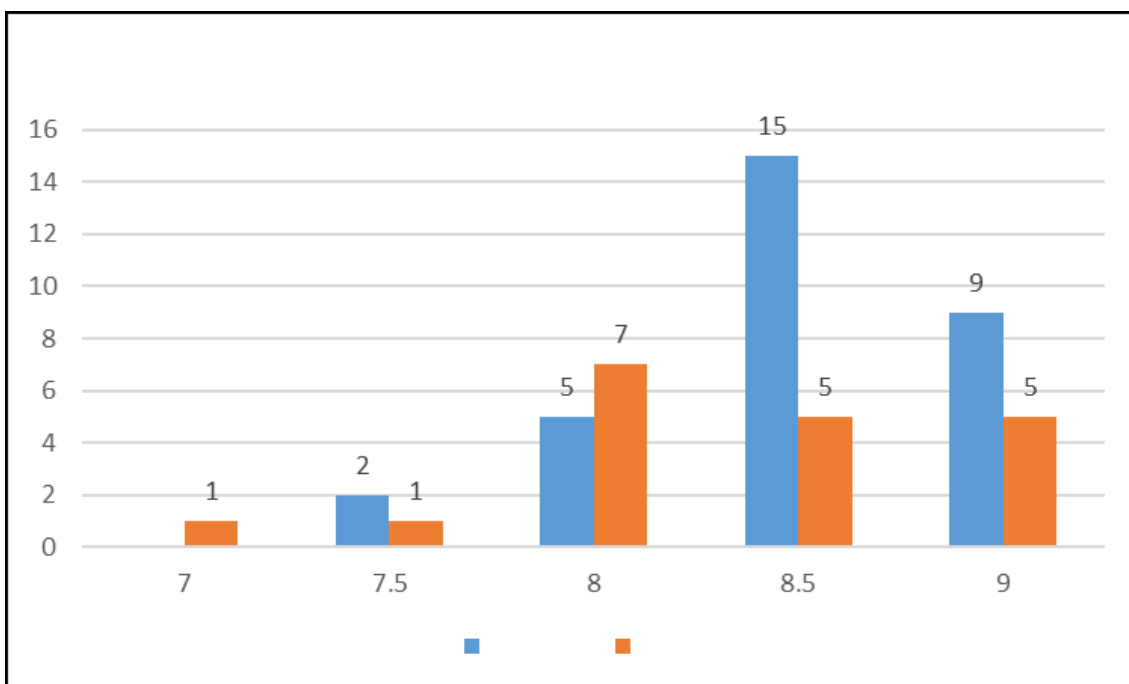


Слике бр. 41 и 42: Клинички изглед регенерисане тетиве семитендинозуса

Код пацијента је учињена реконструкција предње укрштене везе на оба колелу, а на левом колелу и ревизиона хирургија; пуна плава стрелица показује регенерисану тетиву; танка плава стрелица приказује делимичну регенерацију (4 месеца од ревизионе хирургије)



Графикон бр. 4: Избор графта при реконструкцији предње укрштене везе



Графикон бр. 5: Попречни пресек добијеног графта (у mm); дистрибуција према полу

Добијени резултати показују дистрибуцију избора тетивног графта према полу, као и дијаметра графта: код мушкараца доминира попречни пресек од 8.5 mm, а код жена 7 *mm.

4.3.Параметарски и клинички тестови

Интензитет бола, преоперативно и у временским интервалима од 3, 6, 12 и 24 месеца након оперативног лечења је оцењиван на основу Lysholm Knee Scoring скале. С обзиром да се ради о поређењу две групе са истим аутоотрансплантатом, тачније комплекс Ст/Г и/или изоловано Ст, одлучили смо се за удаљено праћење, као и не тако рану контролу како би се омогућило прорастање графта и извођење специфичних клиничких тестова.

Табела бр. 8: Анализа интензитета бола према Lysholm Knee Scoring скали

<i>Интензитет бола</i>	<i>Семитендинозус Грацилис СтГ</i>	<i>Семитендинозус Ст</i>	<i>P</i>
<i>3 месеца</i>			
20 – 25	15	12	<0.01
10 – 15	15	5	
0 – 5	2	1	
<i>6 месеци</i>			
20 – 25	21	14	0.32
10 – 15	10	3	
0 – 5	1	1	
<i>12 месеци</i>			
20 – 25	27	17	0.80
10 – 15	5	1	
0 – 5	0	0	
<i>24 месеца</i>			
20 – 25	28	17	0.82
10 – 15	5	1	
0 – 5	0	0	

Према резултатима у табели, добијена је информација о високо статистички значајној разлици у исходу лечења након 6, 12 и 24 месеца од операције. С обзиром на вредности (0.80 и 0.82) у дугорочном праћењу пацијената очекује се добар исход лечења на основу параметара Lysholm скале.

У наредним табелама (Табела бр. 9 и 10) приказане су варијабле клиничког испитивања, преоперативно, и након 12 и 24 месеца, сходно употреби једне или обе тетиве за аутографт.

Табела бр. 9: Исход лечења након реконструкције ЛЦА – СтГ графт

	Преоперативно	12 месеци	24 месеца	P
<i>IKDC</i>				
A	0	21	26	0.42
B	5	8	4	
C	24	2	1	
D	3	1	1	
<i>Tegner</i>	3 (3 – 5)	7 (4 – 9)	7 (4 – 9)	0.78
<i>Lysholm</i>	64 (\pm 15)	93 (\pm 5)	93 (\pm 5)	0.80
<i>Обим</i>				
<i>натколенице</i>				
<i>Оперисана нога</i>	50 \pm 2	49.5 \pm 2	50.5 \pm 2	0.80
<i>Неоперисана нога</i>	50 \pm 2	50 \pm 2	50 \pm 2	

Табела бр 10: Исход лечења након реконструкције ЛЦА – Ст графт

	преоперативно	12 месеци	24 месеца	P
<i>IKDC</i>				
A	0	13	13	0.12
B	1	4	4	
C	16	1	1	
D	1	0	0	
<i>Tegner</i>	3 (3 – 5)	7 (4 – 9)	7 (4 – 9)	0.70
<i>Lysholm</i>	70 (\pm 10)	95 (\pm 5)	95 (\pm 5)	0.81
<i>Обим</i>				
<i>натколенице</i>				
<i>Оперисана нога</i>	50 \pm 3	50 \pm 2	52 \pm 2	0.80
<i>Неоперисана нога</i>	51 \pm 2	51 \pm 2	51 \pm 2	

На овај начин дошло се до податка о патологији и морбидитету донорског места након ресекције тетива, са уочљивом разликом након узимања само тетиве семитендинозуса за аутографт. Уочена је бржа и квалитетнија рехабилитација

(кроз мерење обима натколенице, као и у Lysholm скали, али без статистичке значајности разлика.

4.4.Компарација две технике феморалне фиксације (транскондиларна или фиксација интерферентним завртњем)

С обзиром на све већи значај и позорност квалитета феморалне фиксације тетивног графта, приказани су и резултати праћења пацијената токо 12 и 24 месеца од реконструкције предње укрштене везе. У материјалу су наведени инструменти фиксације: интерферентни завртањ, односно транскондиларна фиксација: *PLLA Bioabsorbable Screw (Arthrex, Inc) / BioTransfix (Arthrex, Inc)* за фиксацију графта у феморалном коштаном тунелу и *PLLA Bioabsorbable Screw (Arthrex, Inc)* за фиксацију тетивног трансплантата у тибијалном тунелу (Табела бр. 11).

Табела бр. 11: IKDC преоперативно, годину дана и две године након реконструкције LCA у две групе феморалне фиксације (*PLLA интерферентни завртањ; Biotransfix транскондиларна фиксација*)

	IKDC				P
	A	B	C	D	
Преоперативно					0.70
<i>BioTransfix</i>		2	20	3	
<i>PLLA</i>		1	22	2	
12 месеци постоперативно					
<i>BioTransfix</i>	17	6	2	0	0.18
<i>PLLA</i>	17	7	1	0	
24 месеца постоперативно					
<i>BioTransfix</i>	19	6	0	0	0.15
<i>PLLA</i>	20	5	0	0	

p: вредности статистичке разлике између група (хи-квадрат тест)

Упркос постављеној хипотези о предностима транскондиларне феморалне фиксације, наши резултати нису могли да потврде статистички значајну разлику између две технике фиксације тетивног графта у феморалном тунелу.

На клиничком прегледу 12, односно 24 месеца након операције, 3 пацијента у СтГ групи и 8 у Ст групи су имали позитиван *Lachman test*. Такође,

током праћења, у постоперативном периоду *pivot shift test*, је био позитиван код 3 из СтГ и код 4 из Ст групе пацијената.

Табела бр. 12: Евалуација нестабилности клиничким тестовима при употреби једне или обе тетиве за аутографт

<i>Тест</i>	<i>СмГ</i>	<i>Ст</i>	<i>P</i>
<i>Lachman</i> тест			
0 (0 – 2мм)	29	15	0.65
+1 (3 – 5мм)	3	3	
<i>Pivot shift</i> тест			
0	29	14	0.60
+1	3	4	

Иако нисмо добили статистичку значајност, број пацијената са, условно реченом постоперативном нестабилношћу, није занемарљив и захтева допунска испитивања.

Табела бр. 13: Евалуација клиничке стабилности 12 и 24 месеца након операције при употреби две технике феморалне фиксације

	<i>Lachman</i>			<i>P</i>
	-	+	++	
12 месеци постоперативно				
<i>PLLA / BioTransfix</i>	22	3	0	0.23
<i>PLLA / PLLA</i>	22	3	0	
24 месеца постоперативно				
<i>PLLA / BioTransfix</i>	23	2	0	0.20
<i>PLLA / PLLA</i>	22	2	0	
	<i>Pivot shift</i>			
	-	+	++	
12 месеци постоперативно				
<i>PLLA / BioTransfix</i>	22	3	0	0.21
<i>PLLA / PLLA</i>	21	3	1	
24 месеца постоперативно				
<i>PLLA / BioTransfix</i>	23	2	0	0.21
<i>PLLA / PLLA</i>	21	3	1	

p: вредности статистичке разлике између група (хи-квадрат тест)

Занимљивост наведених резултата је у томе што смо код пацијената где је коришћена само тетива семитендинозуса уз фиксацију у коштаним тунелима тибије и фемура са биоресорптивним завртњем, имали лошије клиничке резултате што се може делимично објаснити краћим аутографтом (троструки Ст), и самим тим краћим феморалним тунелом што у овој техници може довести до инсуфицијенције реконструкције. Такође, у свим случајевима смо се користили

транстбијалном техником за постављање феморалног тунела, уз помоћ конвенционалних водича, са потенцијалним тешкоћама при пласирању завртња, као и ексцентрично пласирање шрафа уз већи ризик за оштећење задњег зида тунела. Употребом попречне фиксације омогућава се боље пријањање графта у коштаном тунелу, решава и потенцијално оштећење задњег зида и проблем са дужином феморалног дела тетивног графта.

Није било статистички значајне разлике у обиму покрета између две групе у односу на ресецирану тетиву, као и на врсту фиксације након реконструкције. Након 12 месеци, укупно је 5 пацијената имало дефицит екстензије до 5⁰. Обим покрета се кретао између 148⁰ и 151⁰ код обе групе пацијената. Резултати након 24 месеца показују и побољшање у покретима, такође без статистичке значајности, са измереним вредностима од 151⁰ до 154⁰ степена (Табела бр. 14). Број пацијената са ограничењима у екстензији је смањен на 3.

Табела бр. 14: Обим покрета зглоба колена, годину дана и две године након реконструкције LCA у две групе феморалне фиксације

	Обим покрета, \pm SD	Дефицит екстензије 3 – 5 ⁰	P
12 месеци			
постоперативно			
<i>BioTransfix (CmГ и Cm)</i>	151 \pm 8	2	0.52
<i>PLLA (CmГ и Cm)</i>	148 \pm 7	3	
24 месеца			
постоперативно			
<i>BioTransfix (CmГ и Cm)</i>	154 \pm 9	2	0.65
<i>PLLA (CmГ и Cm)</i>	151 \pm 8	1	

p: Вредности означавају статистичку разлику између поређених група пацијената (ANOVA)

У току двогодишњег праћења, учињена је ревизиона хирургија код једног пацијента (*Cm*, *PLLA*), а осим тога у 6 случајева је рађена допунска хирургија. Имали смо рану инфекцију код једног пацијента, која је лечена артроскопским испирањем уз антибиотску парентералну терапију према антибиограму и поштедом аутографта, те је пацијент остао уврштен у студију. У два наврата рађена је артроскопска хирургија због присуства артрофиброзе и протрузије завртња из тибиијалног тунела у зглоб, као узрока ограничене екстензије

(екстензиони дефицит до 5 степени). Након нове повреде код 3 пацијента је учињена парцијална менисцектомија (једна „bucket handle“ лезија и два хоризонтална расцепа) на медијалном менискусу. Због оштећења хрскавице на медијалном кондилу фемура у једном случају су рађене микрофрактуре.

5. ДИСКУСИЈА

Испитивање је спроведено у Служби за општу ортопедију и трауматологију одраслих Института за ортопедско хируршке болести „Бањица“, у периоду од 2009 до 2011, са минималним постоперативним праћењем пацијената од 24 месеца. Рађена су два истраживања: прво истраживање се односило на регенеративне особине тетива семитендинозуса и грацилиса, уз посебан нагласак на регенерацију тетиве семитендинозуса услед квалитета и техничких могућности истраживања; друго истраживање се односило на квалитет феморалне фиксације тетивног графта, односно предност транскондиларне фиксације („*BioTransfix*“, *Arthrex, Inc.*) у односу на интерферентни завртањ („*PLLA Bioabsorbable srew*“, *Arthrex, Inc.*).

Демографски постоји доминација пацијената мушког пола (56% према 44%, односно 68% према 32%), уз просечну старост од 25.6 (\pm 8.7) година. Код пацијената је бележена њихова тежина и висина (подаци из историје болести на пријему) уз израчунавање ВМІ. Наведени подаци су од значаја сходно резултатима студија где је примећена разлика у дужини тетива и самим тим дијаметру графта код пацијената према полу и сходно томе, избору једне (Ст) или обе тетиве (СтГ) за трансплантат ¹¹¹. Наведено је од значаја не само за квалитет графта већ и за морбидитет донорске регије, као и за потенцијал регенерације (ресекција грацилиса умањује потенцијал регенерације) ¹¹². На основу биолошких параметара у ранијим студијама је закључено да се код жена може очекивати мања дужина и дијаметар тетива те је стога препорука за узимање обе тетиве (СтГ) како би се добио графт промера већег од 7 мм, најмањег биолошки задовољавајућег критеријума за анатомску реконструкцију LCA ^{113,114}. У нашем материјалу нисмо констатовали статистички значајну разлику према полу у величини графта јер смо користили утростручену тетиву семитендинозуса у случају изоловане ресекције са дијаметром у просеку 8mm (7mm – 9mm), односно подвостручени СтГ са просечним дијаметром од 8.5mm (7.5mm – 9.5 mm).

Тетиве семитендинозуса (Ст) и грацилиса (Г) се уобичајено користе као аутотрансплантат при реконструкцији предње укрштене везе (LCA) ⁶. Описан је и већи број предности у односу на друге врсте графтова: једноставнија хируршка техника ресекција тетива, подесна морфолошка својства графта и нижи степен морбидитета донорске регије ⁴¹. Досадашње студије ипак нису дале јасан одговор

да ли је ниво морбидитета значајно нижи у односу на употребу коштано-лигаментарног (ВТВ) графта ^{23, 27, 31}. Такође, поређење исхода лечења након ресекције једне или две тетиве, са једне стране однос употребе две различите врсте феморалне фиксације, нису дали статистички значајне разлике, односно предност једној или другој методи ^{56, 57, 58, 59}. Са друге стране, значајни позитиван исход постоји по питању регенерација тетива, а наведено нам даје право за претпоставку да се приликом ресекције само тетиве семитендинозуса, очекује и мањи морбидитет донорске регије.

У већини случајева, Ст тетива може регенерисати у форму која има морфолошке особине природне тетиве. Cross ⁷⁹ је у студији на 4 пацијента, одабраних методом случајног узорка из групе од 225 пацијената, 6 месеци након реконструкције, потврдио регенерацију ресецираних тетива Ст и Г. Посебно се наглашава да је хватиште новоформираних „неотетива“ постављено на поплитеалној фасцији, односно проксималније у односу на оригинално место инсерције. МР дијагностика је указала на јасне анатомске детаље регенерисане тетиве, од мишићног тела до медијалног аспекта гастрокнемијуса, што је дало основа за претпоставку механизма регенерације како са дисталног ресецираног дела, са једне стране, тако и са самог мишићног тела са друге стране, дуж фасцијалних равни пут поплитеалне јаме. Simonian ⁸⁰ је приказао случајеве три године након ресекције обе тетиве (СтГ) и навео постојање новоформираних тетива код 6 пацијената са хватиштем испод зглобне линије, на основу налаз на МР. Такође, у већини случајева припој Ст је био проксималније на оперисаној у односу на неоперисану страну. МР дијагностиком је одређена површина попречног пресека бицепса, семимебранозуса и сарторијуса и није доказана значајна разлика између оперисаног и неоперисаног екстремитета. Студија Eriksson-a ⁷⁸ и сарадника је обухватила 11 пацијената 6 – 12 месеци након реконструкције и ресекције само Ст али не и тетиве грацилиса. На МР анализи код 8 пацијената потврђена је регенерација тетиве семитендинозуса са хватиштем у скоро анатомској позицији на пес ансеринусу заједно са тетивом грацилиса. Преостала 3 пацијента су имали регенерат који се припојио тетиви семимебранозуса са проксималном позицијом у односу на зглобу линију. Иако нисмо имали техничку могућност МР анализе, резултати у нашој ултразвучној

студији подржавају описану тенденцију о значајно вишем степену регенерације тетиве Ст након изоловане ресекције уз припој испод нивоа зглобне линије. Parandrea⁸¹ је пратила ток регенерације тетиве семитендинозуса ултразвучно код 40 пацијената, праћених током 2 године од операције. У раном постоперативном периоду (3 месеца) регистровано је регенеративно ткиво значајно већег попречног пресека у односу на природну тетиву Ст, а са временом је дошло до прогресивне редукције дебљине ткива ка постепеној промени у ткиво нормалних сонографских тетивних карактеристика. Након 18 месеци, регенерисано ткиво је било веома слично нормалној тетиви по оријентацији колагених влакана, структури, правцу пружања и дебљини тетиве. Сонографска испитивања у нашој студији су потврдила карактер и ток регенерације и диференцијације од хематома, преко хипертрофисане фиброзне структуре као формираној тетиви са правилном оријентацијом колагених влакана. Недостатак нашег испитивања је у немогућности мерења попречног пресека и трансверзалним сонограмима, са прецизнијим информацијама о тетивној регенерацији.

Схема тетивне регенерације након хируршке ресекције још увек није разјашњена и није у потпуности јасно који од механизма репарације омогућавају овај процес: унутрашњи („*intrinsic*“) или спољашњи („*extrinsic*“) фактори. Процес регенерације испитан у нашој студији уз помоћ ултразвучног праћења у правилним временским интервалима, у односу на сличне студије у литератури, потврђују да се на месту дисекције развија фибриларно тетиви слично ткиво. Штавише, сонографија показује и тренд диференцијације на месту донорског дефекта са хипертрофијом тетивног ткива након 3 – 6 месеци од ресекције, да би се након 12 до 18 месеци развила нормална тетивна структура.

У једној проспективној студији инциденца регенерације је износила 75% 6 до 12 месеци након ресекције тетива⁸⁷. Показано је и да је мишић Ст атрофичан, односно мањег попречног дијаметра у односу на неоперисану страну⁹³. У студији⁹² у којој је потрђен ниво регенерације од 83.3%, није било знакова мишићне ретракције, а на хистохемијским препаратима и функционалним тестовима мишића, потврђена је и нормална активност мишићно тетивног комплекса. Судија је потврдила једнаку тензију регенерисане тетиве Ст и тетиве Г, приликом вољне контракције, указујући на функционалан мишићно тетивни

комплекс са добрим механичким особинама. На нашем материјалу, упоређена је могућност регенерације тетива након изоловане ресекције Ст као и заједничке ресекције Ст и Г тетиве. У случају када је само тетива Ст била ресецирана, уз очувану тетиву грацилиса, „неотетива“ се развила у 83.3% случајева, а место припоја је доминантно било испод медијалне зглобне линије (67%). При ресекцији тетива Ст/Г, регенерат семитендинозуса је био уочљив код 15 пацијената (60%), а инсерционо место је било углавном изнад зглобне линије, односно на поплитеалној фасцији, тачније у 9 случајева (60%). Добијени резултати са регенерисаним ткивом које је хистолошки слично контролној тетиви, уз резултате клиничког испитивања који показују минимални дефицит функције мишића задње ложе, су у складу са претходним студијама ⁸¹⁻⁹³. Подаци наше студије су у складу са резултатима студија у којима се регенерисана тетива Ст припаја испод зглобне линије, али проксималније и пре на фасцији гастрокнемијуса него на тибији, за разлику од нативне тетиве Ст ¹¹⁵. Овакав карактер инсерције регенерисане тетиве може нам објаснити зашто се Ст првенствено понаша као мишић флексор, а не флексор и унутрашњи ротатор.

Функционални опоравак тетива СтГ након реконструкције LCA био је предмет истраживања већег броја аутора ^{83,84,85,86}. Иако је показан губитак мишићне снаге задње ложе, већина студија је указала да није било значајних разлика између оперисане и неоперисане стране у постоперативном периоду. Опоравак снаге мишића након њихове ресекције може се објаснити процесом функционалне регенерације тетива и/или компензаторном хипертрофијом преосталих флексора колена. У скорије време, опиане су и морфолошке промене мишићног тела Ст у виду скраћења и атрофије ⁸⁷. Разумевање и разматрање свих наведених параметара има велики практични утицај на селекцију пацијената, начин рехабилитације, могућност поновног искоришћења тетивног графта односно на избор аутотрансплантата ^{97,99,100,116}. Резултати приказани на табелама о исходу лечења након реконструкције LCA (СтГ и Ст графт) управо приказују описано сходно параметрима примењених тестова (IKDC, Tegner, Lysholm) и мерењима обима натколенице, у интервалима преоперативно, и након 12 односно 24 месеца од операције.

Биопсија новостворене тетиве уз имунохистохемијску анализу је најобјективнија потврда регенерације. Сходно наведеном, Eriksson ⁷⁸ је анализирао 6 пацијената код којих је учињена ресекција тетива 7 до 28 месеци пре биопсије. Макроскопски, ткиво је имало облик и изглед нормалне тетиве, уз ограничене зоне ожиљног ткива, што је био јасан доказ да постоји неки облик ткивне регенерације. Ferreti ⁸⁸ је спровео сличну студију са 3 пацијента 6, 24 и 27 месеци након тетивне ресекције. У анализи се наводи да се регенерисана тетива завршава у виду бројних адхезија на фасцији гастрокнемијуса, проксимално и медијално од пес ансеринуса. У нашем материјалу „неотетива“ је иницијално фиброзна структура, али временом поприма бројне карактеристике праве тетиве. Након 6 месеци, створено ткиво је претежно фиброзно са малим бројем снопова колагених влакана. Присутна је и прогресивна капиларна и фибробластна пролиферација. После 2 године, већина новостворених тетива је веома слична структурама пре ресекције, са лонгитудинално оријентисаним колагеним влакнима анатомски одговарајуће оријентације и димензије. Свакако, и даље се уочавају зоне ожиљног ткива са неправилном колагеном оријентацијом, повећаном капиларизацијом и фибробластном пролиферацијом.

У анималним студијама доминира рад Gill-a ⁹⁴ који је анализирао тетивну регенерацију Ст код новозеландских белих зечева. 9 до 12 месеци након тетивне ресекције, регенерација је констатована код 85% животиња. „Неотетива“ је настала од мишићног тела и обновио се и функционални мишићно-тетивни комплекс тестиран изазивањем тетаничке контракције. Место инсерције је било прилично варијабилно и типично лоцирано проксимално и медијално у односу на хваташте оригиналне тетиве, што је констатовано и у хуманој популацији. Perugia ^{117,118} је детаљно пратио процес регенерације пресечених тетива, хистолошки и макроскопски, од почетних до најнапреднијих фаза морфолошке еволуције процеса репарација. Показано је да се потпуно сазревање регенерисаног ткива може постићи једино када је ткиво изложено одговарајућем механичком стресу. Описани резултати подржавају хипотезу да је регенеративно ткиво подвргнуто механичком стресу који је адекватан да подржи матурацију и обнову мишићне снаге и функције, са чиме се слажемо.

У литератури је присутно доста доказа да се регенерација тетива одвија захваљујући бројним унутрашњим факторима: теносиновијална средина обезбеђује како репараторне ћелије, тако и нутритивне факторе за тетивну регенерацију ^{96,100,119}. Феномени регенерације су описани и у радовима DiRaimonod-a ¹²⁰ који су били у прилици да евалуирају перонеус бревис донор тетиве употребљене при тенодези лигамената скочног зглоба; у студији је потврђена хипертрофија донорске тетиве. Потенцијал зарастања пателарног лигамента као донорског места у реконструкцији LCA је такође био предмет истраживања ¹²¹.

Са нашег аспекта, васкуларни сплет око тетива има значајну улогу у механизму и индукцији регенерације и новија студија ¹⁰⁰ показује значај васкуларизације у механизму регенерације. Употреба заобљеног тетивног ножа („*tendon stripper*“) при ресекцији тетива производи униформни тубуларни дефект у везивном и масном ткиву испод фасције лате. Након одстрањења тетиве пуне дужине и дебљине, крварење пресечених тетивних артерија и вена брзо се зауставља контракцијом глатких мишића зидова артерија, док се венско крварење наставља са формирањем угрушака и хематома у претходно формираном тетивном каналу. Хематом садржи високе концентрације фибрина и тромбоцита, ћелијски генерисаних вазоконстрикторних агената и тромбоцитног фактора раста (PDGF) који иницирају локалну инфламаторну реакцију привлачећи неутрофиле, ћелије које ослобађају васкуларни ендотелијални фактор раста (VEGF). За очекивати је да се оштећена васкуларна мрежа обнови у околном везивном ткиву дуж тубуларног простора на месту тетива. Формирани хематом управо представља основу („*scaffold*“) за насељавање мезенхималних стем ћелија (MSC) које започињу пролиферацију фибриобласта и колагена, односно процес унутрашње репарације и регенерације. Матичне ћелије високог пролиферативног потенцијала, изоловане од костне сржи, тетиве, епитендинијума и масног ткива током процеса регенерације, ослобађају велики број фактора раста и индукују процес ангиогенеза. MSC се диференцирају у теноците који су неопходни у синтези колагена у оквиру екстрацелуларног матрикса. MSC продукују хумани фетални тендоспецифични матрикс и факторе диференцијације, који потом активирају ендogene регенеративне процесе тетива. Наредни корак унапређења потврде и механизма регенерације тетива Ст/Г је управо у правцу анализе

садржаја хематома и развијања евентуалних прекурсора чијом инстилацијом можемо убрзати процес регенерације те снизити морбидитет и убрзати рехабилитацију пацијената након реконструкције предње укрштене везе тетивним аутографтом.

Наша анатомска испитивања показују да је васкуларизација околног тетивног ткива добро развијена и може имати кључну улогу у процесу регенерације. Сложили би се да хируршка техника мора бити што поштеднија како би се очувала нормалана васкуларна анатомија у зони ресекције те очекивао процес регенерације. Такође, наша испитивања показују, да уколико се тетива грацилиса сачува, тетива семитендинозуса се регенерише у преко 80% случајева (83.3%), у односу на 60% када је учињена аугментација са тетивом грацилиса. Објашњење би могло бити да се при ресекцији и тетиве грацилиса доприноси оштећењу у оквиру заједничке васкуларне територије уз потенцијални додатни губитак ткива. Са друге стране, присуство нетакнуте тетиве грацилиса може чинити основу, скелу, за усмеравање, подршку и осовину регенерацији „неотетиве“ семитендинозуса. Хируршки поступак у коме се прави инцизија на сарторијалној апонеурози уз одвајање дисталне инсерције тетиве са периостом тибиге, у потпуности оштећује васкуларизацију дисталног дела тетивног хватишта: уколико се пресече и тетива грацилиса, не губи се само потпорна улога ове тетиве у регенерацији, већ и артеријалне гране доње геникуларне артерије, те се зона инсерције у потпуности деваскуларизује. Резултат је у таквом случају стварање ожиљка у зони пропоја без слободног протора за урастање регенерисане тетиве (стога се у ресекцији СтГ регенерат појављује проксимално и завршава на фасцији гастрокнемијуса, за разлику од „неотетиве“ семитендинозуса при једнострукој ресекцији).

Често је цитиран рад Lipscomb¹¹⁰ где је анализирана мишићна снага СтГ две године након реконструкције и није нађен значајнији дефицит на оперисаној ноzi, уз нешто боље резултате уколико је жртвована само једна (Ст) тетива. Yasuda¹¹⁴ и Ohkoshi¹²⁵ су потврдили да нема губитка мишићне снаге на донорском екстремитету 12 месеци након реконструкције LCA. Simonian⁸⁰ је такође констатовао да нема значајније компромитације функције и снаге СтГ упркос њиховој проксималној инсерцији након регенерације. Аутор је међу

првима претпоставио могућност поновног узимања регенерисаних тетива у сврху ревизионе хирургије. Обављено је и више клиничких студија у сврху функционалне евалуације снаге мишића задње ложе након ресекције СтГ у сврху реконструкције LCA али без значајних разлика. Постоје два могућа и логичка објашњења: или се тетиве регенеришу са повратком морфолошких и функционалних карактеристика или је у питању компензаторна хипертрофија преосталих флексора колена.

Могућност поновног узимања регенерисаних тетива у сврху ревизионе или примарне реконструкције LCA описано је у литератури ¹¹⁶ уз подробну ултраструктурну анализу регенерисане тетиве; такође, описана је и употреба регенерата за реконструкцију MPFL ¹⁰⁰. Наше је мишљење да регенерисана тетива није квалитетна и снажна у степену да се може искористити за примарни или ревизиону хирургију LCA, али за мање захтевне реконструкције, показао се као задовољавајући избор.

Последња студија ⁹² указује да се регенерација тетива СтГ свакако дешава о чему треба информисати пацијента што може имати велики утицај на избор графта, нижи морбидитет и квалитет рехабилитације.

Најслабија карика при употреби тетивног аутотрансплантата у реконструкцији предњег укрштеног лигамента није сам графт, већ начин фиксације у коштаном тунелу, што је изузетно вулнерабилно у раном постоперативном периоду ^{56,57,58}. Управо се стабилност фиксације хамстрингс графта у коштаном тунелу сматра примарним лимитирајућим фактором у рехабилитацији. Стога, степен фиксације графта би требало да омогући довољну снагу и отпор на извлачење и распоред тензионих сила као и стабилност приликом цикличног оптерећења ^{60,61}. Са друге стране, неопходно је омогућити рану рехабилитацију и позицију графта у коштаном тунелу док се не постигне хистолошка транзиција у калцификовану хрскавицу на месту коштаног-тетивног споја.

Постоји више начина фиксације графта у коштаном тунелу, а завртањ, метални или од биоресорптивних материјала, је најчешће коришћени. У литератури се описује проширење тунела као релативно честа компликација приликом

коришћења тетивног графта и интерферентног завртња, поготову када су поређени биоресорптивни PLLA и метални завртањ, али су удаљени резултати указали да није било значајнијих разлика у исходу лечења ^{60,62}. До сличних закључака се дошло и анализом нашег материјала, уз радиографску контролу у постоперативном периоду, али се мора приметити да од утицаја на степен увећања тунела нема утицај само врста употребљеног материјала већ и сама хируршка техника (анатомски или транстибијално позиционирае тунела), величина графта, изолована тетива семитендинозуса или аугментација са тетивом грацилиса, прошивени тетивни трансплантат у коштаном тунелу, степен тензионисања и позиционирање при тибидјалној фиксацији као и сам процес рехабилитације. Предност биоресорптивних материјала је што се не морају одтрањивати, водити, а ревизиона хирургија је значајно комфорнија.

Постоје бројне биомеханичке студије у којима се пореде технике фиксације тетивног графта ^{63,65,67,68}. У интраартикуларном моделу са овчијим тетивним графтом испитиваним након 6 недеља од фиксације, добијени су резултати о квалитетнијим биомеханичким карактеристикама при употреби попречне, транскондиларне фиксације у односу на интерферентни завртањ ⁶⁷. Између 9 различитих имплантата за феморалну фиксацију на свињском моделу, транскондиларни метод је дао најбоље резултате при реконструкцији LCA са удвострученим тетивним графтом ⁶². Harilainen је у проспективној рандомизованој студији поредио Transfix феморалну фиксацију са интерферентним завртњем и није показана статистички значајна разлика, односно предност наведених техника и имплантата ^{68,72}. Rose са сарадницима је оборио сопствену хипотезу да техника трансфиксације омогућава мањи лаксцитет и тиме бољи клинички исход лечења у поређењу са биоресорптивним интерферентним завртњем ¹²⁸. Интересантна је и информација о економској слици употребљених имплантата са значајном разликом између биоресорптивних транскондиларних и интерферентних система у корист завртња. Такође, мора се имати у виду да је клиничка ефикасност већине имплантата на тржишти у даље недоказана и поставља се питање да ли се биомеханичке карактеристике из анималних или лабораторијских услова могу у потпуности применити и на хуману популацију и довести до мерљивих побољшања у исходу лечења.

На нашем материјалу није уочена статистички значајна разлика у клиничким параметрима код две врсте фиксације: *PLLA Bioabsorbable screw* / *BioTransfixu* феморалном коштаном тунелу, како по типу врсте фиксације тако и у различитим тестовима између група (Lysholm, Tegner, IKDC), али је свакако постигнуто значајно побољшање тегоба и функције након реконструктивне процедуре.

Показан је капацитет ултразвучне дијагностике у ортопедској хирургији: економски прихватљивија процедура у односу на МР, лакше доступна и могућност едукације је мање захтевна. Са друге стране, остаје квалитет интерпретатора као и техничких услова (квалитет и јачина сонде и репродукције). Магнетна резонанца обезбеђује валиднији резултат и ограниченост употребе у овој студији представља битан недостатак. Ипак, сазнања о регенерацији добијена на основу ултразвучног праћења, представљају основ за наставак истраживања и даље профилисање регенерата: прецизно место припоја, попречни пресек, динамичка испитивања, диференцијацију тетиве грацилиса од тетиве семитендинозуса...

Поред клиничких и функционалних тестова чији су резултати анализирани, ограничење у студији је одсуство употребе кинетичких апарата (КТ-1000 или КТ-2000) као објективних показатеља степен отклона (предњег померања), односно нестабилности колена.

6. ЗАКЉУЧАК

У складу са постављеним циљевима овог истраживања, а на основу добијених резултата, могу се извести следећи закључци:

1. Тетива семитендинозуса (и грацилиса) се може регенерисати након ресекције пуне дебљине и дужине у припреми графта за реконструкцију предње укрштене везе и то у већем степену уколико је очувана тетива грацилиса.
2. У случају изоловане ресекције тетиве семитендинозуса, ниво регенерације је испод зглобне линије у нивоу анатомског пропоја на пес ансеринусу
3. Регенерисана тетива има морфолошке и хистолошке карактеристике нативне тетиве како на ултразвучном и клиничком прегледу, тако и у оријентацији колагених влакана, распореду фиброцита и развоју нових крвних судова.
4. На основу функционалних клиничких и параметарских тестова не исказује се губитак мишићне снаге након ресекције, али се наглашава недостатак студије у одсуству објективних изокинетичких тестова снаге мишића и функционалности регенерата.
5. Постоји могућност поновног коришћења регенарата, уз ограничења по питању карактера и квалитета, односно биомеханичких параметера приликом поновне употребе у реконструктивној хирургији; свакако не треба изгубити из вида овај потенцијал за мање захтевне реконструктивне процедуре.
6. Квалитет транскондиларне фиксације у односу на интерферентни завртањ не обезбеђује боље перформансе у истим условима рехабилитације, независно од употребе графта изоловане тетиве семитендинозуса или уз аугментацију са тетивом грацилиса.
7. Прецизном хируршком техником, припремом троструког/четвороструког графта изоловане тетиве семитендинозуса, без обзира на начин фиксације у феморалном коштаном тунелу, обезбеђује се успешан исход лечења након реконструкције предње укрштене везе уз велики потенцијал регенерације са морфолошким и биолошким карактеристика сличним нативној тетиви.

8. Познавање феномена регенерације мора се представити пацијенту што доприноси доношењу одлуке о избору графта и технике реконструкције, уз антропометријске параметре који могу одредити начин хируршког лечења. Могућност поновне ресекције регенерата („неотетиве“) у новим реконструктивним или чак ревизионим процедурама даје предност употреби тетивног аутографта у артроскопски асистираној хирургији зглоба колена.

7. ЛИТЕРАТУРА

7.1. Одабрани текстови

Streich AN, Reichenbacher S, Barie A, Buchner M, Schmitt H. Long-term outcome of anterior cruciate ligament reconstruction with an autologous four-strand semitendinosus tendon autograft. *Int Orthop*.2013;37:279–84.

Eriksson K, Larsson H, Wredmark T, Hamberg P. Semitendinosus tendon regeneration after harvesting for ACL reconstruction. A prospective MRI study. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*. 1999; 7: 220–5.

Eriksson K, Hamberg P, Jansson E, Larsson H, Shalabi A, Wredmark T. Semitendinosus muscle in anterior cruciate ligament surgery: morphology and function. *Arthroscopy*. 2001;17: 808–17.

Eriksson K, Kindblom LG, Hamberg P, Larsson H, Wredmark T. The semitendinosus tendon regenerates after resection. A morphologic and MRI analysis in 6 patients after resection for anterior cruciate ligament reconstruction. *Acta Orthop Scand*. 2001; 72: 379–84.

Irie K, Tomatsu T. Atrophy of semitendinosus and gracilis and flexor mechanism function after hamstring tendon harvest for anterior cruciate ligament reconstruction. *Orthopedics*. 2002; 25: 491–5.

Hioki S, Fukubayashi T, Ikeda K, Niitsu M, Ochiai N. Effect of harvesting the hamstrings tendon for anterior cruciate ligament reconstruction on the morphology and movement of the hamstrings muscle: a novel MRI technique. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*. 2003; 11: 223–7.

Barenus B, Webster KE, McClelland J, Feller JA. Hamstring tendon anterior cruciate ligament reconstruction: does gracilis tendon harvest matter? *Int Orthop*. 2013; 37: 207–12.

Nakamae A, Ochi M, Deie M, Adachi N. Unsuccessful regeneration of the semitendinosus tendon harvested for anterior cruciate ligament reconstruction: report of two cases. *Orthop Traumatol Surg Res*.2012; 98: 932–5

Ferretti A, Conteduca F, Morelli F, Masi V. Regeneration of the semitendinosus tendon after its use in anterior cruciate ligament reconstruction. A histologic study of three cases. *Am J Sports Med*. 2002; 30: 204–7.

Gill S, Turner M, Battaglia T, Leis H. Semitendinosus regrowth: biochemical, ultrastructural and physiological characterisation of the regenerated tendon. *Am J Sports Med*. 2004; 32: 1173–81.

Carafino B, Fulkerson J. Medial hamstrings tendon regeneration following harvest for anterior cruciate ligament reconstruction: fact, myth and clinical implication. *Arthroscopy*. 2005; 21: 1257–64.

Nikolaou VS, Efstathopoulos N, Wredmark T. Hamstring tendons regeneration after ACL reconstruction: an overview. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*. 2007; 15: 153–60.

Papandrea P, Vulpiani MC, Ferretti A, Conteduca F. Regeneration of the semitendinosus tendon harvested for anterior cruciate ligament reconstruction. Evaluation using ultrasonography. *Am J Sports Med*.2000; 28: 556–61.

Tadokoro K, Matsui N, Yagi M, Kuroda R, Kurosaka M, Yoshiya S. Evaluation of hamstring strength and tendon regrowth after harvesting for anterior cruciate ligament reconstruction. *Am J Sports Med*. 2004; 32: 1644–50.

Thaker H, Sharma AK. Engaging stem cells for customized tendon regeneration. *Stem Cells Int*. 2012; 2012: 1–12.

Yoshiya S, Matsui N, Matsumoto A, Kuroda R, Lee S, Kurosaka M. Revision anterior cruciate ligament reconstruction using the regenerated semitendinosus tendon: analysis of ultrastructure of the regenerated tendon. *Arthroscopy*. 2004; 20: 532–5.

Stevanović V, Blagojević Z, Petković A, Glišić M, Sopta J, Nikolić V, Milisavljević M. Semitendinosus tendon regeneration after anterior cruciate ligament reconstruction: can we use it twice? *Int Orthop*. 2013 Dec; 37(12): 2475–81.

Janssen R, van der Velden M, Pasmans H, Sala H. Regeneration of hamstring tendons after anterior cruciate ligament reconstruction. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*. 2013; 21: 898 – 905.

Suijkerbuijk M, Reijman M, Lodewijks S, Punt j, Meuffels D. Hamstring tendon regeneration after Harvesting: a systematic review. 2015: 43; 2591 – 8.

7.2. Референце

1. Gianotti SM, Marshall SW, Hume PA, et al. Incidence of anterior cruciate ligament injury and other knee ligament injuries: a national population-based study. *J Sci Med Sport* 2009; 12: 622 – 7.
2. Fu FH, van Eck CF, Tashman S, et al. Anatomic anterior cruciate ligament reconstruction: a changing paradigm. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 2015; 23: 640 – 8.
3. Shea KG, Carey JL, Richmond J, et al. The American Academy of Orthopaedic Surgeons evidence-based guideline on management of anterior cruciate ligament injuries. *J Bone Joint Surg Am* 2015; 97: 672 – 4.
4. Meuffels DE, Favejee MM, Vissers MM, et al. Ten-year follow-up study comparing conservative versus operative treatment of anterior cruciate ligament ruptures. A matched-pair analysis of high level athletes. *Br J Sports Med* 2009; 43: 347 – 51.
5. Ajuied A, Wong F, Smith C, et al. Anterior cruciate ligament injury and radiologic progression of knee osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis. *Am J Sports Med* 2014; 42: 2242 – 52.
6. Irarrazaval S, Kurosaka M, Cohen M et al. Anterior cruciate ligament reconstruction. *JISAKOS* 2016; 1: 38 – 52.
7. Murawski CD, Wolf MR, Araki D, et al. Anatomic anterior cruciate ligament reconstruction: current concepts and future perspective. *Cartilage* 2013; 4: 27S–37S.
8. Girgis FG, Marshall JL, Monajem A. The cruciate ligaments of the knee joint. Anatomical, functional and experimental analysis. *Clin Orthop Relat Res* 1975; 106: 216 – 31.
9. Shelbourne KD, Nitz P. Accelerated rehabilitation after anterior cruciate ligament reconstruction. *Am J Sports Med* 1990; 18: 292 – 9.
10. Dandy DO, Flanagan JP, Steenmeyer V. Arthroscopy and the management of the ruptured anterior cruciate ligament. *Clin Orthop Relat Res.* 1982; 167: 43 – 9.
11. Fu FH, Schulte KR. Anterior cruciate ligament surgery 1996. State of the art? *Clin Orthop Relat Res.* 1996; 325: 19 – 24.
12. Voigt C, Schönaich M, Lill H. Anterior cruciate ligament reconstruction: state of the art. *Eur J Trauma* 2006; 32: 332 – 9.
13. Tegner Y, Lysholm J. Rating systems in the evaluation of knee ligament injuries. *Clin Orthop Relat Res* 1985; 198: 43 – 9.

14. Lysholm J, Gillquist J. Evaluation of knee ligament surgery results with special emphasis on use of a scoring scale. *Am J Sports Med* 1982; 10: 150 – 4.
15. Noyes FR, Butler DL, Grood ES, et al. Biomechanical analysis of human ligament grafts used in knee-ligament repairs and reconstructions. *J Bone Joint Surg Am* 1984; 66: 344 – 52.
16. Hewett TE, Myer GD, Ford KR et al. Biomechanical measures of neuromuscular control and valgus loading of the knee predict anterior cruciate ligament risk in female athletes: a prospective study. *Am J Sports Med* 2005; 33: 492 – 501.
17. Daniel DM, Stone ML, Dobson BE, et al. Fate of the ACL-injured patient. A prospective outcome study. *Am J Sports Med* 1994; 22: 632 – 44.
18. Rodeo SA, Arnoczky SP, Torzilli PA, et al. Tendon-healing in a bone tunnel. A biomechanical and histological study in the dog. *J Bone Joint Surg Am* 1993;75: 1795 – 803.
19. Hewett TE, Lindenfeld TN, Riccobene JV, et al. The effect of neuromuscular training on the incidence of knee injury in female athletes. A prospective study. *Am J Sports Med* 1999; 27: 699 – 706.
20. Butler DL, Noyes FR, Grood ES. Ligamentous restraints to anterior-posterior drawer in the human knee. A biomechanical study. *J Bone Joint Surg Am* 1980; 62: 259 – 70.
21. Anderson AF, Snyder RB, Lipscomb AB. Anterior cruciate ligament reconstruction. A prospective randomized study of three surgical methods. *Am J Sports Med* 2001; 29: 272 – 9.
22. Aglietti P, Giron F, Buzzi R, et al. Anterior cruciate ligament reconstruction: bone–patellar tendon–bone compared with double semitendinosus and gracilis tendon grafts: a prospective, randomized clinical trial. *J Bone Joint Surg Am*. 2004; 86: 2143 – 55.
23. Biau DJ, Katsahian S, Kartus J, et al. Patellar tendon versus hamstring tendon autografts for reconstructing the anterior cruciate ligament: a meta-analysis based on individual patient data. *Am J Sports Med*. 2009;37(12):2470-2478
24. Aune AK, Holm I, Risberg MA, et al. Four-strand hamstring tendon autograft compared with patellar tendon-bone autograft for anterior cruciate ligament reconstruction: a randomized study with two-year follow-up. *Am J Sports Med*. 2001; 29: 722 – 28.
25. Hamner DL, Brown CH, Steiner ME, Hecker AT, Hayes WC. Hamstring tendon grafts for reconstruction of the anterior cruciate ligament: biomechanical evaluation of the use of multiple strands and tensioning techniques. *J Bone Joint Surg Am*. 1999; 81: 549 – 57.

26. Blagojević Z, Stevanović V, Radulović N, Kadija M. Rigid–Fix pins fiksacija i plastika prednjeg ukrštenog ligamenta – LCA semitendinosus / gracilis autograftom. *Acta Chir Iugos* 2005; 52: 81 – 6.
27. Holm I, Oiestad BE, Risberg MA, Aune AK. No difference in knee function or prevalence of osteoarthritis after reconstruction of the anterior cruciate ligament with 4-strand hamstring autograft versus patellar tendon-bone autograft: a randomized study with 10-year follow-up. *Am J Sports Med.* 2010; 38: 448 – 54.
28. Liden M, Ejerhed L, Sernert N, et al. Patellar tendon or semitendinosus tendon autografts for anterior cruciate ligament reconstruction: a prospective, randomized study with a 7-year follow-up. *Am J Sports Med.* 2007; 35: 740 – 8.
29. Pinczewski LA, Lyman J, Salmon LJ, et al. A 10-year comparison of anterior cruciate ligament reconstructions with hamstring tendon and patellar tendon autograft: a controlled, prospective trial. *Am J Sports Med.* 2007; 35: 564 – 74.
30. Poolman RW, Abouali JA, Conter HJ, Bhandari M. Overlapping systematic reviews of anterior cruciate ligament reconstruction comparing hamstring autograft with bone-patellar tendon-bone autograft: why are they different? *J Bone Joint Surg Am.* 2007; 89: 1542 – 52.
31. Spindler KP, Kuhn JE, Freedman KB, et al. Anterior cruciate ligament reconstruction autograft choice: bone-tendon-bone versus hamstring: does it really matter? A systematic review. *Am J Sports Med.* 2004; 32: 1986 – 95.
32. Benjaminse A, Gokeler A, van der Schans CP. Clinical diagnosis of an anterior cruciate ligament rupture: a meta-analysis. *J Orthop Sports Phys Ther* 2006; 36: 267 – 88.
33. van Eck CF, van den Bekerom MPJ, Fu FH, et al. Methods to diagnose acute anterior cruciate ligament rupture: a meta-analysis of physical examinations with and without anaesthesia. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 2013;21:1895–903.
34. Hoshino Y, Araujo P, Ahldén M, et al. Standardized pivot shift test improves measurement accuracy. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 2012; 20: 732 – 6.
35. van Eck CF, Loopik M, van den Bekerom MP, et al. Methods to diagnose acute anterior cruciate ligament rupture: a meta-analysis of instrumented knee laxity tests. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 2013;21:1989 – 97.
36. Aglietti P, Giron F, Losco M, et al. Comparison between single-and double-bundle anterior cruciate ligament reconstruction: a prospective, randomized, single-blinded clinical trial. *Am J Sports Med* 2010;38:25–34

37. Raviraj A, Anand A, Kodikal G, et al. A comparison of early and delayed arthroscopically-assisted reconstruction of the anterior cruciate ligament using hamstring autograft. *J Bone Joint Surg Br* 2010;92:521–6.
38. Järvelä T, Moisala A-S, Sihvonen R, et al. Double-bundle anterior cruciate ligament reconstruction using hamstring autografts and bioabsorbable interference screw fixation: prospective, randomized, clinical study with 2-year results. *Am J Sports Med* 2008; 36:290–7.
39. Laxdal G, Kartus J, Ejerhed L, et al. Outcome and risk factors after anterior cruciate ligament reconstruction: a follow up study of 948 patients. *Arthroscopy* 2005; 21: 958 – 64.
40. vanEck CF, Lesniak BP, Schreiber VM, et al. Anatomic single –and double-bundle anterior cruciate ligament reconstruction flowchart. *Arthroscopy* 2010; 26: 258 – 68.
41. Steiner ME, Hecker AT, Brown CH, et al. Anterior cruciate ligament graft fixation. Comparasion of hamstring and patellar tendon grafts. *Am J Sports Med* 1994; 22: 240 – 6.
42. Adam F, pape D, Schiel K, et al. Biomechanical properties of patellar and hamstring graft tibial fixation techniques in anterior cruciate ligament reconstruction: experimental study with roentgen stereometric analysis. *Am J Sports Med* 2004; 32: 71 – 8.
43. Zantop T, Diermann N, Schumacher T, et al. Anatomical and nonanatomical double-bundle anterior cruciate ligament reconstruction: importance of femoral tunnel location on knee kinematics. *Am J Sports Med* 2008; 36: 678 – 85.
44. McConkey MO, Amendola A, Ramme AJ, et al. Arthroscopic agreement among surgeons on anterior cruciate ligament tunnel placement. *Am J Sports Med* 2012; 40: 2737 – 46.
45. Robin BN, Jani SS, Marvil SC, et al. Advantages and disadvantages of transtibial, anteromedial portal, and outside-in femoral tunnel drilling in single-bundle anterior cruciate ligament reconstruction: a systematic review. *Arthroscopy* 2015; 31: 1412 – 7.
46. Ellman MB, Sherman SL, Forsythe B, et al. Return to play following anterior cruciate ligament reconstruction. *J Am Acad Orthop Surg* 2015; 23:283 –96.
47. Hay Groves E. Operation for the repair of crucial ligaments. *Lancet* 1917; 2: 674 – 5.
48. Matic A, Petrovic-Savic S, Ristic B, Stevanovic V, Devedzic G. Infrared assesment of knee instability in ACL deficient patients. *Int Orthop* 2016; 40: 385 – 91.
49. Wittstein JR, Wilson JB, Moorman CT. Complications related to hamstring tendon harvest. *Oper tech Sports Med*, 2006: 14: 15 – 9.

50. Pagnani MJ, Warner JJ, O'Brien SJ, Warren RF. *Anatomic considerations in harvesting the semitendinosus and gracilis tendons and technique of harvest. Am J Sports Med* 1993; 21: 565 – 71.
51. Reina N, Abbo O, Gomez-Brouchet A, Chiron P, Moscovic J, Laffosse JM. *Anatomy of the bands of the hamstrings tendon: How can we improve harvest quality? Knee* 20; 2013: 90 – 5.
52. Charalambous CP, Kwaees TA. *Anatomical considerations in hamstring tendon harvesting for anterior cruciate ligament reconstruction. Muscle, Ligaments and Tendon Journal*, 2012; 2: 253 – 7.
53. Magnussen RA, Lawrence JTR, West RL, et al. *Graft size and patient age are predictors of early revision after anterior cruciate ligament reconstruction with hamstring autograft. Arthroscopy* 2012; 28: 526 – 31.
54. Beyzadeoglu T, Akgun U, Tasdelen N, et al. *Prediction of semitendinosus and gracilis autograft sizes for ACL reconstruction. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 2012; 20: 1293 – 7.
55. Galanis N, Savvidis M, Tsifountoudis I, et al. *Correlation between semitendinosus and gracilis tendon cross-sectional area determined using ultrasound, magnetic resonance imaging and intraoperative tendon measurements. J Electromyography and Kinesiology*, 2016 (26): 44 – 5
56. Colvin A, Sharma C, Parides M, et al. *What is the best femoral fixation of hamstring autografts in anterior cruciate ligament reconstruction? A meta-analysis. Clin Orthop Relat Res* 2011; 469: 1075 – 81.
57. Saccomanno MF, Shin JJ, Mascarenhas R, et al. *Clinical and functional outcomes after anterior cruciate ligament reconstruction using cortical button fixation versus transfemoral suspensory fixation: a systematic review of randomized controlled trials. Arthroscopy* 2014; 30: 1491 – 8.
58. Baumfeld JA, Diduch DR, Rubino LJ, et al. *Tunnel widening following anterior cruciate ligament reconstruction using hamstring autograft: a comparison between double cross-pin and suspensory graft fixation. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 2008; 16: 1108 – 13.
59. Frosch S, Rittstieg A, Bakarek P et al. *Bioabsorbable interference screw versus bioabsorbable cross pins: influence of femoral graft fixation on the clinical outcome after ACL reconstruction. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 2011; 1789 – 95.
60. Caborn DNM, Nyland J, Selby J, et al. *Biomechanical testing of hamstring graft tibial tunnel fixation with bioabsorbable interference screws. Arthroscopy* 2003; 19: 991 – 6.

61. Arneja S, McConkey MO, Mulpuri K, et al. Graft tensioning in anterior cruciate ligament reconstruction: a systematic review of randomized controlled trials. *Arthroscopy* 2009; 25: 200 – 7.
62. Ahmad CS, Gardner TR, Groh M, Arnouk J, Levine WN. Mechanical properties of soft tissue femoral fixation devices for anterior cruciate ligament reconstruction. *Am J Sports Med* 2004; 32: 635 – 40.
63. Ahn JH, Park JS, Lee YS, Cho YJ. Femoral bioabsorbable cross-pin fixation in anterior cruciate ligament reconstruction. *Arthroscopy* 2007; 23: 1093 – 9.
64. Antonogiannakis E, Yiannakopoulos CK, Hiotis I, et al. Arthroscopic anterior cruciate ligament reconstruction using quadriceps tendon autograft and bioabsorbable cross-pin fixation. *Arthroscopy*. 2005; 21: 894 – 9.
65. Asik M, Sen C, Tuncay I et al. The mid- to long term results of the anterior cruciate ligament reconstruction with hamstring tendons using Transfix technique. *Knee Surg SportsTraumatol Arthrosc* 2007; 15: 965 – 72.
66. Brand JC Jr, Nyland J, Caborn DN et al. Soft-tissue interference fixation: bioabsorbable screw versus metal screw. *Arthroscopy*. 2005; 21: 911 – 6.
67. Brand J Jr, Weiler A, Caborn DN, et al. Graft fixation in cruciate ligament reconstruction. *Am J Sports Med*. 2000; 28: 761 – 74.
68. Harilainen A, Sandelin J, Jansson K. Cross-pin femoral fixation versus metal interference screw fixation in anterior cruciate ligament reconstruction with hamstring tendons: results of a controlled prospective, randomized study with 2-year follow-up. *Arthroscopy*. 2005; 21: 25 – 33.
69. Harvey A, Thomas NP, Amis AA. Fixation of the graft in reconstruction of the anterior cruciate ligament. *J Bone Joint Surg Br*. 2005; 87: 593 – 603.
70. Wilcox JF, Gross JA, Sibel R et al. Anterior cruciate ligament reconstruction with hamstring tendons and cross-pin femoral fixation compared with patellar tendon autografts. *Arthroscopy*. 2005; 21: 1186 – 92.
71. Wolf EM. Semitendinosis and gracilis anterior cruciate ligament reconstruction using the TransFix technique. *Tech Orthop*. 1998; 13: 329 – 36.
72. Harilainen A, Sandelin J. A prospective comparasion of 3 hamstring ACL fixation devices – Rigidfix, BioScrew and Intrafix – randomized into 4 groups with 2 years follow up. *Am J Sports Med*. 2009; 37: 699 – 706.
73. Austin JC, Phornphutkul C, Wojtys EM. Loss of knee extension after anterior cruciate ligament reconstruction: effects of knee position and graft tensioning. *J Bone Joint Surg Am* 2007; 89: 1565 – 74.

74. Milankov M, Miljković N, Savić D. Anterior cruciate ligament reconstruction using compresses bone-hamstring-bone graft. *Arthroscopy*. 2007; 23: 442.
75. Woo SL, Maynard J, Butler D et al. Ligament,tendon and joint capsule insertions to bone. *AAOS*; 1994: 129 – 66.
76. Liu SH, Panossian V, al-Shaikh R et al. Morphology and matrix composition during early tendon to bone healing. *Clin Orthop* 1997; 339: 253 – 60.
77. Petersen W, Laprell H. Insertions of autologous tendon grafts to the bone: a histological and immunohistochemical study of hamstring and patellar tendon grafts. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 2000; 8: 26 – 31.
78. Eriksson K, Kindblom LG, Hamberg P, et al. The semitendinosus tendon regenerates after resection. A morphologic and MRI analysis in 6 patients after resection for anterior cruciate ligament reconstruction. *Acta Orthop. Scand*. 2001; 72: 379 – 84.
79. Cross MJ, Roger G, Kujawa P, Anderson IF. Regeneration of the semitendinosus and gracilis tendons following their transection for repair of the anterior cruciate ligament. *Am. J. Sports Med*. 1992; 20: 221 – 3.
80. Simonian PT, Harrison SD, Cooley VJ, et al. Assessment of morbidity of semitendinosus and gracilis tendon harvest for ACL reconstruction. *Am. J. Knee Surg*. 1997; 10: 54 – 9.
81. Papandrea P, Vulpiani MC, Ferretti A, Conteduca F. Regeneration of the semitendinosus tendon harvested for anterior cruciate ligament reconstruction. Evaluation using ultrasonography. *Am. J. Sports Med*. 2000; 28: 556 – 61.
82. Fornage B, Rifkin MD. Ultrasound examination of tendons. *Radiol. Clin. North. Am*. 1988; 26: 87 – 107.
83. Ardern CL, Webster KE, Taylor NF et al. Hamstring strength recovery after hamstring tendon harvest for anterior cruciate ligament reconstruction: a comparasion between graft types. *Arthroscopy* 2010; 26: 46 – 9.
84. Burks RT, Crim J, Fink BP et al. The effects of semitendinosus and gracilis harvest in anterior cruciate ligament reconstruction. *Arthroscopy* 2005; 21: 1177 – 85.
85. Choi JY, Ha JK, Kim YW et al. Relationships among tendon regeneration on MRI, flexor strength and functional performance after anterior cruciate ligament reconstruction with hamstring autograft. *Am J Sports Med* 2012; 40: 152 – 62.
86. Ahlen M, Lidén M, Bovaller A et al. Bilateral magnetic resonance imaging and finctional assesment of semitendinosus and gracilis tendons a minimum of 6 years after ipsilateral harvest for anterior cruciate ligament reconstruction. *Am J Sports Med* 2012; 40: 1735 – 42.

87. Eriksson K, Larsson H, Wredmark T, Hamberg P. Semitendinosus tendon regeneration after harvesting for ACL reconstruction. A prospective MRI study. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 1999; 7: 220 – 5.
88. Ferretti A, Conteduca F, Morelli F, Masi V. Regeneration of the semitendinosus tendon after its use in anterior cruciate ligament reconstruction. A histologic study of three cases. *Am J Sports Med* 2002; 30: 204 – 7.
89. Hioki S, Fukubayashi T, Ikeda K et al. Effect of harvesting the hamstrings tendon for anterior cruciate ligament reconstruction on the morphology and movement of the hamstrings muscle: a novel MRI technique. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 2003; 11: 223 – 7.
90. Okahashi K, Sugimoto K, Iwan M et al. Regeneration of the hamstrings tendons after harvesting for arthroscopic anterior cruciate ligament reconstruction: a histological study in 11 patients. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 2006; 14: 542 – 5.
91. Tadokoro K, Matsui N, Yagi M, Kuroda R, Kurosaka M, Yoshiya S. Evaluation of hamstring strength and tendon regrowth after harvesting for anterior cruciate ligament reconstruction. *Am. J. Sports Med.* 2004; 32: 1644 – 50.
92. Janssen R, van der Velden M, Pasmans H, Sala H. Regeneration of hamstring tendons after anterior cruciate ligament reconstruction. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2013; 21: 898-905.
93. Eriksson K, Hamberg P, Jansson E, Larsson H, Shalabi A, Wredmark T. Semitendinosus muscle in anterior cruciate ligament surgery: morphology and function. *Arthroscopy* 2001; 17: 808 – 17
94. Gill S, Turner M, Battaglia T, Leis H. Semitendinosus regrowth: biochemical, ultrastructural and physiological characterisation of the regenerated tendon. *Am. J. Sports Med.* 2004;32: 1173 – 81.
95. Rispoli DM, Sanders TG, Miller MD, Morrison WB. Magnetic resonance imaging at different time periods following hamstring harvest for anterior cruciate ligament reconstruction. *Arthroscopy* 2001; 17: 2 – 8.
96. Turhan AU, Kerimoglu S, Dogru A, Aydin H, Yulug E. Tendon regeneration: an anatomical and histological study in sheep. *Knee Surg. Sports Traumatol. Arthrosc.* 2004; 12(5): 406 –10.
97. Jarvinen TL, Jarvinen TA, Penttila T, Harilainen A, Sandelin J, Paakkala T. Failed regrowth of the harvested semitendinosus tendon: a rare complication of tendon harvest after anterior cruciate ligament reconstruction. *Arthroscopy* 2003; 19(4): E31

98. Williams GN, Snyder-Mackler L, Barrance PJ, Axe MJ, Buchanan TS. Muscle and tendon morphology after reconstruction of the anterior cruciate ligament with autologous semitendinosus-gracilis graft. *J. Bone Joint Surg. Am.* 2004; 86: 1936 – 46.
99. Carafino B, Fulkerson J. Medial hamstrings tendon regeneration following harvest for anterior cruciate ligament reconstruction: Fact, Myth and Clinical Implication. *Arthroscopy* 2005; 21: 1257 – 64.
100. Stevanović V, Blagojević Z, Petković A, Glišić M, Sopta J, Nikolić V, Milisavljević M. Semitendinosus tendon regeneration after anterior cruciate ligament reconstruction: can we use it twice? *Int Orthop.* 2013 Dec;37(12):2475-81
101. Ninković S, Savić D, Stanković M, Miličić A, Milankov M. Poređenje kliničkih rezultata rekonstrukcije prednjeg ukrštenog ligamenta korišćenjem dvaju različitih postupaka. *Acta Chir Iugos.* 2005: 53 – 9.
102. Blagojević Z, Stevanović V, Apostolović M, Lalošević V, Popović N. Razlike u periodu rehabilitacije kod dve tehnike grafta za rekonstrukciju prednje ukrštene veze (LCA): tetive semitendinosus / gracilis – ligament patelle. *Acta Chir Iugos.* 2005: 70 – 8.
103. Stevanović V, Blagojević Z, Baščarević Z, Tomić S, Crnobarić A. Rekonstrukcija prednje ukrštene veze (LCA) patelarnim ligamentom ili hamstring autograftom: rezultati lečenja sportista prema polu. *Acta Chir Iugos* 2005: 79 – 85.
104. Lubowitz JH, Benardini BJ, Reid JB. Current concepts review: comprehensive physical examination for instability of the knee. *Am J Sports Med.* 2008; 36:577-94.
105. Irrgang JJ, Anderson AF, Boland AL, et al. Development and validation of the International Knee Documentation Committee subjective knee form. *Am J Sports Med.* 2001; 29: 600 – 13.
106. Hefti F, Muller W, Jakob RP, Staubli HU. Evaluation of knee ligament injuries with the IKDC form. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 1993; 1:226 – 34.
107. Lysholm J, Gillquist J. Evaluation of knee ligament surgery results with special emphasis on use of a scoring scale. *Am J Sports Med.* 1982; 10: 150 – 4.
108. Tegner Y, Lysholm J. Rating systems in the evaluation of knee ligament injuries. *Clin Orthop.* 1985; 198: 43 – 9.
109. Slocum DB, James SL, Larson RL, Singer KM. Clinical test for anterolateral rotary instability of the knee. *Clin Orthop* 1976; 118: 63 – 9.
110. Lipscomb AB, Johnston RK, Snyder RB, Warburton MJ, Gilbert PR. Evaluation of hamstring strength following use of semitendinosus and gracilis tendons to reconstruct the anterior cruciate ligament. *Am. J. Sports Med.* 1982; 10: 340 – 2.

111. Bedi A, Srinivasan RC, Salata MJ, Downie B, Jacobson JA, Wojtys EM. *Structural and functional analysis of the semitendinosus tendon after harvest for soft tissue reconstructive procedures: a dynamic ultrasonographic study.* *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2013; 21: 606 – 14.
112. Maeda A, Shino K, Horibe S, Nakata K, Buccafusca G. *Anterior cruciate ligament reconstruction with multistranded autogenous semitendinosus tendon.* *Am. J. Sports Med.* 1996; 24: 504 – 9.
113. Barenius B, Nordlander M, Ponzer S, Tidermark J, Eriksson K. *Quality of life and clinical outcome after anterior cruciate ligament reconstruction using patellar tendon graft or quadrupled semitendinosus graft: an 8. year follow-up of randomized controlled trial.* *Am J Sports Med.* 2010; 38: 1533 – 41.
114. Yasuda K, Tsujino J, Ohkoshi Y, et al. *Graft site morbidity with autogenous semitendinosus and gracilis tendons.* *Am. J. Sports Med.* 1995; 23:706 – 14.7
115. Suijkerbuijk M, Reijman M, Lodewijks S, Punt j, Meuffels D. *Hamstring tendon regeneration after Harvesting: a systematic review.* 2015: 43; 2591 – 8.
116. Yoshiya S, Matsui N, Matsumoto A, Kuroda R, Lee S, Kurosaka M. *Revision anterior cruciate ligament reconstruction using the regenerated semitendinosus tendon: analysis of ultrastructure of the regenerated tendon.* *Arthroscopy* 2004; 20(5): 532 – 5.
117. Leis HT, Sanders TG, Larsen KM, Lancaster-Weiss KJ, Miller MD. *Hamstring regrowth following harvesting for ACL reconstruction: the lizard tail phenomenon.* *J. Knee Surg.* 2003; 16 (3): 159 – 64.
118. Nikolaou VS, Efstathopoulos N, Wredmark T. *Hamstring tendons regeneration after ACL reconstruction: an overview.* *Knee. Surg. Sports Traumatol. Arthrosc.* 2007; 15: 153 – 60
119. Thaker H, Sharma AK. *Engaging stem cells for customized tendon regeneration.* *Stem Cells Int.* 2012; 2012: 1–12.
120. DiRaimondo C V. *Overuse conditions of the foot and ankle.* In: Sammarco G J, editor. *Foot and Ankle Manual.* Lea & Febiger; Philadelphia, PA: 1991. pp. 266–8.
121. Berg EE. *Intrinsic healing of a patellar tendon donor site defect after anterior cruciate ligament reconstruction.* *Clin. Orthop.* 1992; 278: 160 – 3.
122. Nakamae A, Deie M, Yasumoto M, et al. *Three-dimensional computed tomography imaging evidence of regeneration of the semitendinosus tendon harvested for anterior cruciate ligament reconstruction. A comparison with hamstring muscle strength.* *J. Comput. Assist. Tomogr.* 2005; 29: 241 – 5.

123. Nakamura E, Mizuta H, Kadota M, Katahira K, Kudo S, Takagi K. Three-dimensional computed tomography evaluation of semitendinosus harvest after anterior cruciate ligament reconstruction. *Arthroscopy* 2004; 20: 360 – 5.
124. Tashiro T, Kurosawa H, Kawakami A, Hikita A, Fukui N. Influence of medial hamstring tendon harvest on knee flexor strength after anterior cruciate ligament reconstruction. A detailed evaluation with comparison of single- and double-tendon harvest. *Am. J. Sports Med.* 2003; 31: 522 – 9.
125. Ohkoshi Y, Inoue C, Yamane S, Hashimoto T, Ishida R. Changes in muscle strength properties caused by harvesting of autogenous semitendinosus tendon for reconstruction of contralateral anterior cruciate ligament. *Arthroscopy* 1998; 14: 580 – 4.
126. Milankov M, Miljkovic N, Stankovic M. Pseudoaneurysm of the medial inferior genicular artery following anterior cruciate ligament reconstruction with hamstring tendon autograft. *Knee*; 2006; 13: 170 – 1.
127. Ahlen M, Liden M, Bovaller A, Semert N, Kartus J. Bilateral magnetic resonance imaging and functional assesment of the semitendinosus and gracilis tendon a minimum of 6 years after ipsilateral harvest for anterior cruciate ligament reconstruction. *Am J Sports med.* 2012; 40: 1735 – 41.
128. Rose T, Hepp P, Venus J et al. Prospective randomized clinical comparasion of femoral transfixation versus bioscrew fixation in hamstring tendon ACL reconstruction – a preliminary report. *Knee Surg Sports Traumatol Arthroscop.* 2006

8. ПРИЛОЗИ



ИНФОРМАЦИЈА О РАЗЛОЗИМА И НАЧИНУ УЗИМАЊА УЗОРАКА

Поштовани,

Желимо да Вас информишемо о начину и разлозима узимања узорка ткива.

Пре него што дате свој пристанак веома је важно да разумете зашто се ова интервенција ради и у чему се она састоји. Пажљиво прочитајте ову информацију, а уколико желите, о њеном садржају можете разговарати и са другим особама. Све што вам се учини нејасним или уколико желите додатне информације, молимо да нам се обратите.

У циљу постављања прецизног разлога попуштања реконструктивног трансплантата, при реконструкцији повреде предње укрштене везе колена и адекватног третмана, неопходно је да се од Вас, током ревизионе хируршке интервенције, узме коштани и мекоткивни исечак који ће даље бити коришћен за хистопатолошку анализу. Резултати хистопатолошког налаза које ћемо добити користићемо искључиво у Вашем третману, а такође ће нам помоћи да боље разумемо и лечимо пацијенте који имају исте тегобе као и Ви. Резултати који буду добијени биће стриктно чувани и третирани у складу са лекарском тајном као строго поверљиви.

Резултати овог испитивања биће објављени у оквиру докторске тезе и медицинским часописима и презентовани на медицинским састанцима. У стручним радовима нећете бити идентификовани и Ваш идентитет биће у потпуности заштићен.

Одустајање од испитивања неће имати никакве последице на даљи ток лечења.

Име и презиме лекара

Потпис лекара

ХВАЛА ВАМ ШТО СТЕ ПАЖЉИВО ПРОЧИТАЛИ ИНФОРМАЦИЈУ!



ПИСМЕНА САГЛАСНОСТ ЗА УЧЕШЋЕ У ИСПИТИВАЊУ

Име и презиме испитаника

ОВИМ ИЗЈАВЉУЈЕМ ДА САМ У ПОТПУНОСТИ РАЗУМЕО ИНФОРМАЦИЈУ О НАЧИНУ И РАЗЛОЗИМА УЗИМАЊА УЗОРКА ТКИВА ЗА ХИСТОПАТОЛОШКУ АНАЛИЗУ И САГЛАСАН САМ СА ИНТЕРВЕНЦИЈОМ

Датум

Име и презиме лекара

Контакт телефон

9. СКРАЋЕНИЦЕ

AM (anteromedial bundle; антеромедијални сноп)
BTB (bone –patellar tendon – bone)
BMI (Body Mass Index)
CPM (Continuous Passive Motion)
DB (Double Bundle; два снопа за реконструкцију)
HE (Hematoxylin)
IKDC (International Knee Documentation Committee)
LCA (Ligamentum Cruciatum Anterior; предња укрштена веза)
LCP (Ligamentum Cruciatum Posterior; задња укрштена веза)
N (њутн); N/mm (њутн/милиметар)
PL (posterolateral bundle; постеролатерални сноп)
PLLA (Poly-L-Lactide Acid)
QT (Quadriceps Tendon; тетива квадрицепса)
SB (Single Bundle; један сноп за реконструкцију)
VAS (Visual Analog Scale)
Г (грацилис)
MCL (Medial Collateral Ligament; медијални колатерални лигамент)
MP (магнетна резонанца)
MSC (Mesenchimal Stem Cells)
MPFL (Medial PatelloFemoral Ligament)
РТГ (радиографија)
Ст (семитендинозус)

10.БИОГРАФИЈА

Др Владан Стевановић је рођен 13. априла 1969. године у Лозници, а основну и средњу школу завршио у Београду. Медицински факултет Универзитета у Београду уписао 1990. и дипломирао 1998. године са просечном оценом 9.45. Магистарску тезу из ортопедије под називом „Ewing сарком код деце: прогноза болести у зависности од епидемиолошких карактеристика тумора и начина лечења“ одбранио је 18.02.2004. године на Медицинском факултету Универзитета у Београду. Специјалистички испит из ортопедије положио 2004. године. У звање клиничког асистента на Катедри Хирургије са анестезиологијом – ортопедија, изабран 2014. године. Аутор је више радова који су излагани у земљи и иностранству и објавио више радова као аутор и коаутор у часописима индексираним на SCI листи (3) и Medline – у (20). Коаутор више књига на српском и енглеском језику из области ортопедске хирургије.

Аутор је запослен на Институту за ортопедско хируршке болести „Бањица“ у Београду и тренутно на радном месту начелника Службе за ортопедију и трауматологију одраслих и помоћника директора за научно истраживачки рад Института.

Др Владан Стевановић је члан Српског лекарског друштва и Српске асоцијације ортопеда и трауматолога, један од оснивача Удружења за раме и лакат Србије. Међународни је члан Америчке асоцијације ортопедских хирурга (AAOS) и Европског удружења за хирургију рамена у лакта (SECEC) и члан комитета Европске асоцијације за спортски трауматизам и хирургију колена (ESSKA, U 45 Committee). Иструктор у артроскопској хирургији колена и рамена и рецензент у два међународна часописа: *International Orthopaedics* и *Journal of Shoulder and Elbow Surgery*.

Prilog 1.

Izjava o autorstvu

Potpisani-a Др Владан Б. Стевановић

broj upisa _____

Izjavljujem

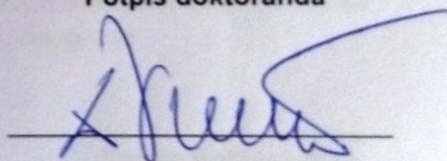
da je doktorska disertacija pod naslovom

«РЕГЕНЕРАТИВНЕ ОСОБИНЕ ТЕТИВА МИШИЋА СЕМИТЕНДИНОЗУСА И
ГРАЦИЛИСА КОД ХИРУРШКЕ РЕКОНСТРУКЦИЈЕ ПРЕДЊЕГ УКРШТЕНОГ
ЛИГАМЕНТА КОЛЕНА»

- rezultat sopstvenog istraživačkog rada,
- da predložena disertacija u celini ni u delovima nije bila predložena za dobijanje bilo koje diplome prema studijskim programima drugih visokoškolskih ustanova,
- da su rezultati korektno navedeni i
- da nisam kršio/la autorska prava i koristio intelektualnu svojinu drugih lica.

Potpis doktoranda

U Beogradu, 10.06.2016.



Izjava o istovetnosti štampane i elektronske verzije doktorskog rada

Ime i prezime autora _____ Др Владан Б. Стевановић _____

Broj upisa _____

Studijski program _____

Naslov rada

«РЕГЕНЕРАТИВНЕ ОСОБИНЕ ТЕТИВА МИШИЋА СЕМИТЕНДИНОЗУСА И ГРАЦИЛИСА КОД ХИРУРШКЕ РЕКОНСТРУКЦИЈЕ ПРЕДЊЕГ УКРШТЕНОГ ЛИГАМЕНТА КОЛЕНА»

Mentor _____ Проф Др Зоран Благојевић _____

Potpisani _____ Др Владан Б. Стевановић _____

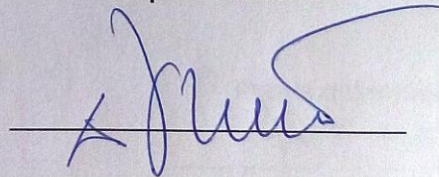
izjavljujem da je štampana verzija mog doktorskog rada istovetna elektronskoj verziji koju sam predao/la za objavljivanje na portalu **Digitalnog repozitorijuma Univerziteta u Beogradu**.

Dozvoljavam da se objave moji lični podaci vezani za dobijanje akademskog zvanja doktora nauka, kao što su ime i prezime, godina i mesto rođenja i datum odbrane rada.

Ovi lični podaci mogu se objaviti na mrežnim stranicama digitalne biblioteke, u elektronskom katalogu i u publikacijama Univerziteta u Beogradu.

Potpis doktoranda

U Beogradu, ___ 10.06.2016 _____



Prilog 3.

Izjava o korišćenju

Ovlašćujem Univerzitetsku biblioteku „Svetozar Marković“ da u Digitalni repozitorijum Univerziteta u Beogradu unese moju doktorsku disertaciju pod naslovom:

«РЕГЕНЕРАТИВНЕ ОСОБИНЕ ТЕТИВА МИШИЋА СЕМИТЕНДИНОЗУСА И
ГРАЦИЛИСА КОД ХИРУРШКЕ РЕКОНСТРУКЦИЈЕ ПРЕДЊЕГ УКРШТЕНОГ
ЛИГАМЕНТА КОЛЕНА»

koja je moje autorsko delo.

Disertaciju sa svim prilogima predao/la sam u elektronskom formatu pogodnom za trajno arhiviranje.

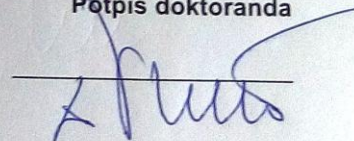
Moju doktorsku disertaciju pohranjenu u Digitalni repozitorijum Univerziteta u Beogradu mogu da koriste svi koji poštuju odredbe sadržane u odabranom tipu licence Kreativne zajednice (Creative Commons) za koju sam se odlučio/la.

1. Autorstvo
2. Autorstvo - nekomercijalno
3. Autorstvo – nekomercijalno – bez prerade
4. Autorstvo – nekomercijalno – deliti pod istim uslovima
5. Autorstvo – bez prerade
6. Autorstvo – deliti pod istim uslovima

(Molimo da zaokružite samo jednu od šest ponuđenih licenci, kratak opis licenci dat je na poleđini lista).

U Beogradu, 10.06.2016.

Potpis doktoranda



1. **Autorstvo** - Dozvoljavate umnožavanje, distribuciju i javno saopštavanje dela, i prerade, ako se navede ime autora na način određen od strane autora ili davaoca licence, čak i u komercijalne svrhe. Ovo je najslobodnija od svih licenci.
2. **Autorstvo – nekomercijalno**. Dozvoljavate umnožavanje, distribuciju i javno saopštavanje dela, i prerade, ako se navede ime autora na način određen od strane autora ili davaoca licence. Ova licenca ne dozvoljava komercijalnu upotrebu dela.
3. **Autorstvo - nekomercijalno – bez prerade**. Dozvoljavate umnožavanje, distribuciju i javno saopštavanje dela, bez promena, preoblikovanja ili upotrebe dela u svom delu, ako se navede ime autora na način određen od strane autora ili davaoca licence. Ova licenca ne dozvoljava komercijalnu upotrebu dela. U odnosu na sve ostale licence, ovom licencom se ograničava najveći obim prava korišćenja dela.
4. **Autorstvo - nekomercijalno – deliti pod istim uslovima**. Dozvoljavate umnožavanje, distribuciju i javno saopštavanje dela, i prerade, ako se navede ime autora na način određen od strane autora ili davaoca licence i ako se prerada distribuira pod istom ili sličnom licencom. Ova licenca ne dozvoljava komercijalnu upotrebu dela i prerada.
5. **Autorstvo – bez prerade**. Dozvoljavate umnožavanje, distribuciju i javno saopštavanje dela, bez promena, preoblikovanja ili upotrebe dela u svom delu, ako se navede ime autora na način određen od strane autora ili davaoca licence. Ova licenca dozvoljava komercijalnu upotrebu dela.
6. **Autorstvo - deliti pod istim uslovima**. Dozvoljavate umnožavanje, distribuciju i javno saopštavanje dela, i prerade, ako se navede ime autora na način određen od strane autora ili davaoca licence i ako se prerada distribuira pod istom ili sličnom licencom. Ova licenca dozvoljava komercijalnu upotrebu dela i prerada. Slična je softverskim licencama, odnosno licencama otvorenog koda.