



Универзитет „Св. Кирил и Методиј“

Медицински факултет – Скопје

**Влијание на резидуалниот сноп од скинатиот преден вкрстен лигамент и на
плазма препаратот богат со фактори на раст врз зараснувањето на графтоот по
извршено хируршко појачување на преден вкрстен лигамент на колено**

- докторска дисертација -

Кандидат:

д-р Алан Андоновски

Ментор:

проф. д-р Соња Топузовска

Скопје, 2017

Дисертацијата е изработена на Универзитетската клиника за ортопедски болести во Скопје, Македонија, во периодот 2013-2017 година.

“Дисертацијата ја посветувам на мојата прекрасна сопруга Биљана и моите деца Елена и Даријан, кои беа мојата главна инспирација и мотивација во текот на изработката на оваа дисертација, а и мојата кариера воопшто. Се надевам, дека еден ден читајќи ја истата, ќе разберат зошто толку време поминав читајќи и пишувајќи пред компјутер, а не бев со нив гледајќи ги како растат. Ви благодарам на трпеливоста и разбирањето. Мојата љубов кон вас е бескрајна.”

СОДРЖИНА

1 ПРЕГЛЕД НА ДОСЕГАШНИТЕ СОЗНАНИЈА ВО ВРСКА СО ТЕМАТА	
ОД ДИСЕРТАЦИЈАТА	5
1.1 ВОВЕД	5
1.2 АНАТОМИЈА НА ПРЕДЕН ВКРСТЕН ЛИГАМЕНТ	6
1.3 ДИЈАГНОСТИКА НА РУПТУРА НА ПРЕДЕН ВКРСТЕН ЛИГАМЕНТ	8
1.4 ХИРУРШКИ ТРЕТМАН НА РУПТУРА НА ПРЕДЕН ВКРСТЕН ЛИГАМЕНТ	12
1.4.1 Историјат на хируршкиот третман со посебен акцент на техниката на хируршко појачување на преден вкрстен лигамент на колено	12
1.4.2 Хируршка техника на аугментација на ACL	31
1.5 ЗАРАСНУВАЊЕ НА ГРАФТОТ ПО РЕКОНСТРУКТИВНИ ПРОЦЕДУРИ НА ПРЕДЕН ВКРСТЕН ЛИГАМЕНТ НА КОЛЕНО	35
1.6 ПЛАЗМА БОГАТА СО ТРОМБОЦИТИ (ПБТ)	37
2. МОТИВ ЗА ИЗРАБОТКА НА СТУДИЈАТА	47
3. ХИПОТЕЗА	47
4. ЦЕЛИ НА ИСТРАЖУВАЊЕТО	48
5. ПАЦИЕНТИ И МЕТОДИ	49
5.1 ИСПИТАНИЦИ И РАНДОМИЗАЦИЈА	49
5.2 ИСТРАЖУВАЧКИ МЕТОДИ	50
5.2.1 Предоперативна дијагностика	50
5.2.2 Приготвување на плазма препаратот богат со фактори на раст	51
5.2.3 Опис на оперативната интервенција и третирање со PRGF	52
5.2.4 Постоперативна рехабилитација на пациентите	54
5.2.5 Постоперативна евалуација со магнетна резонанца	55
5.2.6 Евалуација на предно-задната стабилност на коленото и опсегот на движења во коленото	57
5.2.7 Евалуација на проприоцептивната функција на коленото со помош на тестот за потсвесно одредување на позицијата на зглобот на коленото во просторот	60
5.2.8 Евалуација со функционални тестови (прашалници) за колено	61
6. СТАТИСТИЧКИ МЕТОДИ	63
7. ПРОТОКОЛ ЗА ИСТРАЖУВАЊЕ	63

8. РЕЗУЛТАТИ ОД ИСТРАЖУВАЊЕТО	64
8.1 Анализа на демографските карактеристики на пациентите	64
8.2 Анализа на придружните менискални и ‘рскавични оштетувања на коленото	65
8.3 Евалуација со магнетна резонанца	68
8.3.1 Анализа на созревањето на графтоот.....	68
8.3.2 Анализа на зараснувањето на графтоот за сидот од коскените тунели	70
8.3.3 Анализа на површината на коскениот едем околу графтоот	72
8.3.4 Анализа на формирањето на склеротичен коскен прстен околу графтоот	73
8.3.5 Анализа на дебелината на интраартикуларниот дел од графтоот	75
8.3.6 Анализа на ширината на коскените тунели	77
8.4 Анализа на предно-задната стабилност на коленото	78
8.5 Анализа на резултатите од фуункционалните прашалници	80
8.5.1 Анализа на резултатите од Tegner прашалникот	80
8.5.2 Анализа на резултатите од Lysholm прашалникот	80
8.6 Анализа на постоперативните компликации по реконструкција на ACL	81
8.7 Анализа на проприоцептивната функција	82
9. ДИСКУСИЈА	86
10. ЗАКЛУЧОК	108
11. НАУЧЕН ПРИДОНЕС НА ИСТРАЖУВАЊЕТО	109
12. АПСТРАКТ	110
13. ЛИТЕРАТУРА	113

1 ПРЕГЛЕД НА ДОСЕГАШНИТЕ СОЗНАНИЈА ВО ВРСКА СО ТЕМАТА ОД ДИСЕРТАЦИЈАТА

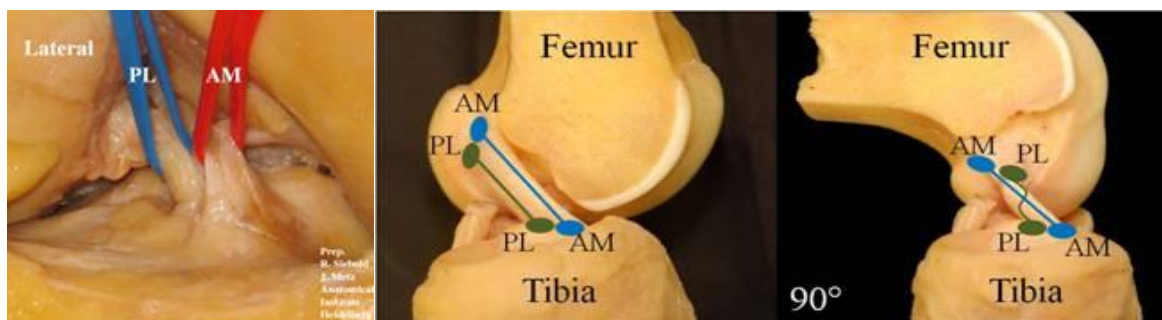
1.1 ВОВЕД

Предниот вкрстен лигамент на коленото (анг. anterior cruciate ligament – ACL, лат. ligamentum cruciatum anterior – LCA) претставува клучна структура која обезбедува стабилност на коленото (1). Главна механичка функција на ACL е да спречува прекумерна предна translација на тибијата при различни степени на флексија на коленото. Според Butler et al. (2), ACL обезбедува 85% од силата на отпор кон предна дислокација на тибијата. Предниот вкрстен лигамент, исто така, спречува и хиперекстензија во коленото како и прекумерна ротација на тибијата (внатрешна ротација повеќе отколку надворешна ротација). Според Markolf et al. (3), ACL претставува и секундарен стабилизатор при варус–валгус ангулација во полна екстензија на коленото. Повредите на предниот вкрстен лигамент влијаат на кинематиката и стабилноста на коленото. Тие се често придружени со повреди на менискусите, ‘рскавицата и на другите лигаменти на коленото. Во својата студија Mei et al. (4), анализирајќи 4355 пациент со руптура на преден вкрстен лигамент пронашле дека кај 77,5% од нив постои придружна менискална лезија, кај 61,2% постои придружно оштетување на ‘рскавицата од коленото, додека кај 7,9% од нив постои придружно оштетување на другите лигаменти на коленото, пред сè на медијалниот колатерален лигамент. Нестабилното колено по повреда на ACL може да доведе до понатамошни оштетувања на менискусите и ‘рскавицата и развој на една рана посттравматска артроза на коленото (5, 6). Според некои студии, кај половина од пациентите со скинат преден вкрстен лигамент по 10 до 15 години од повредата доаѓа до појава на артроза на коленото (7). Предниот вкрстен лигамент не зараснува, па затоа е потребна негова оперативна реконструкција. Нејзината цел е да се поврати нормалната кинематика и стабилност на коленото и да се превенираат понатамошни менискални, ‘рскавични и дегенеративни промени на зглобот на коленото.

1.2 АНАТОМИЈА НА ПРЕДЕН ВКРСТЕН ЛИГАМЕНТ

Предниот вкрстен лигамент на коленото тргнува од неговиот феморален припој во задниот дел од медијалната површина на латералниот феморален кондил и се спушта кон долу, напред и медијално припојувајќи се за тибијата покрај медијалната

интеркондиларна еминенција (8, 9). Во зглобот на коленото тој е обвиткан со синовијална мембрана што по дефиниција го прави да биде интраартикуларен, но екстрасиновијален (10, 11). Неговата должина е од 22 до 41 мм, а неговата ширина од 7 до 12 мм (12). Ширината на средишниот дел од ACL е преку 3,5 пати помала од ширината на неговата инсерциона површина за фемурот и тибијата (13). Функционално е поделен на два снопа: антеромедијален сноп (anteromedial - AM) и постеролатерален сноп (posterolateral - PL). Оваа поделба за прв пат е направена од Girgis et al. со цел подобро да се разбере функцијата на ACL (8). Името на секој од сноповите е добиено според нивниот тибијален припој. При екстендирано колено, антеромедијалниот сноп го зафаќа проксималниот дел од феморалниот припој на ACL и антеромедијалниот дел од тибијалниот припој на ACL, додека постеролатералниот сноп го зафаќа дисталниот дел од феморалниот припој на ACL и постеролатералниот дел од тибијалниот припој на ACL и при таа позиција на коленото сноповите се паралелни еден со друг (10, 14). При флексија на коленото, феморалниот припој на антеромедијалниот сноп се поместува зад оној на постеролатералниот сноп што, пак, доведува до вкрстување на сноповите (слика 1). Потребна е флексија од 90 до 110 степени во коленото за феморалните припои на двата снопа од предниот вкрстен лигамент да дојдат во позиција да бидат еден зад друг во хоризонтална рамнина.



Слика 1. Приказ на AM и PL сноп при полна естензија и 90 степени флексија на колено.

Кога коленото е екстендирано, постеролатералниот сноп е напнат, додека антеромедијалниот сноп е умерено лабав. Со флектирање на коленото и поместувањето на феморалната инсерција на антеромедијалниот сноп, тој станува напнат, а постеролатералниот сноп станува лабав. На овој начин се обезбедува, во целиот опсег на движење на коленото, постоење на дел од предниот вкрстен лигамент кој е под тензија што е секако од големо значење за стабилноста на коленото.

Постеролатералниот сноп игра битна улога во ротационата стабилност на коленото (15).

Предниот вкрстен лигамент се состои од снопови на колагени влакна помеѓу кои се наоѓа сврзно ткиво (16). Составен е главно од колаген тип I (90%) и колаген тип III (10%) (17). Во предниот дел од ACL којшто доаѓа во контакт со предниот раб од интеркондиларната јама, лигаментарната структура е променета и тука се наоѓа слабо васкуларизирана фиброрскавица.

Главното крвоснабдување на предниот вкрстен лигамент доаѓа од средната геникуларна артерија која ја пробива задната капсула и влегува во интеркондиларната јама, близу феморалниот припој на ACL (18, 19). Дополнително крвоснабдување доаѓа од долната медијална и латерална геникуларна артерија која влегува преку масното перниче и ги крвоснабдува долните делови од круциатните лигаменти, па затоа е особено важна во случаи кога лигаментот е скинат (20). Терминалните гранки од средната и долните геникуларни артерии формираат перилигаментарна мрежа од крвни садови под синовијалната обвивка на ACL од каде крвни садови навлегуваат во лигаментарното ткиво и анастомозираат со надолжно поставената интралигаментарна мрежа од крвни садови. Коскените припои на ACL немаат голема улога во крвоснабдувањето на лигаментот.

Предниот вкрстен лигамент е инервиран од задните артикуларни нерви кои се гранки на тибисјалниот нерв (21). Во него се наоѓаат механорецептори (*Ruffini*, *Vater-Pacini* и *Golgi-like* рецептори) како и слободни нервни завршетоци како ноцицептори (22). Според Schultz et al. (23) овие механорецептори зафаќаат 2,5%, а според Schutte et al. (24) само 1% од површината на ACL со најголема концентрација субсиновијално во пределот на феморалниот и тибисјалниот припој на ACL. Деформациите во предниот вкрстен лигамент ги стимулираат овие механорецептори што пак доведува до појава на еден невромускуларен рефлекс, проследен со активација на мускулатурата околу коленото со цел да се избегнат оние движења кои би го повредиле. Освен детектирање на промените во тензијата, забрзувањето и правецот на движење, овие механорецептори овозможуваат и потсвесно одредување на позицијата на зглобот на коленото во просторот. Затоа велите дека овие механорецептори имаат проприоцептивна улога заедно со механорецепторите кои се лоцирани во задниот вкрстен лигамент, колатералните лигаменти и капсулата (25).

Многу се значајни физичките својства на ACL. Неговата крајна точка на напнатост изнесува 2150 N, јачината му е 242 N/mm, а истегнувањето 20% пред да се

скине (26). Според некои студии (27), при одредени спортови како што е скијањето, покажано е дека оптоварувањето на предниот вкрстен лигамент ја надминува неговата крајна точка на напнатост, а сепак не доаѓа до кинење на ACL. Тоа покажува дека, покрај онаа пасивна стабилност која се должи на механичките карактеристики на лигаментите, коленото располага и со други механизми со кои заеднички се обезбедува негова т.н. функционална стабилност. Тие механизми се всушност оние невромускуларни рефлекси, односно онаа проприоцепција која со дополнителна активација на мускулатурата околу коленото ја зголемува неговата стабилност штитејќи го од повреди. Затоа според Borsa et al. (28), функционалната нестабилност која се појавува по кинење на ACL се должи на зголемената тибисјална translација (пасивна стабилност) и на недостатокот од „координирана мускулна активност“ за стабилизирање на зглобот на коленото. Недостатокот на таа „координирана мускулна активност“ или, поинаку кажано, нарушена проприоцепција се појавува поради оштетување на самите механорецептори кај скинатиот ACL со што отсуствува оној сензорен повратен сигнал (анг. feedback) од ACL кон невромускулниот систем.

1.3 ДИЈАГНОСТИКА НА РУПТУРА НА ПРЕДЕН ВКРСТЕН ЛИГАМЕНТ

Дијагностиката на руптура на преден вкрстен лигамент започнува со добро земена анамнеза. Особено е важен механизмот на повредување на коленото. Предниот вкрстен лигамент најмногу се повредува при ротациски повреди на коленото (флексција – валгус – надворешна ротација, флексција – варус – внатрешна ротација, форсирана надворешна ротација) или при форсирана хиперекстензија на коленото. Според Zantop et al. (29) при експлозивна траума со поместување на потколеницата во преден правец најчесто страда AM снопот од ACL, а при пивотирачки повреди со ротациона компонента најчесто страда PL сноп од ACL. Во моментот на кинење на ACL најчесто се слуша звук на пукање во коленото по што пациентот не е способен да продолжи со понатамошни активности. Брзата појава на оток на коленото, најчесто со крвав излив, е уште еден знак којшто се јавува при руптура на ACL.

Следниот чекор е клинички преглед на пациентот. Најдобро е клиничките тестови за дијагностика на руптура на ACL да се повторат по одредено време, кога ќе се смири онаа болна реакција на коленото што се јавува веднаш по повредата, бидејќи за нивно испитување потребна е добра релаксација на мускулатурата од повредената нога. Најсензитивни клинички тестови за руптура на ACL се *Lachman*

тест, тест на предна фиока и *pivot shift* тест. Кај пациентите со комплетна руптура на ACL, најчесто се позитиви сите тестови без постоење на цврста завршна точка при нивното изведување, додека кај пациентите со парцијална руптура на предниот вкрстен лигамент дијагностиката е отежната. Така, кај пациентите со скинат AM сноп тестот на предна фиока е позитивен (иако постои цврста завршна точка); *Lachman* тестот е слабо позитивен, додека *pivot shift* тестот е негативен или лесно позитивен. За разлика од овие пациенти, кај пациентите со скинат PL сноп *pivot shift* тестот е позитивен, додека тестот на предна фиока и *Lachman* тестот се негативни или слабо позитивни (30). Затоа овие пациенти немаат некои посебни проблеми со нестабилност на коленото при извршување на секојдневните активности, па дури и при практикување одредени спортови. Нивната нестабилност доаѓа до израз кога се изложени на т.н. пивотирачки спортови (фудбал, кошарка и слично), заради проблемите со ротациона нестабилност на коленото.

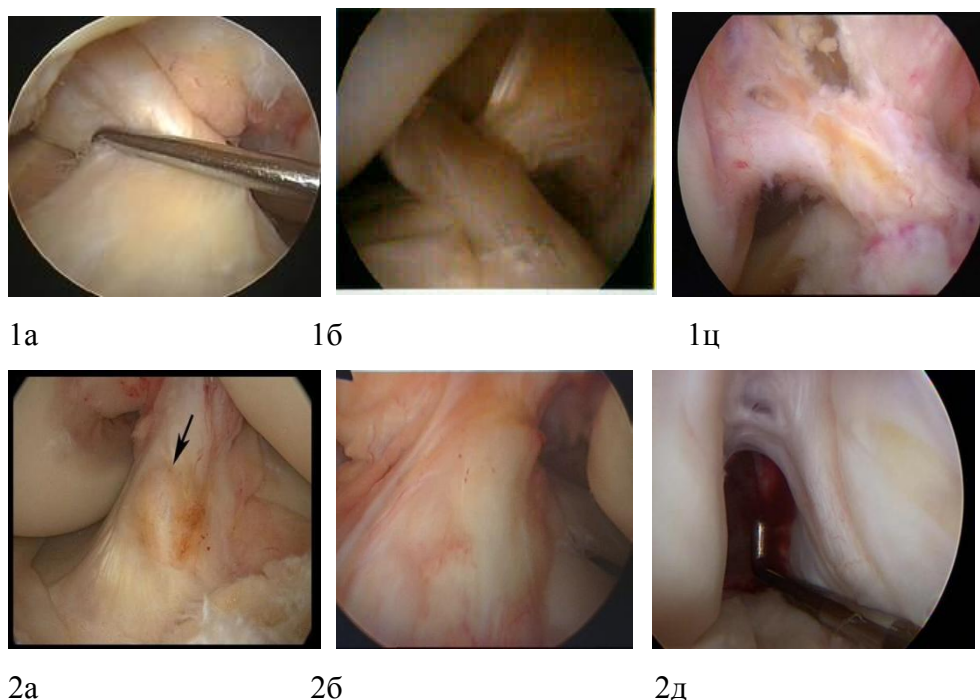
И покрај тоа што добрата анамнеза и клинички преглед најчесто се доволни за поставување на дијагнозата на скинат преден вкрстен лигамент, за објективно мерење на сагиталната нестабилност на коленото и за квантитативно прикажување на предното тибисјално поместување потребно е да се направи мерење со специјални мерни инструменти, артрометри. Иако постојат повеќе вакви инструменти, студиите покажаа дека токму наједноставните од нив како *KT 1000* или *KT 2000* (*Med metric San Diego, CA, SAD*), како и *Rolimeter* (*Aircast Europa, Neubeurn, Germany*) даваат најточни резултати (31). Мерењето се прави на повредената и здравата нога и се пресметува разликата меѓу нив (*side to side difference*). Во текот на мерењето битна е релаксацијата на мускулатурата околу коленото со цел добивање поточни резултати. Затоа кај пациентите кои се под анестезија се добиваат најточни резултати за предната нестабилност на коленото кои укажуваат на поголема предна тибисјална транслација отколку онаа што е измерена кај буден пациент (32). Доколку измерената разлика во предната тибисјална транслација кај болната и здравата нога е поголема од 3 мм се смета дека постои лезија на предниот вкрстен лигамент. Кај пациентите каде измерената разлика во тибисјалната транслација не надминува 6 мм најчесто се работи за парцијална лезија на ACL или за комплетна лезија на ACL со зараснување на резидуалниот сноп на неанатомска позиција на интеркондиларната јама или за задниот вкрстен лигамент (33). Кај пациентите со комплетна руптура на предниот вкрстен лигамент разликата во предната тибисјална транслација најчесто е поголема од 5 мм (34).

За дијагностицирање на придружните коскени, менискални, 'рскавични и лигаментарни повреди потребно е да се направи нативна рендгенграфија како и магнетна резонанца (MR) на коленото. Со нативната рендгенграфија може да се дијагностицираат придружните повреди на коскените структури на коленото како авулзии на лигаментарните инсерции, Segondova фрактура, и слично. Во случај кога постои суспектна лезија на предниот вкрстен лигамент која со сигурност не може да се утврди со клинички преглед, магнетната резонанца може да обезбеди висок степен на дијагностичка точност (35, 36). Таа е прецизна, високосензитивна и специфична алатка за дијагностицирање на руптури на ACL, оштетувања на графотот по реконструкции на ACL, како и придружни повреди на другите структури од коленото. Покрај во дијагностика на повредените структури, MR денес се користи за предоперативно мерење на димензиите на ACL, мерење на димензиите на автотрансплантатот кој ќе се користи (пателарен лигамент или тетива) како и за одредување на аголот на инклинација на ACL, што е секако од големо значење за предоперативната подготовка како и за изборот на соодветен тип на оперативен третман. По реконструкција на предниот вкрстен лигамент, MR може да се користи и за постоперативна евалуација на зараснувањето на графотот (37, 38), одредување на положбата и димензиите на коскените тунели (39), за одредување на прикleshтување (на англ., *impingement*) со кровот на интеркондиларната јама (40), за прикажување на артрофиброза, формирана киклоп формација или постоперативно дегенеративно променета 'рскавица (41). Најчесто се користи магнетна резонанца од 1,5 T и се прават снимки во сагитална, аксијална и коронална рамнина (42). Нормалниот интактен преден вкрстен лигамент на овие снимки во T1 и T2 секвенца се гледа како сноп на сигнал со низок интензитет. За да се дијагностицира парцијална руптура на AM или PL сноп од предниот вкрстен лигамент, потребно е вклучување на коса сагитална и коса коронална секвенца (43). Правењето на пресеци од 2,5 мм помага во диференцирање на двата снопа од ACL.

Дефинитивна дијагноза на типот на руптура на ACL како и на повредите на останатите интраартикуларни структури на коленото се поставува со артроскопски преглед на коленото. Најчесто руптура на AM и PL сноп од ACL настанува или на нивниот феморален припој или во нивниот средишен дел (44). И покрај тоа што крвавењето и прекинот на континуитетот на лигаментот се знаци за негова руптура, потребен е внимателен артроскопски преглед со користење на палпаторна кука за точно одредување на типот на руптура на ACL (45). Бидејќи AM сноп е најзатегнат при флексија на коленото, најдобро е тој да се прегледува при 70 до 90 степени флексија на

истото. PL сноп треба да се прегледува при 0 до 30 степени флексија на коленото кога е тој најмногу затегнат бидејќи при 90 степени флексија тој станува лабав што може да наведе на погрешен заклучок дека тој е елонгиран и инсуфициентен. Од друга страна, пак, при таа флексија на коленото отежната е самата визуелизација на ACL, па затоа коленото треба да се постави во т.н. „позиција на четворка“ (46), кога доаѓа до затегнување на PL сноп и подобра визуелизација на неговата феморална инсерција. Кога правиме артроскопска експлорација на коленото со повреден преден вкрстен лигамент само во одреден процент на случаи наоѓаме комплетно празен дел во интеркондиларната јама без притоа да постои резидуален сноп од повредениот преден вкрстен лигамент. Во студијата на Durafour (47), со вклучени 418 пациенти, кај 50% од нив бил пронајден комплетно празен дел во интеркондиларната јама на место на ACL, додека кај преостанатите 50% постоел резидуален сноп од ACL. Доколку овој резидуален сноп во однос на феморалната инсерција одговара на AM или PL сноп, а другиот сноп е скинат, тогаш станува збор за *парцијална руптура* на предниот вкрстен лигамент. Доколку резидуалниот сноп нема анатомска феморална инсерција и се врзува за задниот вкрстен лигамент (LCP), високо за покривот од интеркондиларната јама или пак за медијалниот сид од латералниот феморален кондил на неанатомска позиција најчесто повеќе напред и долу, тогаш станува збор за *комплетна руптура* на ACL со зараснување на феморалниот припој на неанатомска позиција. Според Crain et al. (48), резидуалните снопови од скинатиот преден вкрстен лигамент може да бидат класифицирани во 4 групи: (1) резидуален сноп зараснат за заден вкрстен лигамент (38%), (2) резидуален сноп зараснат за покривот од интеркондиларната јама (8%), (3) резидуален сноп зараснат за латералниот сид од интеркондиларната јама или за медијалниот сид од латералниот феморален кондил (12%) и (4) резидуален сноп без постоење на лигаментарно ткиво во истиот (42%). Најдетална класификација на резидуалните снопови од скинатиот преден вкрстен лигамент е онаа дадена од Kazusa et al. (49). Според неа, резидуалните снопови се класифицирани во 7 групи: (1a) парцијална руптура на PL сноп од ACL со резидуален сноп кој одговара на AM сноп, (1б) парцијална руптура на AM сноп со резидуален сноп кој одговара на PL сноп од ACL, (1ц) парцијална руптура на ACL со резидуален сноп кој не може да се опише ниту како AM ниту како PL сноп, (2a) комплетна руптура на ACL со резидуален сноп врзан за задниот вкрстен лигамент, (2б) комплетна руптура на ACL со резидуален сноп врзан за покривот од интеркондиларната јама, (2ц) комплетна руптура на ACL со резидуален сноп врзан за латералниот сид од интеркондиларна јама на неанатомска

понапред поставена позиција и (2д) комплетна руптура на ACL без постоење на резидуален сноп што се врзува за фемурот или за задниот вкрстен лигамент (слика 2).



Слика 2. Артроскопски приказ на типовите **1а, 1б, 1ц, 2а, 2б** и **2д** на резидуален сноп од скинат преден вкрстен лигамент според класификацијата на Kazusa et al.

1.4 ХИРУРШКИ ТРЕТМАН НА РУПТУРА НА ПРЕДЕН ВКРСТЕН ЛИГАМЕНТ

1.4.1 Историјат на хируршкиот третман со посебен акцент на техниката на хируршко појачување на преден вкрстен лигамент на колено

Хируршкиот третман на руптурите на предниот вкрстен лигамент претставува еден од најчесто употребувани оперативни третмани од страна на ортопедските хирурузи кои третираат спортски повреди. Кај овие пациенти конзервативниот третман не дава добри резултати, особено ако се работи за млади, спортски активни лица кои не сакаат да се откажат од своите спортски активности (50, 51). Кај нив, при спортските активности доаѓа до појава на рекурентна нестабилност на коленото, што, пак, доведува до понатамошно негово оштетување и појава на предвремена артроза. Од друга страна, пак, хируршкиот третман не може да се препорачува кај сите пациенти со руптура на ACL, бидејќи кај нив одредена стабилност на коленото може да се постигне и со добра невромускуларна рехабилитација која би овозможила нормално функционирање во секојдневниот живот доколку се исклучат одредени спортски

активности (52). Затоа, иако индикациите за оперативен третман не се потполно одредени, најсигурната индикација би вклучувала пациенти со клинички нестабилно колено кои не се способни за секојдневните спортски активности од кои не сакаат да се откажат, како и пациенти со придружни повреди на менискусите и ‘рскавицата каде и онака е потребен оперативен третман. Првите хируршки интервенции кај руптури на ACL датираат од пред повеќе од 100 години, и на почеток биле фокусирани на *примарна репарација* на скинатиот ACL, за потоа да се продолжи со *екстраартикуларни реконструкции* со користење на локалните структури, и на крај анатомски *интраартикуларни реконструкции* кои се користат и денес.

Првите *интраартикуларни реконструкции* на ACL користеле дел од tractus iliotibialis или од тетивата на m. quadriceps и се опишани од Insal и MacIntosh (53), за подоцна да се појават оние хируршки техники кои за интраартикуларна реконструкција на скинатиот преден вкрстен лигамент го користат т.н. bone-tendon-bone (BTB) графт земен прво од медијалната, а потоа од средната третина на пателарниот лигамент. Техниката со користење на овој графт за реконструкција на ACL за прв пат е опишана од Jones (54), и во наредните 20 години претставувала „златен стандард“ во реконструктивната хирургија на предниот вкрстен лигамент. Употребата на тетивите на хамстринзите за реконструкција на ACL за прв пат била опишана од Galeazzi во 1934 година и Macej во 1939 година, но нивна поголема примена се јавила дури по објавувањето на резултатите од Zarins и Rowe во средината на 1980 година (55). Подоцна, употребата на тетивите од хамстринзите станала популарна и денес тие тетиви претставуваат најчесто користен графт во реконструктивната хирургија на предниот вкрстен лигамент. Тие имаат модул на еластичност сличен на нормалниот ACL и трпат големи оптоварувања на коленото без да се скинат, но недостатокот е во тоа што со нивното отстранување се ослабува флексијата на коленото и внатрешната ротација на тибијата. Обновувањето на биомеханичката функција е есенцијално кај реконструкцијата на ACL. Но, и покрај напредокот во реконструктивните процедури на ACL, процентот на руптури на графтоот останал да се движи меѓу 3 и 12% од случаите (56, 57). Причините за тоа се барале во нарушената биолошка интеграција на тетивниот графт, а помалку во биомеханичките причини бидејќи иницијалната тензија и фиксација на графтоот би можеле да бидат причини за рано попуштање на графтоот, но тоа не ги објаснувало доцните руптури на графтоот, кои секако би се должеле на неговата лоша биолошка интеграција (58). Според Shelbourne (56) и Salmon (57), овие руптури се должеле на напорните физички активности и слабоста на графтоот. Сето тоа

довело да барање на оперативна процедура за реконструкција на ACL која би овозможила солидна биолошка интеграција на графтоот и брза постоперативна рехабилитација на пациентот. Така се појавила и техниката на хируршко појачување – аугментација (анг. augmentation) на ACL која претставува реконструкција на предниот вкрстен лигамент со зачувување на неговиот резидуален сноп, со цел да се искористи влијанието на резидуалниот сноп во зараснувањето на графтоот. Студијата на Noyes et al. (59) покажала дека конзервативниот третман кај пациентите со парцијално скинат ACL не дава најдобри резултати ако повеќе од половина од лигаментот е скинат, бидејќи кај повеќе од 50% од тие пациенти доаѓа до комплетна руптура на ACL што се должи на нарушената васкуларизација и некроза на влакната од лигаментот. Тоа разрешило некои дилеми во врска со третманот на овие пациенти со парцијално скинат ACL, со фаворизирање на оперативен третман со аугментација на ACL наместо конзервативен третман, особено кај млади активни спортисти.

Според досегашните научни сознанија, постојат 5 улоги на резидуалниот сноп од ACL кои влијаат врз зараснувањето на графтоот по аугментација на предниот вкрстен лигамент: (1) обезбедување механичка стабилност во раниот постоперативен период, (2) зачувување на васкуларната мрежа од каде настанува ревакуларизација на графтоот, (3) зачувување на механорецепторите кои се битни за зачувување на проприоцепцијата на коленото како и за понатамошната реинервација на графтоот, (4) улога на водич за правилно пласирање на тунелите низ кои се пласира графтоот и (5) спречување на прекумерното ширење на тунелите низ кои се пласира графтоот (60). Обезбедувањето на механичка стабилност е од особено значење во раниот постоперативен период кога графтоот не е зараснат и кога неговата цврстина зависи исклучиво од неговата примарна фиксација со шрафови, нитни, пинови и други фиксациони материјали. Според Crain et al. (48) резидуалните снопови имаат голема биомеханичка улога во спречувањето на предната тибијална транслација. Мерејќи ја предната тибијална транслација со артrometer, пред и по отстранување на резидуалниот сноп од ACL авторите заклучиле дека резидуалните снопови врзани за покривот од интеркондиларната јама (8%) како и оние врзани за медијалниот сид од латералниот феморален кондил (12%) повеќе ја спречуваат предната тибијална транслација отколку оние резидуални снопови кои се врзани за задниот вкрстен лигамент (38%). Во студијата на Nakamae et al. (61) интраоперативно со помош на навигационен систем мерена е предно-задната и ротаторната стабилност на коленото пред и по ресекција на резидуалниот сноп од ACL. Во студијата биле вклучени само

пациенти со комплетна руптура на ACL со резидуален сноп зараснат за задниот вкрстен лигамент или на неанатомска позиција во интеркондиларната јама. Измерената разлика во предно-задната стабилност на коленото пред и по ресекцијата на резидуалниот сноп од ACL била $2,22$ мм за руптурите на ACL стари до 1 година и $0,17$ мм за оние руптури постари од 1 година. Заклучокот бил дека резидуалните снопови по комплетна руптура на ACL зараснати за задниот вкрстен лигамент или на неанатомска позиција на интеркондиларната јама придонесуваат за предно-задната стабилност на коленото но само во периодот од 1 година од настанатата руптура на ACL и дека по 1 година таа нивна биомеханичка функција е целосно изгубена. Во студијата на Araki et al. (62), со помош на артрометар и електромагнетен систем за мерење мерена е предно-задната и ротаторната стабилност на коленото кај пациенти со повреда на преден вкрстен лигамент каде има негов резидуален сноп и кај оние каде по комплетна руптура не постои резидуален сноп од ACL. Резултатите покажале дека во групата каде постоел резидуален сноп од ACL постои помала предно-задна и ротаторна нестабилност на коленото отколку во групата каде немало резидуален сноп од истиот. Така разликата во предно-задната стабилност мерена со артрометар била $3,8 \pm 2,4$ мм во првата, односно $5,4 \pm 2,3$ мм во втората група, а истата мерена со електромагнетен систем за мерење изнесувала $3,1 \pm 2,1$ мм во првата, односно $7,2 \pm 3,2$ мм во втората група. Ваква статистичка сигнификантна разлика била утврдена и при мерење на ротаторната нестабилност на коленото. Со тоа уште еднаш била потврдена биомеханичката функција на резидуалниот сноп од ACL. Во студијата на Nagai et al. (63), преку мерење со помош на артрометар и електромагнетен систем за мерење испитувана е биомеханичката функција на резидуалните снопови од ACL по комплетна руптура на ACL и зараснување на резидуалниот сноп на неанатомска позиција. Базирајќи се на класификацијата на резидуалните снопови направена од Kazusa et al. (49), авторите утврдиле дека само резидуалните снопови врзани за латералниот сид од интеркондиларна јама на неанатомска понапред поставена позиција имаат одредена биомеханичка функција во предно-задната стабилност на коленото, а дека биомеханичката функција на останатите резидуални снопови не е сигнификантна. Презентирано преку бројки разликата во предно-задната стабилност на коленото изнесувала $3,4 \pm 0,7$ мм во групата со резидуален сноп врзан за латералниот сид од интеркондиларна јама на неанатомска позиција, $5,7 \pm 1,0$ мм во групата каде резидуалниот сноп бил врзан за кровот од интеркондиларната јама и $5,9 \pm 1,0$ мм во групата каде резидуален сноп бил врзан за задниот вкрстен лигамент и онаму каде

немало резидуален сноп. Ниту еден од спомнатите резидуални снопови немал влијание врз динамичката стабилност на коленото изразена преку тибијалната акцелерација при изведување на pivot shift тест, а мерено со електромагнетен систем за мерење. Според наведените студии, поголема биомеханичка улога би требало да се бара во резидуалните снопови по парцијална руптура на ACL. Освен во раниот постоперативен период, оваа заштитна биомеханичка улога на резидуалниот сноп е важна и во фазата на лигаментизација на графтоот кога може да дојде до негова елонгација доколку пациентот започне со потешки физички активности. Благодарение на оваа протективна улога на резидуалниот сноп од ACL се овозможува побрза рехабилитација на пациентот и побрзо враќање на спортските активности. Реваскуларизацијата на графтоот претставува основниот услов за да настане зараснување и негова биолошка инкорпорација. Така, логично е сите фактори кои ја забрзуваат реваскуларизацијата на графтоот да го забрзуваат и неговото зараснување. Оттука произлегува и значењето на презервацијата на резидуалниот сноп од предниот вкрстен лигамент при негова реконструкција, бидејќи на тој начин се овозможува делумно зачувување на онаа претходно спомната васкуларна мрежа на нормалниот ACL од каде би тргнувале крвните садови за реваскуларизација на графтоот. Реваскуларизацијата на графтоот за прв пат е испитувана на кучиња од страна на Arnoczky et al. (64) кога е покажано дека веднаш по трансплантацијата графтоот е аваскуларен и дека за да дојде до негова инкорпорација потребна е негова реваскуларизација која доаѓа од крвните садови од масното јастуче, синовијалното ткиво зад графтоот, како и од резидуалниот сноп од скинатиот ACL. Влијанието на резидуалниот сноп на реваскуларизацијата на графтоот е испитувано и во експерименталните студии на Wu (65), Li (66) и Mifune (67) каде со хистолошка анализа на графтовите се покажало дека кај зајациите, каде е правена аугментација на ACL, доаѓа до порано формирање на васкуларната мрежа отколку кај оние каде е правена реконструкција на ACL со отстранување на неговиот резидуален сноп. Заклучокот на авторите бил дека резидуалниот сноп од скинатиот преден вкрстен лигамент ја забрзува и подобрува реваскуларизацијата на графтоот по реконструктивни процедури на ACL. За жал, хистолошко испитување на реваскуларизацијата на графтоот по аугментација и реконструкција на ACL кај луѓе досега не е објавено во студиите. Тоа најверојатно се должи на етичката неоправданост на тоа истражување. Од тие причини реваскуларизацијата на графтоот кај луѓе по аугментација и реконструкција на ACL е испитувана само индиректно со помош на магнетна резонанца во студиите на Gohil et al. (68) и Ahn et al. (69). Според Gohil et al. реваскуларизацијата на графтоот во

групата каде бил сочуван резидуалниот сноп од ACL била побрза, а според Ahn во групата каде бил сочуван резидуалниот сноп од ACL на магнетната резонанца бил утврден поголем графт. Во својата студија Guo et al. (70) ја испитувале реваскуларизацијата на графтоот правејќи фотошоп (photoshop) анализа на фотографиите добиени при артроскопски преглед на коленото 6 месеци по спроведена реконструктивна процедура на ACL. Според нивните резултати, подобра реваскуларизација имало во групата каде бил презервиран резидуалниот сноп од ACL. Побрзата реваскуларизација на графтоот доведува до негова побрза инкорпорација како и до побрза рехабилитација на пациентот. Зачувувањето на проприоцепцијата е од големо значење за пациентите со повреда на ACL како во периодот непосредно по повредата на ACL, така и во постоперативниот период по неговата реконструкција. Со нарушената проприоцепција се објаснуваат лошите постоперативни резултати кај одредени пациенти каде, и покрај тоа што е направена солидна анатомска реконструкција на ACL со добра тензија на графтоот и со стабилно колено при клиничко тестирање, пациентите сепак се жалат на чувство на нестабилност во оперираното колено (71). Оттука се наметнува и значењето на резидуалниот сноп од ACL, бидејќи неговото презервирање во текот на оперативната интервенција подразбира и презервирање на одреден број механорецептори сместени во самиот сноп кои се битни за зачувување на проприоцепцијата. Присуството на механорецептори во резидуалниот сноп опишано е во повеќе студии (72-76). Според студијата на Denti et al. (72), резидуалните снопови содржат механорецептори во првите 3 месеца по повредата, а потоа нивниот број опаѓа, така што по една година тие се целосно изгубени. Испитувајќи ги евоцираните соматосензорни потенцијали мониторирани на скалпот, а предизвикани со електрична стимулација на резидуалниот сноп од ACL со помош на електрода, Ochi et al. (73) откриле дека кај 15 од 32 пациенти се детектираат овие потенцијали кои се со понизок интензитет од оние кај нормалниот ACL. Нивниот заклучок бил дека кај 50% од резидуалните снопови од ACL постојат механорецептори кои се во помал број од оној во нормалниот ACL. Во својата студија Georgoulis et al. (74) пронашле механорецептори кај околу 50% од извадените резидуални снопови од ACL. Најмногу механорецептори имало во резидуалните снопови врзани за задниот вкрстен лигамент (тип 2a според Kazusa) каде тие биле присутни дури и по 3 години од повредата на ACL. Испитувајќи го присуството на механорецептори во отстранетите резидуални снопови од ACL со помош на имунохистохемиски методи, Lee et al. (75) пронашле механорецептори кај околу 33% од извадените снопови. На сличен начин

било испитувано и присуството на механорецептори во студијата на Dhillon et al. (76) каде механорецептори биле пронајдени кај 46 до 52,4% од резидуалните снопови од ACL. И тука било забележано намалување на бројот на рецептори со зголемувањето на временскиот период по повредата на ACL како и во студијата на Denti, но за разлика од неа, во оваа студија присуството на механорецептори било забележано дури и по 42 месеца од повредата на ACL. Како и во студијата на Georgoulis, и тука најмногу механорецептори биле пронајдени во резидуалните снопови врзани за задниот вкрстен лигамент, што според авторите се должи на поголемата должина на овие снопови во однос на другите резидуални снопови од ACL. Во студијата од Gao et al. испитувана е морфологијата и квантитетот на механорецептори во резидуалните снопови од ACL со помош на имунохистохемиски методи. При испитувањето биле откриени 176 Ruffini, 61 Vater-Pacini и 15 Golgi-like рецептори како и слободни нервни завршетоци како ноцицептори и било утврдено дека со бројот на механорецептори и волуменот на резидуалниот сноп од ACL се намалува со зголемување на временскиот интервал од повредата до операцијата (77). Во студијата на Adachi et al. (78) испитувано е влијанието на бројот на механорецептори во резидуалниот сноп од ACL на проприоцептивната функција со помош на тестот за потсвесно одредување на позицијата на зглобот на коленото во просторот (joint position sense test - JPST) при што резултатите покажале позитивна корелација меѓу бројот на механорецептори и проприоцептивната функција. Тоа би значело дека колку е поголем бројот на механорецептори во резидуалниот сноп од ACL, толку е подобра проприоцептивната функција на коленото. Што се однесува до реинервацијата на графтоот, голем број студии покажуваат дека по одреден временски период доаѓа до реинервација на графтоот по реконструкција на ACL. Така, во своето истражување на зајаци Shimizu et al. (79) откриле дека реинервацијата на графтоот по реконструкција на ACL започнува 2 до 4 недели по операцијата и дека 4 до 8 недели по операцијата не постои некоја голема разлика во бројот на механорецептори во графтоот и контралатералниот ACL. Во истражувањето на Denti et al. (72) кај овци, реинервацијата на графтоот била забележана 3 до 6 месеца по операцијата, а во истражувањето на Barrack et al. (80) на кучиња механорецепторите во графтоот биле хистолошки верифицирани по 6 месеца од реконструкцијата на ACL. Мерејќи го евоцираниот соматосензорен потенцијал, авторите во оваа студија (80) забележале дека веднаш по операцијата потенцијалот се изгубил за повторно да се појави дури по 6 месеца кога е верифицирана и реинервацијата на графтоот. Сензорната реинервација на графтоот по реконструкција на

ACL кај луѓе испитувана е во студијата на Ochi et al. (73). Поради етички причини кај луѓе не е возможно отстранување на графтоот и негово хистолошко испитување, па затоа реинервацијата во оваа студија била одредувана преку мерење на евоцираните соматосензорни потенцијали на скалпот. Резултатите покажале дека по 18 месеци од направена реконструкција на ACL со користење на тетиви од хамстринзите како графт кај сите пациенти биле измерени евоцирани соматосензорни потенцијали со волтажа слична како онаа кај нативниот ACL од контролната група. Тоа укажало на завршена сензорна реинервација на графтоот. Студијата на Reider et al. исто така покажала дека проприоцепцијата се подобрува по стандардна реконструкција на ACL и дека 6 месеци по операцијата нема разлика во проприцептивната функција на оперираното и здравото колено одредена со помош на тестот за потсвесно одредување на позицијата на зглобот на коленото во просторот, со што уште еднаш се потврдува сензорната реинервација на графтоот. Она што е интересно да се нотира од оваа студија е тоа што авторите забележале билатерално губење на проприцептивната функција на двете нозе иако било повредено само едното колено, што, пак, укажува на еден централен механизам на регулација на проприоцепцијата (81). Доколку се земат предвид сознанијата од горенаведените студии дека по реконструкција на ACL, графтоот се реинервира, како и дека во резидуалните снопови од ACL постојат механорецептори, тогаш многу е веројатно дека овие резидуални механорецептори имаат голема улога во реинервацијата на графтоот. Самата реинервација подразбира враќање на нормалниот број на механорецептори во графтоот, а со тоа и враќање на изгубената проприоцептивна функција. Со тоа уште еднаш се потврдува значењето на презервацијата на резидуалниот снопо од ACL кај пациентите каде се прави реконструкција на ACL, што укажува на предност на аугментацијата на ACL во однос на стандардната едноснопна реконструкција на ACL. Во одредени случаи самиот резидуален снопо игра улога на водич за правилно пласирање на тунелите кога се прави реконструкција на ACL. Тоа најчесто се однесува на случаите кога има парцијална руптура на AM или PL снопо од ACL така што резидуалниот снопо служи како ориентир за правилно поставување на снопот што се реконструира. Кај останатите типови на резидуални снопови, како ориентир најмногу ни служи нивниот тибисјален припој бидејќи тој останува интактен во најголемиот број случаи на руптура на ACL коишто најчесто настануваат во проксималниот дел од лигаментот. Постоперативното ширење на коскените тунели претставува честа појава по спроведена реконструкција на ACL. Иако оваа појава не дава некои поголеми реперкусии врз постоперативната стабилност

на коленото како и врз постоперативните клинички резултати во целина, сепак ширењето на тунелите ја отежнува ревизионата хирургија на ACL наложувајќи ја потребата од пролонгиран хируршки третман во етапи. Периодот во кој доаѓа до ширење на тунелите не може со сигурност да се прецизира, но според најголемиот број автори тоа се случува во првата постоперативна година (82). Иако ширењето на коскените тунели има мултифакторска етиологија, сепак факторите кои доведуваат до оваа појава, генерално може да се поделат во 2 групи: механички и биолошки (83). Микродвижењата на графтоот во коскените тунели претставува главниот механички фактор кој доведува до ширење на истите. Микродвижењата може да бидат во предно-задан правец во сагитална рамнина, што се случува кога дијаметарот на графтоот е прилично помал од оној на коскениот тунел или кога графтоот нема тркалезен облик како коскениот тунел што доведува до појава на т.н. мртов слободен простор меѓу графтоот и коскениот тунел и микродвижења на графтоот. Оваа појава е најзастапена во предел на артикуларниот отвор на коскениот тунел при користење на ВТВ графтови каде го нема коскениот дел од графтоот и е позната како ефект на ветробранско стакло (windshield wiper effect). Микродвижењата на графтоот може да бидат и во лонгитудинален правец што најчесто се случува при користење на тетивите на хамстринзите како графтови и фиксација во далечни фиксациони точки (endobutton и washer), а овој ефект е познат како банџи ефект (bungee effect) (84). Фиксирањето на графтовите поблиску до артикуларниот отвор од коскените тунели ја намалува можноста од микродвижења на графтоот во истите (85). Но и покрај присутните микродвижења, користењето на ВТВ графтови дава помало ширење на коскените тунели отколку користењето на тетивите на хамстринзите што најверојатно се должи на присуството на коскен дел на графтоот со што се забрзува неговото зараснување (86). Покрај микродвижењата на графтоот, во механички фактори кои доведуваат до ширење на коскените тунели спаѓаат и употребата на преголеми шрафови кои доведуваат до примарно ширење на коскените тунели (87); лошата поставеност на коскените тунели што доведува до судир на графтоот со покривот од интеркондиларната јама што го отежнува зараснувањето на графтоот и доведува до ширење на коскените тунели; термичката некроза на коската во тунелите при нивно бушење и забрзаната постоперативна рехабилитација на пациентот која, иако ја намалува појавата на артрофиброза и ограничени движења во коленото, го компромитира зараснувањето на графтоот поради негово микродвижења во раната фаза на зараснување и доведува до ширење на коскените тунели (82). Користењето на алогографтови што може да доведат

до имунолошка реакција кај пациентот како и влијанието на цитокините од синовијалната течност претставуваат главните биолошки фактори кои може да доведат до ширење на коскените тунели. Цитокините во синовијалната течност се делат на 2 групи: инфламаторни цитокини каде спаѓаат interleukin 1, interleukin 6, interleukin 8, tumor necrosis factor alpha и prostaglandin E2, и протективни цитокини каде спаѓаат interleukin 1 receptor antagonist protein и transforming growth factor beta (83). Првите ја спречуваат синтезата на матрикс, стимулирајќи дегенерација на 'рскавицата и појава на артроза на коленото и доведуваат до стимулација на остеокласти со последична коскена ресорпција, а вторите го спречуваат катаболичкиот ефект на првите. Во нормалната синовијална течност доминира interleukin 1 receptor antagonist protein како протективен цитокин, додека инфламаторните цитокини се присутни во ниски количини. Со самата повреда на ACL како и при бушење на коскените тунели во тек на реконструкцијата на ACL доаѓа до нагло зголемување на количината на инфламаторните цитокини а намалување на количината на протективните цитокини. Не се знае колку точно трае овој променет однос во количините на цитокини кој доведува до ширење на коскените тунели, иако некои студии укажуваат на високо ниво во првите 3 месеца по повредата на ACL (88). Покрај овие инфламаторни цитокини, по повредата на ACL доаѓа и до зголемена концентрација на азотниот оксид кој исто така учествува во коскената ресорпција. Навлегување на ваквата синовијална течност во делот меѓу графотот и сидот од коскениот тунел е неопходно за да дојде до коскена ресорпција и ширење на коскениот тунел и тоа е т.н. синовијален бањски ефект (synovial bathing effect). Оттука произлегува и значењето на резидуалниот сноп од ACL, кој според Junkin и Johnson (89) го спречува навлегувањето на синовијалната течност во коскените тунели и превенира нивно ширење. Тоа се поклопува и со студиите од Demirag et al. (90) и Zhang et al. (91), каде во групата пациенти со направена аугментација на ACL било пронајдено помало ширење на коскените тунели (пред сè на тибискиот) отколку во групата каде била направена стандардна едноснопна реконструкција на ACL.

Иако аугментацијата на ACL по првпат се спомнува во трудот на Mot et al. (92), каде е опишано дека таа дава перфектна лигаментарна цврстина споредено со нормалниот ACL, сепак нејзиното значење доаѓа до израз по објавувањето на резултатите на Adachi et al. (93). Споредувајќи ја предно-задната стабилност и терминалната цврстина на коленото како и проприоцепцијата одредена со *JPST* пред и по операција, авторите заклучиле дека аугментацијата на ACL дава подобри резултати

од стандардната едноснопна реконструкција на ACL. Разликата во предно-задната стабилност на коленото мерена со артрометар по операција изнесувала $0,7 \pm 1,8$ мм во групата со аугментација на ACL и $1,8 \pm 2,1$ мм во групата со стандардна едноснопна реконструкција на ACL, а промашувањето на аглите при JPST изнесувало $0,7 \pm 0,7$, степени во првата односно $1,7 \pm 1,2$ степени во втората група. Откако ја презентирале едноинцизионата техника за аугментација на AM или PL сноп од ACL, Ochi et al. (94, 95) во својата следна студија ги изнеле своите двогодишни резултати укажувајќи на подобрена стабилност на коленото и проприоцепција по спроведената оперативна процедура. Така, разликата во предно-задната стабилност на коленото мерена со артрометар на оперираното и здравото колено се подобрила од $3,3 \pm 2,4$ мм предоперативно на $0,5 \pm 2,7$ мм постоперативно, а разликата во проприоцепцијата измерена на оперираното и здравото колено со JPST се намалила од $1,6 \pm 1,8$ степени предоперативно на $0,3 \pm 2,0$ степени постоперативно. Во својата проспективна студија, правејќи анализа со помош на функционалните скорови (IKDC, Tegner activity scale) и мерења со помош на артрометар, Buda et al. (96) пронашле добри и одлични резултати кај 95,7% од случаите со аугментација на ACL. Во студијата од Sonnerly Cottet et al. (97) биле евалуирани резултатите по аугментација на PL сноп од ACL со додавање на AM сноп при што било евидентирано битно подобрување на предно-задната стабилност на коленото мерена со Ролиметер, како и подобрување на резултатите од функционалните прашалници за колено (IKDC прашалник). Средната разлика во предно-задната стабилност меѓу оперираното и здравото колено се подобрила од 4,8 мм пред операцијата на 0,8 мм по операцијата, а само кај 1 пациент биле добиени полоши резултати при одредување на IKDC прашалникот. Од вклучени 36 пациенти, кај 2 од нив била извршена повторна интервенција поради појава на киклоп лезија на графто поради што авторите заклучиле дека при аугментација на еден од двата снопа од ACL не треба да се користи графт со дијаметар поголем од 8 мм. Давајќи детален опис на оперативната техника на аугментација на AM или PL сноп од ACL како напредна технички покомплицирана артроскопска процедура, Siebold et al. (98), исто така, презентирале добри прелиминарни постоперативни резултати по евалуацијата со функционални скорови (IKDC, Cincinnati Knee Score) и мерења со артрометар. Во студијата на Yooh et al. (99) авторите направиле споредба меѓу пациентите со стандардна реконструкција на ACL, аугментација на AM сноп од ACL и аугментација на PL сноп од ACL. И покрај тоа што по операција не била најдена статистички сигнификантна разлика во предно-задната стабилност на коленото меѓу овие три групи

на пациенти, сепак групата каде била направена стандардна реконструкција на ACL покажала нешто подобри резултати во однос на другите две групи. Средната разлика во предно-задната стабилност меѓу оперираното и здравото колено мерено по операција со артrometer во групата со стандардна реконструкција на ACL изнесувала 1,9 мм, а во групите со аугментација на ACL 2,2 мм. Иста ваква споредба е направена и во студијата на Maestro et al (100), но добиени се спротивни резултати од претходната. Имено, во оваа студија средната разлика меѓу оперираното и здравото колено мерено по операција со артrometer во групата со стандардна реконструкција на ACL изнесувала 2,3 мм, а во групите со аугментација на AM или PL од ACL 1,8 мм. Во групите со аугментација била утврдена и подобра ротаторна стабилност на коленото бидејќи од 39 пациенти само 5 имале позитивен Pivot Shift тест, а во групата со реконструкција на ACL од 36 пациенти дури 13 имале позитивен Pivot Shift тест. Авторите заклучиле дека аугментацијата на AM или PL сноп од ACL доведува до обновување на стабилноста и функцијата на коленото. Во студијата од Demirag et al. (90), споредувајќи ги клиничките резултати на пациентите со направена стандардна едноснопна реконструкција на ACL и оние со аугментација на AM или PL сноп од ACL, авторите заклучиле дека групата со аугментација, освен што покажува помало ширење на тибисјалниот тунел, не покажува други разлики во клиничките резултати споредено со групата со реконструкција на ACL. И двете групи покажале дека нема сигнификантна разлика во резултатите добиени од функционалните прашалници (IKDC, Lysholm), тестовите за одредување на стабилност на коленото (Lachman, Pivot Shift) како и во честотата и типот на постоперативни компликации, со појава на само една киклоп лезија кај пациент од групата со аугментација на ACL. Средното проширување на тибисјалниот тунел измерено на радиографија изнесувало $7,7 \pm 0,5$ мм во групата со аугментација и $7,9 \pm 0,5$ мм во групата со реконструкција на ACL. Во студијата на Puja et al. компарирани се резултатите кај пациентите со аугментација на PL сноп од ACL и оние со стандардна едноснопна реконструкција на ACL (101). И покрај тоа што при евалуацијата не била пронајдена сигнификантна разлика во резултатите од функционалните прашалници (Lysholm, IKDC) меѓу двете групи, сепак за разлика од претходната студија, тука резултатите покажале дека во групата со аугментација постои сигнификантно подобрување на предно-задната стабилност на коленото во однос на групата со реконструкција на ACL. Средната разлика меѓу оперираното и здравото колено мерено по операцијата со Ролиметер изнесувала 1,2 мм во групата со аугментација и 1,9 мм во групата со реконструкција на ACL ($p = 0,03$). Во

студијата на Ohsawa et al. (102) биле евалуирани резултатите по аугментација на AM или PL сноп од ACL преку одредување на постоперативната предно-задна стабилност на коленото мерена со артrometer и стрес (Telos) радиографии, одредување на функционалните скорови (Lysholm, IKDC прашалник), како и преку евалуирање на интегритетот и синовијалното препокривање на графтоот при повторна артроскопска интервенција на оперираното колено 1 година по претходната операција. Базирајќи се на резултатите, авторите заклучиле дека аугментацијата на AM или PL сноп од ACL дава добра постоперативна стабилност на коленото со уредна морфологија и синовијално препокривање на графтоот. Како што се гледа од горенаведените студии, на почетокот под аугментација се подразбирало реконструкција на еден од двата снопа на ACL со зачувување на интактниот сноп. Тоа значи дека аугментацијата се користела само кај пациентите со парцијална руптура на AM или PL сноп од ACL. Со откривањето на значењето на резидуалниот сноп од скинатиот преден вкрстен лигамент аугментацијата почнала да се користи и во случаите кога има комплетна руптура на ACL со зараснување на резидуалниот сноп за задниот вкрстен лигамент или на неанатомска позиција на интеркондиларната јама (49). Оваа техника на аугментација за прв пат е опишана од Ahn et al. каде покрај реконструкција на ACL со зачувување на резидуалниот сноп било направено и дополнително тензионирање (истегнување) на резидуалниот сноп со негово шиене, повлекување низ феморалниот канал и фиксирање (103). Во својата следна студија Ahn et al. (69), со помош на магнетна резонанца утврдиле дека во групата пациенти каде е направена ваква аугментација на ACL постои поголем графт ($293,4 \text{ mm}^2$) отколку во групата каде е направена стандардна реконструкција на ACL ($219,6 \text{ mm}^2$) ($P < 0.0001$), без притоа да постои сигнификантна разлика во интензитетот на сигналот на графтоот меѓу двете групи. Правејќи клиничко иследување преку одредување на стабилноста на коленото и функционалните прашалници за колено и иследување со магнетна резонанца кај пациентите со ваков тип аугментација авторите заклучиле дека овој тип на аугментација дава добри постоперативни клинички резултати, и покрај зголемената појава на т.н. киклоп лезии на графтоот кои се јавиле кај 12 од вкупно 53 оперирани пациенти кои сепак не доведувале до болна и ограничена екстензија на оперираното колено (104). Според Ahn et al. (69) потребно е да се направи разлика меѓу аугментацијата на ACL и реконструкцијата на ACL со презервирање на тибијалниот резидуален сноп од ACL, бидејќи во вториот случај има само делумно сочуван резидуален сноп којшто има само тибијален припој. Реконструкцијата на ACL со

презервација на тибигјалниот резидуален сноп од ACL за прв пат е опишана од Lee et al. (105). Споредувајќи ги резултатите кај пациентите каде тибигјалниот резидуален сноп бил помалку од 20% од нормалниот ACL, со резултатите од пациентите каде тој бил повеќе од 20% од ACL, авторите заклучиле дека кај пациентите со поголем тибигјален резидуален сноп постои подобра зачуваност на проприоцепцијата во однос на оние со помал тибигјален резидуален сноп. Во студијата на Kim et al. (106) за прв пат е опишана двоснопна (double bundle) реконструкција на ACL со презервирање на тибигјалниот резидуален сноп од ACL. Студијата на Park et al. (107) е единствената студија каде се споредуваат клиничките резултати кај пациентите со аугментација на ACL и пациентите со направена двоснопна (double bundle) реконструкција на ACL. Авторите заклучиле дека нема сигнификатна разлика во резултатите добиени од функционалните прашалници (Tegner, Lysholm), тестовите за одредување на стабилност на коленото (Lachman, Pivot Shift) и измерената предно-задна стабилност на коленото со артрометар и стрес (Telos) радиографии ($p > 0,05$). Во студијата од Gohil et al. (68) со помош на магнетна резонанца преку одредување на интензитетот на сигналот на графтоот (SNQ-signal noise quotient) било утврдено дека кај пациентите со сочуван тибигјален резидуален сноп од ACL побрзо доаѓа до реваскуларизација на графтоот отколку кај оние каде тој бил отстранет при реконструкција на ACL. Во однос на стабилноста на коленото одредена преку Lachman, Pivot Shift тест и мерења со артрометар не била најдена статистички сигнификатна разлика помеѓу двете групи, а немало разлика ниту во функционалните прашалници за колено (IKDC прашалник). Во студијата на Jung et al. (108) споредуваат се резултатите кај пациентите со аугментација на ACL каде е направено е дополнително тензионирање на резидуалниот сноп како во студијата на Ahn (95) со резултатите кај пациентите каде е направено само зачувување на резидуалниот сноп од ACL без да се направи негово дополнително тензионирање. Заклучокот бил дека нема разлика во измерената предно-задна стабилност на коленото мерена со артрометар и стрес (Telos) радиографии како и во резултатите од функционалните прашалници (IKDC прашалник) меѓу двете групи испитаници. За разлика од другите претходно наведени студии, во студијата на Qi et al. (109) наместо автографт користен е алографт, како во групата со стандардна реконструкција на ACL така и во групата со аугментација на ACL по негова комплетна руптура со зараснување на резидуалниот сноп на неанатомска позиција. Резултатите покажале дека, иако во групата со аугментација на ACL постоела подобра предно-задна стабилност на коленото измерена со артрометар и подобри резултати добиени

при испитување на функционалните прашалници (IKDC, Lysholm) за колено, сепак освен за резултатите од Lysholm прашалникот тие разлики не биле статистички сигнификантни. Наредна студија каде повторно се користени алографтови и е направена детална компарација меѓу пациентите со аугментација на ACL и оние со стандардна реконструкција на ACL е студијата на Hong et al. (110). Во неа резултатите покажале дека и покрај тоа што во групата со аугментација постои подобра предно-задна стабилност на коленото во однос на групата со стандардна реконструкција на ACL ($1,6 \pm 1,7$ мм наспроти $1,8 \pm 1,8$ мм), а средното промашување на аглите при JPST изнесувало $3,6 \pm 1,8$ степени во првата, односно $3,9 \pm 2,2$ степени во втората група, дека сепак овие разлики не покажуваат статистичка сигнификантност ($p=0,694$). Не се добила статистичка сигнификантност ни при анализа на разликите во резултатите од функционалните прашалници (Lysholm, IKDC), тестовите за стабилност на коленото (Lachman, Pivot Shift), како и во синовијалното препокривање на графтоот утврдено со повторен артроскопски третман на коленото. Крајниот заклучок на авторите бил дека аугментацијата на ACL не дава подобри клинички резултати од стандардната реконструкција на ACL. Во студијата на Zhang et al. (91) испитувано е влијанието на резидуалниот сноп од ACL врз ширењето на тибијалниот тунел и постоперативните клинички резултати по аугментација, односно реконструкција на ACL. Резултатите покажале дека во групата со аугментација ширење на тибијалниот тунел се појавило кај 29,6% од пациентите, а во групата со реконструкција на ACL кај 58,3 % од пациентите ($p=0,038$). Процентот на ширење на тибијалниот тунел изнесувал $25,7 \pm 6,7\%$ во првата, односно $34 \pm 8,9\%$ во втората група ($p=0,0004$). Не била најдена сигнификантна разлика во резултатите од функционалните прашалници (Lysholm) и во измерената предно-задна стабилност на коленото мерена со артрометер помеѓу двете групи пациенти. Во студијата на Cha et al. (111) испитувана е појавата на киклоп лезии како постоперативна компликација кај пациентите со аугментација на ACL со спроведено дополнително тензионирање на резидуалниот сноп од ACL и оние со стандардна реконструкција на ACL. Резултатите од МРИ анализата покажале дека не постои сигнификантна разлика во преваленцата на киклоп лезии меѓу двете групи пациенти ($p=0,761$).

И покрај тоа што теоретски презервацијата на резидуалниот сноп од ACL би значела и делумна презервација на крвните садови, механорецепторите и биомеханичката функција на ACL, што пак би резултирало со одлична ремоделација, лигаментизација, реинервација на графтоот како и подобри клинички резултати кај

пациентот, сепак, според резултатите од најновите студии кои ја обработуваат оваа проблематика не може со сигурност да се заклучи дека аугментацијата на ACL обезбедува сигнификантно подобри клинички резултати од стандардната реконструкција на ACL. Фактот што последниве години се појавија повеќе проспективни рандомизирани студии (112, 113, 114) кои детално ја обработуваат оваа проблематика, ја налага потребата токму од обработка на овие студии чии резултати не се идентични со оние од постарите ретроспективни студии коишто главно ја фаворизираа аугментацијата на ACL како хируршка метода која обезбедува супериорни резултати во однос на стандардната реконструкција на ACL. Така, доколку се навратиме на анализата од претходно споменатите студии во однос на постоперативната стабилност на коленото може да се заклучи дека само во 2 студии (93, 101) е наведено дека во групата со аугментација постои сигнификантно подобрување на предно-задната стабилност на коленото мерена со артрометер во однос на групата со реконструкција на ACL. Во однос на тестовите за стабилност на коленото постои само една студија (93) која наведува дека во групата со аугментација на ACL има сигнификантно помал процент на позитивен Lachman тест од групата со стандардната реконструкција на ACL, и само една студија (100) која наведува дека во групата со аугментација на ACL има сигнификантно помал процент на позитивен Pivot Shift тест од групата со стандардната реконструкција на ACL. Анализата која ги вклучува резултатите од функционалните прашалници (Tegner, Lysholm, IKDC) покажува дека постои само една студија (109) која наведува дека во групата со аугментацијата на ACL се добиени повисоки резултати при пополнување на Lysholm прашалникот од групата со стандардната реконструкција на ACL. Во однос на постоперативното ширење на коскените тунели (тибијалниот), и двете студии (90, 91) кои тоа го истражувале, наведуваат дека во групата пациенти со направена аугментација на ACL било пронајдено сигнификантно помало ширење на коскените тунели (пред сè, на тибјалниот) отколку во групата каде била направена стандардна едноснопна реконструкција на ACL. Проприоцептивната функција е испитувана преку JPST во 2 студии (93, 110), при што само едната (93) наведува дека во групата со аугментација постои сигнификантно подобрување во проприоцептивната функција во однос на групата со стандардна реконструкција на ACL. Од сите студии каде се компарирани компликациите по операција, со посебен акцент на појавата на киклоп лезии на графотот (68, 69, 90, 101, 110, 111) и ограничување на опсегот на движења на коленото (68, 90, 99, 101, 107), не постои ниту една студија која наведува дека во

групата со аугментација на ACL има сигнификантно почеста појава на киклоп лезии и ограничување на опсегот на движења на коленото во однос на групата со стандардна реконструкција на ACL.

Доколку од последнава анализа се одземе студијата на Adachi et al. (93), која припаѓа на оние постари ретроспективни студии, остануваат само мал број студии кои ја фаворизираат аугментацијата на ACL како хируршка метода која обезбедува супериорни резултати во однос на стандардната реконструкција на ACL. Тука не треба да се заборави дека со чистењето на резидуалниот сноп од ACL се добива подобра визуелизација што овозможува полесно пласирање и бушење на коскените тунели низ кои се пласира графтоот и се избегнува ризикот од лошо позиционирање на коскените тунели и прикleshтување на графтоот. Ова може да доведе до киклоп лезии, кинење на графтоот и ограничени движења на коленото, што секако ѝ дава предност на стандардната реконструкција во однос на аугментацијата на ACL која претставува технички покомплицирана процедура за која е потребно поголемо хируршко искуство. За среќа, резултатите од студиите покажуваат дека во групата со аугментација на ACL не постои сигнификантно почеста појава на киклоп лезии и ограничување на опсегот на движења на коленото во однос на групата со стандардна реконструкција на ACL.

Од друга страна, пак, иако се објавени одреден број студии кои го испитуваат влијанието на резидуалниот сноп на ACL кај пациентите со аугментација на ACL, сепак некои прашања остануваат недоволно разјаснети. Така, во однос на влијанието на резидуалниот сноп од ACL врз ревакуларизацијата на графтоот има само неколку експериментални студии на животни. Кај луѓе тоа е испитувано индиректно со помош на магнетна резонанца, при што во едната студија (68) е најдено дека резидуалниот сноп ја забрзува ревакуларизацијата на графтоот и покрај тоа што не е направено контрастно снимање со што би се добиле поверодостојни податоци. Во другата, пак, студија (69) во групата каде е зачуван резидуалниот сноп од ACL добиен е само поголем графт што нема некоја тесна поврзаност со ревакуларизацијата на графтоот. За жал, не постои клиничка студија кај луѓе која дава и хистолошка евалуација на ревакуларизацијата на графтоот. Според некои студии подоброто синовијално препокривање на графтоот евидентирано при нареден артроскопски преглед на коленото укажува на подобра ревакуларизација. Така, во студијата на Ahn et al. (104) каде кај 62% од испитаниците со аугментација на ACL бил направен повторен артроскопски преглед на коленото било најдено дека 91% од испитаниците имале добро синовијално препокривање на графтоот. Во студијата на Ohsawa et al. исто така

кај 18 од оперирани 19 пациенти било евидентирано добро препокривање на графтоот (102). Тоа секако не се поклопува со наодот од магнетната резонанца, бидејќи токму во студијата на Ahn et al., на магнетна резонанца во групата каде е зачуван резидуалниот сноп од ACL добиен е само поголем графт, што нема некоја тесна поврзаност со реваскуларизацијата на графтоот (104). На крајот артроскопската евалуација во детекција на синовијалното препокривање на графтоот често пати е премногу субјективна што секако влијае врз квалитетот на добиените резултати. Само хистолошка евалуација на материјал земен од графтоот дава најверодостојни резултати, што, пак, поради инвазивноста на методата и етичкиот момент, е тешко изводливо.

Во однос на влијанието на резидуалниот сноп од ACL на проприоцепцијата, иако има неколку студии коишто го испитувале тоа кај луѓе, сепак постојат 3 моменти кои ја оспоруваат валидноста на добиените резултати. Првата причина е таа што механорецепторите одговорни за проприоцептивната функција на коленото не се наоѓаат само во предниот вкрстен лигамент, туку и во околните структури како зглобната капсула, околните мускули па дури и во кожата, па сите тие влијаат на измерената проприоцептивна функција на коленото. Втората причина е таа што не постои соодветен сензитивен метод за одредување на проприоцептивната функција на коленото. JPST кој се користи во повеќето студии не е најсоодветен метод за оваа намена и кај него премногу доминира субјективната компонента на пациентот, што честопати се потврдува кога ќе се направат неколку последовни снимања во краток временски интервал при што кај ист пациент се добиваат различни резултати. Според некои студии (116) евалуацијата на проприоцепцијата, освен во сагитална рамнина како при JPST, треба да биде и во трансверзална рамнина. Тестот кој ја евалуира проприоцептивната функција преку способноста за детекција на пасивните движење на коленото (threshold to detect passive motion – TTDPM) според некои студии (116) претставува поточен тест од JPST и со него е можна евалуација на проприоцептивната функција и во трансверзална рамнина. Во однос на влијанието на резидуалниот сноп од ACL на проприоцепцијата, иако има студии кои тоа го испитувале кај луѓе, сепак не постои студија која го споредува бројот и квалитетот на механорецептори во графтоот кај пациентите со аугментација и реконструкција на ACL. Додека некои студии укажуваат на враќање на проприоцепцијата по реконструкција на ACL (81, 115, 116), други истото го негираат (117), со што се доведува во прашање влијанието на резидуалниот сноп од ACL врз реинервацијата на графтоот. Ова ја налага потребата од нови методи за одредување на проприоцептивната функција и студии кои ќе го

споредуваат бројот и квалитетот на механорецептори во графтоот кај пациентите со аугментација и реконструкција на ACL.

Во литературата постојат две студии коишто го испитувале влијанието на резидуалниот сноп од ACL врз ширењето на коскените тунели кај аугментација и стандардна реконструкција на ACL измерено на обични радиографии (90, 91). Иако овие студии покажуваат дека при аугментација на ACL доаѓа до помало постоперативно ширење на коскените тунели отколку кај стандардна реконструкција на ACL, сепак нивен недостаток е што мерењата се направени со обични радиографии кои не даваат прецизни резултати во споредба со компјутеризираната томографија или магнетната резонанца (118).

И покрај тоа, одредени автори сметаат дека резидуалниот сноп од ACL има одредена биомеханичка улога. Сепак резултатите и во врска со ова размислување понекогаш се дискутабилни поради што, како што е наведено во претходниот текст, постојат различни типови на резидуални снопови кои имаат различна зачуваност на иницијалната тензија. Оттука и идејата за дополнително тензионирање на резидуалните снопови како што е опишано во одредени студии. Сепак, резултатот е повторно дискутабилен, бидејќи студијата на Jung et al. (108) покажала дека нема разлика во предно-задната стабилност на коленото измерена со артrometer и стрес (Telos) радиографии како и во резултатите од функционалните прашалници (IKDC прашалник) меѓу двете групи пациенти со аугментација на ACL каде е направено дополнително тензионирање на резидуалниот сноп во однос на оние каде е направено само зачувување на резидуалниот сноп од ACL без да се направи негово дополнително тензионирање. Втората причина е таа што најчесто доминантната постоперативна стабилност ја дава новопоставениот графт, а не резидуалниот сноп од ACL, па оттука произлегува и сличноста во резултатите меѓу пациентите со аугментација и стандардна реконструкција на ACL.

Постоењето на повеќе вакви отворени прашања ја налагаат потребата од дополнителни, пред сè, клинички проспективни рандомизирани студии со вклучена поголема бројка на испитаници за дополнително истражување на влијанието на резидуалниот сноп од ACL и за утврдување на оправданоста на аугментацијата на ACL во однос на стандардната реконструкција на ACL.

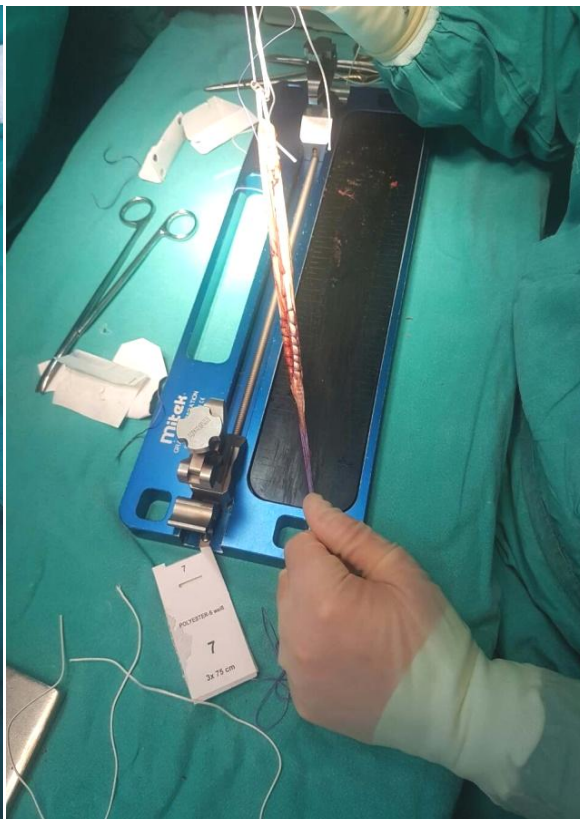
1.4.2 Хируршка техника на аугментација на ACL

Хируршката техника на аугментација на ACL е идентична со онаа на стандардната реконструкција на ACL, со таа разлика што тука се прави презервација на резидуалниот сноп од ACL. Со тоа се отежнува визуелизацијата на инсерционите места на графтоот, пред сè феморалниот припој од AM сноп и тибијалниот припој од PL сноп, па се наложува потребата од перфектна контрола на процесот на бушење на коскените тунели за да не дојде до оштетување на резидуалниот сноп, а неопходно е и добро пласирање на графтоот како и целокупно менаџирање на просторот во интеркондиларната јама за да не дојде до појава на импинџмент на графтоот со коскените и лигаментарните структури околу него. Оперативната интервенција започнува со артроскопски преглед на структурите на коленото при што се прави одредување на типот на резидуален сноп (49), неговиот континуитет и дебелина, и воедно се прави детекција и третман на придружните менискални и 'рсквични оштетувања. Резидуалните снопови со зачуван континуитет и со дебелина поголема од една третина од онаа на нормалниот ACL треба да се презервираат. Тетивите на хамстринзите претставуваат најчесто користени графтови при аугментација на ACL поради нивното полесно протнување, како и поради нивната помала дебелина што е особено важно во овие случаи за да не дојде до импинџмент на графтоот и појава на киклоп лезии. Според некои студии нивниот дијаметар не треба да биде поголем од 8 мм (97), па затоа може да се користи или тетивата од мускулот *semitendinosus* дуплирана или триплирана или пак тетивите од мускулите *semitendinosus* и *gracilis* заедно, при што секоја од нив е дуплирана. Оперативната интервенција се прави со помош на 3 артроскопски портали: висок антеролатерален (AL) портал, антеромедијален (AM) портал над зглобната линија и помошен или акцесорен антеромедијален (AAM) портал веднаш над медијалниот менискус на 2,5 до 3 см од медијалниот раб на пателарен лигамент. Вадењето на графтоот започнува со вертикална, коса или хоризонтална кожна инцизија во антеромедијалниот дел од проксималната тибија кај тибијалниот туберозитас, а потоа се оди со препарација на поткожното ткиво, иниција на фасцијата и вадење на тетивите на мускулите *semitendinosus* и *gracilis* со помош на специјален инструмент – стрипер (слика 3А). Следува чистење на мускулното ткиво од тетивите, шиене на нивните краеве со конец *vicryl* број 2 и одредување на димензиите на графтоот (слика 3Б).

А



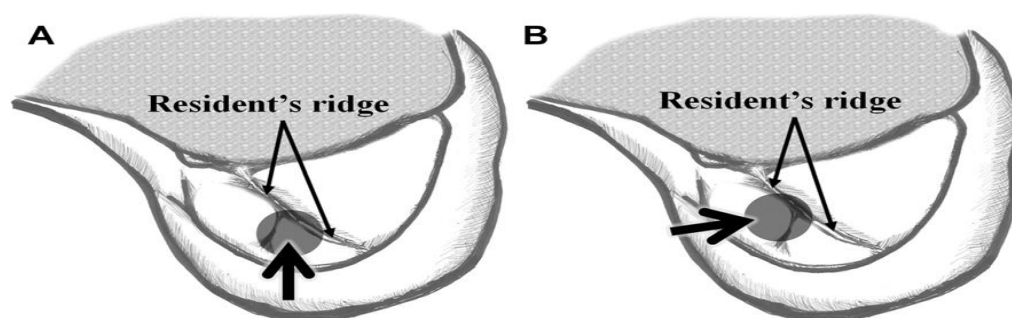
Б



Слика 3. Приказ на тетивите на мускулите semitendinosus и gracilis (А) и финалниот изглед на графтоот по нивната обработка (Б).

Пласирањето на феморалниот тунел за графтоот може да се направи со помош на специјален феморален водич или без водич. Во минатото се користела транстибијална техника на бушење на феморалниот тунел, а последниве години се користи портална техника преку АМ или ААМ портал со што се добива анатомски повеќе хоризонтално (позиција на 9,30 до 10,30 часот) поставен феморален тунел. При реконструирање на АМ сноп од ACL, феморалниот тунел би требало да се пласира зад бифуркациониот гребен и под латералниот интеркондиларен гребен (residents ridge), а при реконструкција на PL сноп од ACL, феморалниот тунел би требало се пласира пред бифуркациониот гребен и под латералниот интеркондиларен гребен. Ако се земе предвид дека во случаи на парцијална руптура на ACL останатите резидуални снопови не се комплетно интактни, па постои одредено намалување на нивната биомеханичка функција, како и дека графтоот се изместува кон долу по неговата апликација, тогаш би било најдобро феморалните тунели да се постават малку погоре за да го опфатат

латералниот интеркондиларен гребен како и со еден дел (околу $\frac{1}{4}$ од големината на каналот) да преминат на другата страна од бифуркациониот гребен (слика 4).



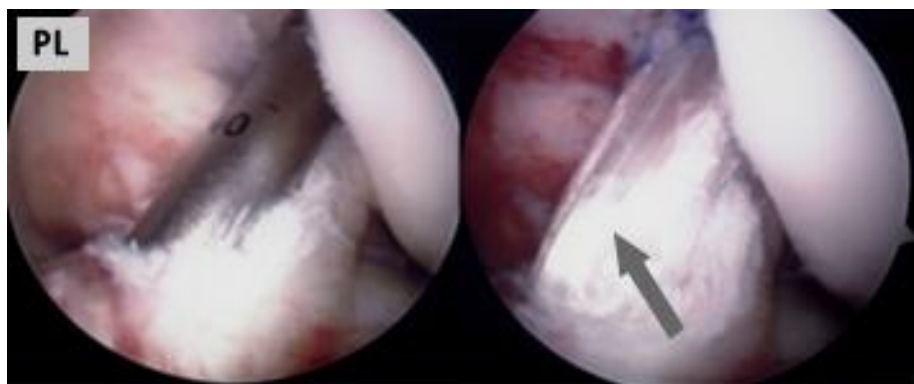
Слика 4. Поставеност на PL (A) и AM (B) феморален тунел при аугментација на ACL

При комплетна руптура на ACL со постоење на 2а, 2б и 2ц типови на резидуални снопови (49), феморалниот тунел најчесто се пласира на позиција како при реконструкција на AM сноп од ACL, а таа позиција се користи и при стандардна едноснопна реконструкција на ACL. Бушењето на феморалните тунели се прави при 110 до 120 степени флексија во коленото (слика 5). При пласирање на тибијалните тунели треба да се има предвид дека тибијалниот припој на резидуалниот сноп е токму и припојот на нормалниот преден вкрстен лигамент бидејќи руптурата на ACL настанува во неговиот проксимален дел, а неговиот дистален дел најчесто останува интактен. Затоа, во тој дел треба да се постави и тибијалниот водич којшто се користи при бушење на тибијалните тунели при што, ако се прави реконструкција на AM сноп од ACL тогаш врвот од водичот се поставува во предел на антеромедијалниот дел од тибијалниот припој на резидуалниот сноп, а при реконструкција на PL сноп од ACL врвот од водичот се поставува во предел на постеролатералниот дел од тибијалниот припој на резидуалниот сноп. Во вториот случај поставувањето на водичот и бушењето на тибијалниот тунел може да биде отежнато поради лоша визуелизација, па се јавува потребата од лонгитудинална инцизија на резидуалниот сноп во неговиот долен дел или од повлекување на резидуалниот сноп со помош на палпаторна кука или конци кои се влечат низ ААМ портал со цел да се подобри визуелизацијата и прецизно да се постави водичот. Бушењето на тибијалниот тунел треба да биде внимателно за да се избегне оштетувањето на резидуалниот сноп од ACL. По правењето на коскените тунели следува вметнување на графтоот низ тунелите и негово фиксирање (слика 6, 7) при што може да се користат разни фиксациони средства како шрафови, титаниумски

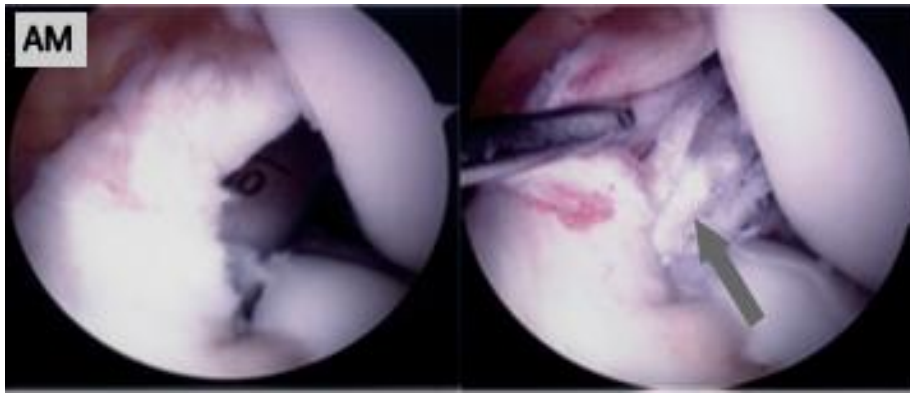
нитни (Endobutton, Fliptack, TightRope, ToggleLoc, Retrobutton, Endotack), пинови (Rigid-fix, Trans-fix), кламфи и друго.



Слика 5. Бушење на феморалниот коскен тунел во флексија на коленото низ акцесорен антеромедијален портал.



Слика 6. Интраартикуларен приказ на аугментација со зачуван PL сноп од ACL.



Слика 7. Интраартикуларен приказ на аугментација со зачуван AM сноп од ACL.

1.5 ЗАРАСНУВАЊЕ НА ГРАФТОТ ПО РЕКОНСТРУКТИВНИ ПРОЦЕДУРИ НА ПРЕДЕН ВКРСТЕН ЛИГАМЕНТ НА КОЛЕНО

Непосредно по аугментацијата или стандардната реконструкција на ACL започнуваат биолошките процеси на зараснување на графтоот кои се случуваат како во делот меѓу графтоот и коскениот тунел така и во интраартикуларниот дел од графтоот кога настанува ремоделација на графтоот позната под терминот лигаментизација на графтоот. Зараснувањето на графтоот за коската од коскениот тунел може да биде директно преку зона на фиброрскавица или пак индиректно со помош на колагени влакна слични на Шарпеови (Sharpey) влакна (120). Зараснувањето на bone tendon bone БТВ графтовите најчесто е директно, а зараснувањето на тетивите на хамстринзите најчесто е индиректно, па затоа зараснувањето тука се случува побавно. Кај вторите понекогаш може да се пронајде и директно зараснување меѓу задниот дел од графтоот и сидот на коскениот тунел, кога од напред е поставен интерферентен шраф кој го притиска графтоот кон коскениот тунел (121). Кога фиксацијата на графтоот е со далечни фиксациони точки (endobutton, washer), тогаш постои само индиректно зараснување на тетивата во коскениот тунел. Каков тип на зараснување ќе се појави зависи од тоа дали локално делуваат компресивни сили каков што е случајот при користење на интерферентен шраф којшто го притиска графтоот кон коскениот тунел, или постојат сили на развлекување што се јавува кога фиксацијата на графтоот е надвор од коскените тунели (122). Индиректно зараснување започнува со навлегување на инфламаторни клетки кои лачат цитокини и фактори на раст како TGF- β и VEGF кои се битни за

понатамошните процеси на зараснување. Набрзо просторот меѓу графтот и коскениот тунел се исполнува со богато гранулирано фиброваскуларно ткиво кое созревајќи постепено ја губи васкуларноста и целуларноста добивајќи фиброзен карактер со појава на колагени влакна кои содржат колаген тип III и колаген тип I. По 6 недели колагените влакна се задебелуваат и навлегуваат во тетивата и околната коска правејќи тетивно-коскено спојување. Развојот на вакви колагени влакна кои личат на Шарпеовите влакна се смета како прв знак за остеоинтеграција на графтот (123). Истовремено околу графтот се формира нова коска која формира склеротичен прстен околу коскениот канал и која постепено се шири кон графтот инкорпорирајќи го. Во својата студија Robert et al. (124) кај пациентите пронашле завршено индиректно зараснување на графтот дури по 10 до 12 месеци од операцијата, што е многу подолг временски интервал од оној кај експерименталните животни (6 до 24 недели). Постојењето на инфекција, постоењето на микродвижења меѓу графтот и коскениот канал, кои доведуваат до продолжување на почетната инфламаторна фаза од процесот на зараснување и до остеокластна стимулација и коскена ресорпција, како и недостатокот на недиференцирани клетки во тој тетивно-коскен дел претставуваат трите фактори кои ја нарушуваат интеграцијата на графтот за коскениот канал. Иако се смета дека лигаментизацијата на графтот започнува со негова некроза, сепак поновите студии укажуваат дека овој процес на некроза на графтот кај луѓе е многу послабо изразен за разлика од оној кај експериментални животни, со површина помала од 30% од површината на графтот (122). Една од причините за оваа појава може да биде од етичка природа, бидејќи кај луѓе материјалот за испитување се зема од површните делови на графтот, а не од неговиот централен дел каде се јавува најголемата некроза прикажана во експерименталните студии на животни. Некрозата на графтот доведува до ослободување на фактори на раст кои ја стимулираат клеточната миграција и пролиферација, синтезата на екстрацелуларен матрикс и реваскуларизацијата. Следната фаза на реваскуларизација на графтот доаѓа од крвните садови од масното перниче, задното синовијално ткиво, ендосталните крвни садови како и од резидуалниот сноп на ACL и е придружена со навлегување на фибробласти т.н. миофибробласти и синтеза и матурација на колагените влакна. Оваа фаза трае од 1 до 3 месец по оперативната интервенција на ACL. На крајот следува фазата на ремоделација на графтот при што се губи неговата васкуларност и целуларност; настанува реорганизација на колагените влакна со поставување во правецот на делување на силите на истегнување; замена на колагенот тип III и колаген тип I со

поголема механичка цврстина. Овие промени доведуваат до конверзија на тетивниот графт во лигаментарното ткиво од ACL.

Познато е дека графтоот е најцврст веднаш по операцијата, а потоа почнува да слабее за по 6 до 9 месеци ја поврати својата цврстина иако студиите не покажуваат дека доаѓа до целосно враќање на неговата почетна цврстина (122). Во раниот постоперативен период “locus resistantia minoris” претставува делот од графтоот во коскените тунели и од тука значењето на фиксација на графтоот во тој дел која треба да спречи откачување на графтоот додека не заврши неговата остеоинтеграција за сидот од коскените тунели. Во периодот од 3 до 6 месеци од операцијата слабата точка се пренесува на интраартикуларниот дел од графтоот кога може до дојде до елонгација или руптура на графтоот. Од таа причина треба да се биде внимателен со механичкото оптоварување во тој период, коешто треба да биде во граници во кои ќе дејствува стимулативно на создавањето екстрацелуларен матрикс на графтоот, а не да доведе до негово истегнување или кинење.

1.6 ПЛАЗМА БОГАТА СО ТРОМБОЦИТИ (ПБТ)

Наједноставната дефиниција за плазма богата со тромбоцити е: плазма фракција од автологна крв со поголема концентрација на тромбоцити од вообичаената. Доколку се земе предвид дека нормалните вредности на тромбоцитите во крвта се движат од 150000-350000/ μ l, тогаш ПБТ би имала поголем број тромбоцити од нивната горна граница. Кога се зборува за ПБТ се мисли на нејзината течна форма, а не на оние продукти каде дошло до формирање на фибринско згрутчување богато со тромбоцити како pure platelet-rich fibrin (*P-PRF*) или leukocyte-platelet-rich fibrin (*L-PRF*) (125, 126).

Познати се три техники на добивање ПБТ: гравитациона секвестрација на тромбоцити или центрифугирање, стандардна сепарација на крвта и селективна филтрација на крвта (тромбофереза) со користење на специјални филтри во кои се фаќаат тромбоцитите. Центрифугирањето на крвта претставува најчесто користена техника на добивање на ПБТ која се спроведува и во самите операциони сали непосредно пред апликацијата. При самиот процес на центрифугирање се користи различната големина и густина на крвните елементи, што, пак, доведува до нивно таложење во три слоја: долен слој богат со еритроцити, среден слој т.н. buffy coat, богат со тромбоцити и леукоцити, и горен слој составен од плазма и малку тромбоцити (125). Постојат повеќе производители на системи за добивање на ПБТ кои користат

различни системи на колекција и различни протоколи на центрифугирање (127). Тоа доведува до појава на различни типови на ПБТ кои најсимплифицирано би можеле да се класифицираат во 2 групи: леукоцитно богата плазма богата со тромбоцити (ЛБ-ПБТ) и леукоцитно сиромашна плазма богата со тромбоцити (ЛС-ПБТ). Системите кои продуцираат ЛБ-ПБТ (Biomet GPS III, Harvest, Arteriocyte, Cytomedix, Angel) вршат прво бавно центрифугирање на крвта со добивање на трите претходно споменати слоја, а потоа брзо центрифугирање на мешавината од горниот и средниот слој што значи дека ПБТ се добива од средниот слој (buffy coat). ПБТ добиена на овој начин содржи 5 до 9 пати поголема концентрација на тромбоцити од нормалната. Системите кои продуцираат ЛС-ПБТ (Arthrex, Cascade) најчесто користат едно бавно центрифугирање при што се добива ПБТ со 1,5 до 3 пати поголема концентрација на тромбоцити од нормалната. Во оваа група спаѓа и плазма препаратот богат со фактори на раст (preparation rich in growth factors - PRGF) кој за прв пат е опишан од Anitua et al. (128), а подоцна е комерцијализиран од BTI (BioTechnology Institute, Vitoria, Spain).

Тромбоцитите претставуваат цитоплазматски фрагменти од мегакариоцитите, еден вид бели крвни зрнца формирани во коскениот мозок, со големина од 2 μm и се најмали од сите крвни клетки (129). Во нивниот состав има α гранули, густе гранули и лизозоми во кои се наоѓаат преку 60 различни биолошки активни супстанции кои имаат клучна улога во процесите на хемостаза и зараснување на ткивата (130). Од нив, најголемиот дел се наоѓаат во α гранулите, а такви се: факторите на раст, адхезивните протеини (фибриноген, фибронектин, витронектин, тромбоспондин) важни за адхезиските процеси на клетките, факторите на коагулација (фактор V, XI, протеин S, антитромбин) важни за активацијата на тромбинот и евентуалното формирање на крвно згрутчување, фибринолитичките фактори (плазминоген, плазминоген активатор инхибитор, α -2 антиплазмин), протеазите и антипротеазите, базичните протеини и мембранските гликопротеини (131). Од големо значење се и биоактивните супстанции во густите гранули од тромбоцитите како серотонин, хистамин, допамин, аденозин дифосфат и аденозин трифосфат, калциум и катехоламини кои влијаат на вазоконстрикцијата на крвните садови, на капиларната пермеабилност, на активацијата на макрофагите како и на агрегацијата и реакцијата на колагенот на тромбоцитите што е секако од големо значење за процесите на хемостаза и зараснување на ткивата, особено ако се земе предвид дека хемостазата претставува првата алка од процесот на зараснување на ткивата (130).

Меѓу сите тие биоактивни супстанции содржани во тромбоцитите, најголемо значење имаат т.н. фактори на раст. Затоа кога зборуваме за значењето на ПБТ најчесто мислиме на присуството на тие фактори на раст кои имаат бројни биолошки функции. Некои од нив како и нивната функција се наведени во табелата 1 (132).

Табела 1. Тромбоцитни фактори на раст и нивни функции (преземено од Peter A. M. Everts et al.)

Тромбоцитни фактори на раст	Функција
Transforming growth factor β (TGF- β)	Стимулација на пролиферација на мезенхимални клетки; регулација на ендотелна, фибробластна и остеобластна делба; регулација на синтеза на колаген и секреција на колагеназа; стимулација на ендотелна хемотакса и ангиогенеза; инхибиција на пролиферација на макрофаги и лимфоцити.
Platelet-derived growth factor (PDGF)	Стимулација на делба на мезенхимални клетки и остеобласти; стимулација на делба и хемотакса на фибробласти; регулација на синтеза на колаген и секреција на колагеназа; стимулација на хемотакса на макрофаги и неутрофили
Basic Fibroblast Growth Factor (bFGF)	Стимулација на раст, делба и диференцијација на мезенхимални клетки, хондроцити и остеобласти.
Epidermal. Growth Factor, (EGF)	Стимулација на ендотелна хемотакса или ангиогенеза; регулација на секреција на колагеназа; стимулација на епителна или мезенхимална делба
Vascular endothelial growth factor, (VEGF)	Стимулација на ангиогенеза, регенерација на 'рскавица, фиброза и тромбоцитна агрегација.

За да дојде до ослободување на факторите на раст од α гранулите на тромбоцитите потребно е да дојде до нивна активација. По нивната активација

тромбоцитите 70-90% од факторите на раст ги ослободуваат во првите 10 минути, а околу 100% се ослободуваат во текот на првиот час. Само мали количини од факторите на раст се ослободуваат во наредниот период од тромбоцитниот животен циклус (8 до 10 дена). Со самата активација тромбоцитите ја менуваат својата форма, почнуваат со секреција на супстанциите од нивните гранули меѓу кои има и аденозин дифосфат, фибриноген и серотонин, што пак доведува до агрегација на тромбоцитите, поттикнување на коагулацијата и формирање на фибринско згрутчување богато со тромбоцити (130, 133). Активација на тромбоцитите може да се добие на неколку начини: (1) во контакт со молекулите на вон Вилебрандовиот фактор, колагенот, фибронектинот и ламининот под оштетениот ендотел од крвните садови, (2) со додавање физиолошки агонисти како тромбин, калциум хлорид, колаген, аденозин дифосфат, тромбосан A2 или епинефрин и (3) со механичко оштетување на тромбоцитите при центрифугирање и користење на тенки игли со дијаметар под 20 G (gauge) (126). Бовиниот тромбин претставува најчесто користениот активатор на тромбоцитите. За ПБТ да се добие во форма на гел со активирани тромбоцити потребно е мешање на ПБТ со раствор од 1000 единици бовин тромбин на 1мл 10% калциум хлорид во однос 6:1, како што е опишано од Marx et al. (134), или во однос 10:1, како што е опишано од Man et al. (135). Потенцијалниот проблем при употребата на бовиниот тромбин претставува појавата на антитела против тромбинот, протромбинот, факторот V и кардиолипидот (136). Во одредени случаи овие антитела може да доведат до имуноиндуцирани коагулопатии проследени со силни постоперативни крвавења. Од друга страна, пак, според студијата направена од Lee et al. (137), активацијата на тромбоцитите со тромбин и калциум не влијае битно врз секрецијата на факторите на раст, со што секако го намалува значењето на тромбинот како активатор. Затоа во последниве години, за активација на тромбоцитите големо значење му се дава на колагенот. Според студијата на Fufa et al. (136) користењето на тип 1 колаген за активација на тромбоцитите претставува сигурна и ефективна алтернатива во однос на бовиниот тромбин. Колагенот претставува природен активатор на тромбоцитите, па затоа кога ПБТ се аплицира во меките ткива богати со колаген не е потребна нивна дополнителна надворешна активација. Секако дека за да дојде до тромбоцитна активација потребно е тромбоцитите да дојдат во директен контакт со колагенот. Механичката активација на тромбоцитите подразбира активација поради нивно механичко оштетување. Тоа најчесто се постигнува со побрзо центрифугирање на поголем број вртежи или со користење тенки игли со пречник под

20 G при апликација на ПБТ. Така, според Marx et al. (138) концентричните ротации од 5000 g за 5 минути доведуваат до механичко оштетување на мембраните на тромбоцитите и ослободување на факторите на раст.

Во денешно време ПБТ наоѓа широка употреба како во ортопедијата така и во другите медицински гранки. Иако за првпат е опишана уште во седумдесеттите години од минатиот век, поголема употреба на ПБТ се јавува дури по објавувањето на резултатите од Whitman во 1997 година на полето на оралната и максилофацијалната хирургија. Што се однесува до употребата на ПБТ во ортопедијата, објавени се повеќе трудови за нејзиното влијание на тетивите кај тендонопатиите, на 'рскавицата кај артрозите и 'рскавичните дефекти, на мускулите при нивни повреди, на лигаментите при нивни повреди, како додаток при оперативни интервенции какви што се алоартропластики, реконструкции на лигаменти, и слично.

Особено е важно влијанието на ПБТ врз зараснувањето на графтоот кај пациентите со реконструкција на предниот вкрстен лигамент. Иако во реконструкцијата на ACL се користат различни графтови, различни техники на нивна подготовка и различни техники на нивна фиксација, сепак крајните постоперативни резултати зависат од два главни биолошки процеси, а тоа се: (1) зараснувањето на графтоот за коската во коскените тунели и (2) матурацијата, односно созревањето на интраартикуларниот дел од графтоот во фазата на лигаментизација. Подобрувањето на овие два биолошки процеси доведува до подобрување на постоперативни клинички резултати кај пациентите со реконструкција на ACL. Од тука произлегла и идејата за употреба на ПБТ со цел стимулирање на претходно споменатите биолошки процеси. И покрај тоа што се објавени повеќе студии за влијанието на ПБТ на зараснувањето на графтоот кај реконструкција на предниот вкрстен лигамент кај експериментални животни (139, 140, 141), според Vavken et al. до 2011 година објавени се само 8 такви студии на луѓе (142-150). Тие го опишуваат влијанието на ПБТ врз созревањето на интраартикуларниот дел од графтоот, врз зараснувањето на графтоот за коската од коскениот канал како и врз постоперативното ширење на коскените тунели низ кои се пласира графтоот, што доведува до различни постоперативни клинички резултати кај пациентите (142). Освен во студијата на Nin et al. (144), каде е користен ВТВ алогографт, и во студијата на Radice et al. (146), каде се користени тетивите од хамстринзите и ВТВ автографтови, во сите останати студии (143, 145, 147, 148, 149, 150) користени се тетивите на хамстринзите за реконструкција на ACL. За добивање на ПБТ во 4 студии (145, 146, 148, 150) користен е GPS системот, во 2 студии (143, 149) користен е

Magellan системот, во една студија (147) користен е ВТИ системот, а во една студија (144) не е користен комерцијален систем туку Beckman центрифуга. GPS системот дава 9 пати зголемена концентрација на тромбоцити; Magellan системот дава 12 пати зголемена концентрација на тромбоцити; ВТИ системот дава 3 пати зголемена концентрација на тромбоцити; Beckman центрифугата 4,9 пати зголемена концентрација на тромбоцити. Анализата на резултатите и крајните резултати во студиите се различни. Така, во студијата на Ventura et al. (150) евалуацијата на зараснувањето на графтоот е правена со помош на компјутеризирана томографија (КТ) 6 месеци по операцијата. Студијата покажала дека графтовите во групата каде е аплицирана ПБТ се подобро структурирани, дека подобро ги пополнуват каналите и дека имаат дензитет како оној на задниот вкрстен лигамент, што укажува на побрзо завршена матурација на графтовите во однос на оние каде што не е аплицирана ПБТ. Иако слабоста на оваа студија произлегува од неупотребата на MR наместо КТ во евалуацијата, сепак ова претставува првата студија на луѓе каде е употребена ПБТ кај реконструкција на предниот вкрстен лигамент. Во студијата на Orrego et al. (145) зараснувањето на графтоот е евалуирано преку одредување на сигналот на графтоот (сигнал со висок интензитет како оној на синовијалната течност и сигнал со низок интензитет како оној на задниот вкрстен лигамент што одовара на созреан графт), преку одредување на присуството на течност во тетивно-коскениот дел меѓу графтоот и сидот од коскениот тунел, што укажува на незавршена (доколку има течност) или завршена (доколку нема течност) интеграција на графтоот за коската од коскените тунели и преку одредување на ширењето на феморалниот тунел. Евалуацијата била правена со помош на MR (T2 секвенца) 3 и 6 месеци по операцијата. Студијата покажала дека по 6 месеца 100% од пациентите кои примиле ПБТ имале сигнал со низок интензитет за разлика од 78% од пациентите кои не примиле ПБТ. При одредувањето на присуство на течност во тетивно-коскениот дел не била пронајдена разлика меѓу групите, а во однос на ширењето на феморалниот тунел кај групата каде бил аплициран коскен чеп било забележано најмало ширење на феморалниот тунел. Авторите заклучиле дека ПБТ има позитивно влијание врз созревањето на графтоот и дека употребата на коскен чеп го спречува ширењето на тунелите низ кои се пласира графтоот. Не било забележано синергистичко делување на ПБТ и коскениот чеп. Во својата студија Nin et al. (144) созревањето на графтоот го евалуирале со помош на магнетна резонанца преку одредување на дебелината, униформноста и интензитетот на сигналот на графтоот. По 24 месеци од операцијата не била пронајдена разлика во

результатите меѓу групата што примила и онаа што не примила ПБТ. Слично на претходната студија (145) била направена и евалуација во студијата на Figueroa et al. (143). Сигналот на графтоот се одредувал според оној сигнал што бил застапен во повеќе од 50% од графтоот и се дефинирал како хипоинтензивен (сигнал со понизок интензитет од оној на семимембранозниот мускул), изоинтензивен (сигнал со ист интензитет како оној од мускулот) и хиперинтензивен (сигнал со повисок интензитет од оној на мускулот). Резултатите 6 месеци по операцијата покажале дека нема разлика помеѓу групата каде била аплицирана ПБТ (група А) и групата каде тоа не било сторено (група Б). Иако во групата А кај 97,3% од пациентите бил најден хипоинтензивен или изоинтензивен сигнал во споредба со 94,7% од пациентите во групата Б што укажува на подобро созревање на графтоот во првиот случај, сепак, почестиот наод на тачност во тетивно-коскениот дел во првата група укажал на полоша интеграција на графтоот за коскениот канал што ги изедначило резултатите. Во студијата на Silva et al. (148) евалуирана е интеграцијата на графтоот за сидот од коскениот тунел преку одредување на интензитетот на сигналот во тој фиброзен тетивно-коскен дел. Евалуација била направена со користење на контраст (гадолиниум) на PDW-FatSat и T1W-FatSat-Gad снимки. Интензитетот на сигналот бил обележан со 0 (идентичен со оној на пателарниот лигамент и тоа би одговарало на целосна интеграција на графтоот за коскениот тунел), 1 (идентичен со оној од околните мускули), 2 (сигнал со повисок интензитет од оној на мускулите, но со понизок интензитет од оној на зглобната тачност) и 3 (идентичен сигнал со оној на зглобната тачност или синовијалната мембрана). Евалуацијата била направена 3 месеци по операцијата, а резултатите покажале дека интеграцијата на графтовите за коскените тунели не е завршена целосно 3 месеци по операцијата бидејќи кај ниеден од пациентите не бил најден сигнал со интензитет 0, како и дека ПБТ не ја забрзува интеграцијата на самите графтови. Во својата студија Radice et al. (146) го истражувале созревањето на графтоот со правење MR еднаш месечно почнувајќи од 3 до 9, односно 12 месеци постоперативно. Карактеристично за нивната студија е тоа што користеле ресорптивен синтетички желатин, gelfoam, со цел да се задржи директниот контакт на ПБТ со графтоот и да се спречи нејзиното излевање на страна. Резултатите покажале дека кај групата каде била аплицирана ПБТ биле потребни 177 денови за да дојде до појава на комплетно хомоген графт на MR, за разлика од групата каде не била аплицирана ПБТ и каде биле потребни 369 денови за да дојде до појава на идентичен комплетно хомоген графт. Иако оваа студија го покажува позитивното влијание на

ПБТ врз созревањето на графтоот, не треба да се занемари можното влијание на синтетичкиот желатин на изгледот на графтоот на магнетната резонанца. Студијата на Vogrin et al. (149) претставува првата студија каде влијанието на ПБТ врз зараснувањето на графтоот е истражувано преку квантитативно одредување на реваскуларизацијата во тетивно-коскениот дел меѓу графтоот и коскениот тибијален тунел како и во интраартикуларниот дел од графтоот. Реваскуларизацијата била одредувана со помош на MR преку одредување на т.н. signal/noise quotient (SNQ) пред и по додавање на контрастно средство. Резултатите покажале дека 4 до 6 недели по операцијата кај групата третирана со ПБТ постои повисоко ниво на реваскуларизација во коскено-тетивниот дел меѓу графтоот и тибијалниот коскен тунел ($0,33 \pm 0,09$) отколку во контролната група нетретирана со ПБТ ($0,16 \pm 0,09$). Авторите заклучиле дека ПБТ ја стимулира раната реваскуларизација во коскено-тетивниот дел меѓу графтоот и коскениот тунел, што секако е од големо значење за интеграцијата на графтоот во тој дел. Во интраартикуларниот дел од графтоот не била детектирана реваскуларизација во тој временски период. За разлика од другите претходни студии, во студијата на Sanchez et al. (147), матурацијата т.е. созревањето на графтоот било евалуирано со директен артроскопски преглед како и со хистолошки преглед на материјалот земен од графтоот за време на самата артроскопија. Артроскопскиот преглед 6 до 24 месеца по првата операција покажал подобар макроскопски изглед на графтоот во однос на неговата дебелина, тензија и синовијална покриеност кај пациентите каде била аплицирана ПБТ во споредба со оние каде таа не била аплицирана. Хистолошкиот преглед на земениот материјал од графтоот исто така покажал подобар индекс на созреаност (maturity index) и почесто развиена синовијална обвивка на графтоот кај пациентите кои примиле ПБТ отколку кај оние од контролната група кои не примиле ПБТ. Според нашите сознанија, во периодот по 2011 година објавена е само една студија за влијанието на ПБТ врз зараснувањето на графтоот по реконструкција на ACL кај луѓе (151). Во таа студија реализирана од Seijas et al., евалуирани се стадиумите на ремоделација на BTV графтоот со помош на MR по 4, 6 и 12 месеци од операцијата. Крајниот заклучок бил дека повеќе пациенти од групата каде била аплицирана ПБТ достигнале повисок степен на ремоделација на графтоот отколку оние пациенти каде не била аплицирана ПБТ. Во студиите на Mirzatooei, Vadala и Silva истражувано е влијанието на ПБТ врз ширењето на феморалниот и тибијалниот тунел по реконструкција на ACL (152, 153, 154). Во првите две студии (152, 153) мерењето на тунелите било правено со помош на КТ, а во третата студија (154) со помош на MR. Во сите 3 студии резултатите покажале

дека ПБТ не го превенира ширењето на тунелите по реконструкција на ACL. Сето тоа се совпаѓа и со резултатите од претходните студии, кои во најголем дел укажуваат дека ПБТ нема големо влијание врз зараснувањето на графтоот во коскените тунели по реконструкција на ACL, бидејќи и постоперативното ширење на тунелите зависи од самиот процес на интеграција на графтоот во коскените тунели. Студијата на Ruppreht et al. (155) претставува единствена студија во која е истражувано влијанието на ПБТ во формирањето на коскениот склеротичен прстен околу графтоот во тибискиот тунел по реконструкција на ACL. Евалуацијата била правена со помош на MR (парааксијални пресеци) во периодот од 2,5 и 6 месеци по операција. Резултатите покажале дека ПБТ делува стимулативно врз формирањето на коскениот прстен околу графтоот кај реконструкција на ACL. Овие резултати се поклопуваат со резултатите од студијата на Vogrin et al. (149) која претставува единствената студија која укажува на стимулативен ефект на ПБТ врз зараснувањето на графтоот во коскените тунели по реконструкција на ACL, бидејќи формирањето на коскен склеротичен прстен околу графтоот укажува на негова забрзана интеграција за коскениот тунел.

И покрај големата употреба на ПБТ, остануваат неразјаснети сè уште многу прашања во врска со нејзиниот биолошки ефект врз различните ткива. Сè уште остануваат отворени прашањата, како на пример: која е оптималната концентрација на тромбоцити за да се добие најдобар биолошки ефект врз ткивата, дали постои некоја концентрација која би делувала инхибиторно, кој би бил најдобриот инјекционен протокол за апликација во ткивата, дали присуството на леукоцити во ПБТ делува штетно или корисно, какво е влијанието на pH на средината врз активноста на ПБТ и слично. Би било логично размислувањето дека поголемата концентрација на тромбоцити во ПБТ дава поголем биолошки ефект врз ткивата, но студијата на Graziani et al. (156) покажала дека ПБТ со концентрација на тромбоцити 2,5 пати поголема од нормалната е најоптимална и дека поголеми концентрации од оваа може да делуваат инхибиторно. Иако е покажано дека леукоцитите ослободуваат слободни радикали кои ги оштетуваат мускулите и предизвикуваат болка, од друга страна студиите укажуваат на нивното корисно дејство во продукцијата на VEGF кој е битен за ангиогенезата, а укажуваат и на нивната заштитна улога против инфекции.

Како што е претходно изнесено, и студиите кои го истражувале влијанието на ПБТ врз зараснувањето на графтоот по реконструкција на ACL даваат различни резултати. Од анализата на овие студии генерално може да се извлечат неколку заклучоци во врска со влијанието на ПБТ врз зараснувањето на графтоот кај пациентите

со реконструкција на ACL. Во однос на созревањето т.е матурацијата на графтоот во фазата на лигаментизација, 4 од 7 студии укажуваат на позитивен ефект на ПБТ (145, 146, 147, 150), што значи дека ПБТ делува стимулативно забрзувајќи го тој процес на созревање. Две студии (143, 144) исто така покажуваат една иста ваква тенденција, фаворизирајќи го стимулативниот ефект на ПБТ кон созревањето на графтоот, но сепак без обезбедување статистичка сигнификантност во резултатите. Само една студија (149) не го покажува стимулативниот ефект на ПБТ врз созревањето на графтоот. Генерално тоа би значело дека ПБТ го забрзува созревањето на графтоот, но дека овој стимулативен ефект брзо опаѓа така што во подоцнежниот период нема изразита разлика меѓу оние кои примиле и оние кои не примиле ПБТ, како што впрочем е опишано и во последните 3 студии. Во однос на зараснувањето на графтоот за коската во коскените тунели, евалуирано преку присуството на течност во тој тетивно-коскен дел, од 4 студии само 1 студија (149) укажува на позитивен ефект на ПБТ преку зголемување на ревакуларизацијата во тој тетивно-коскен дел. Ако се евалуираат резултатите кои се опишани само во останатите 2 студии (143, 145), крајниот заклучок е дека нема разлика меѓу оние кои примиле ПБТ и оние кои не примиле. Во однос на постоперативното ширење на коскените тунели заклучокот од сите студии е дека ПБТ нема влијание на постоперативното ширење на коскените тунели по реконструкција на ACL (152, 153, 154). Во однос на влијанието на ПБТ врз клиничките резултати по реконструкција на ACL, а еволуирани преку резултатите од функционалните прашалници (Tegner, Lysholm, IKDC) и измерената предно-задна стабилност на коленото мерена со артrometer, резултатите покажуваат дека ПБТ не дава подобри клинички резултати по реконструкција на ACL (144, 145, 150, 152, 153). Единствена студија каде е добиена подобра предно-задна стабилност на коленото по реконструкција на ACL во групата каде е додадена ПБТ е студијата од Vogrin et al. (149).

Постоењето на голем број вакви отворени прашања ја налагаат потребата од натамошни проспективни рандомизирани студии во врска со употребата на ПБТ по реконструкција на ACL.

2. МОТИВ ЗА ИЗРАБОТКА НА СТУДИЈАТА

Базирајќи се на опсежната анализа на досега познатите сознанија направена во претходните поглавја од овој текст, може да се заклучи дека постојат голем број отворени прашања во врска со влијанието на резидуалниот сноп од ACL и на плазма препаратите богати со тромбоцити и фактори на раст врз зараснувањето на графтоот и постоперативните клинички резултати по реконструктивни процедури на ACL. Тоа ја налага потребата од нови дополнителни проспективни рандомизирани клинички студии кои би дале одговор на одредени прашања во врска со оваа проблематика. Според нашите досегашни сознанија, досега во литературата не е објавена студија за заедничкото влијание на резидуалниот сноп од ACL и плазма препаратите богати со тромбоцити и фактори на раст врз зараснувањето на графтоот кај пациентите со аугментација на преден вкрстен лигамент на колено.

Оттука произлезе и мотивот за изработка на едно вакво истражување во кое со повеќе параметри ќе се евалуира здруженото влијание на резидуалниот сноп од ACL и на плазма препаратот богат со фактори на раст врз зараснувањето на графтоот по аугментација на ACL.

3. ХИПОТЕЗА

Нашата главна претпоставка гласи:

Резидуалниот сноп од предниот вкрстен лигамент на колено и плазма препаратот богат со тромбоцитни фактори на раст влијаат врз зараснувањето на графтоот по аугментација на предниот вкрстен лигамент со користење на тетивите од хамстринзите и нивното влијание би можело да биде синергистичко.

Исто така претпоставуваме дека влијанието на зараснувањето на графтоот во постоперативниот период ќе доведе до:

- разлики во измерената предно-задна стабилност на коленото мерена пред и по операцијата;
- разлики во одредената проприоцептивна функција одредена пред и по операцијата, како и

- разлики во резултатите од функционалните прашалници за колено меѓу испитаниците од испитуваната и контролната група.

4. ЦЕЛИ НА ИСТРАЖУВАЊЕТО

Главните цели на ова истражување спроведено кај пациентите со реконструкција или аугментација на ACL со и без додавање на плазма препарат богат со фактори на раст се:

1. да се утврдат разликите во матурацијата и интеграцијата на графтоот за сидот од коскените тунели меѓу пациентите од испитуваната и контролната група;
2. да се утврдат разликите во ресорпцијата на постоперативниот едем околу графтоот во тибијата меѓу пациентите од испитуваните и контролната група;
3. да се утврдат разликите во формирањето на склеротичен коскен прстен околу графтоот тибијално меѓу пациентите од испитуваната и контролната група;
4. да се утврдат разликите во дебелината на интраартикуларниот дел од графтоот меѓу пациентите од испитуваната и контролната група;
5. да се утврдат разликите во постоперативното ширење на тибијалниот коскен тунел меѓу пациентите од испитуваната и контролната група;
6. да се утврдат разликите во измерената предно-задна стабилност на коленото меѓу пациентите од испитуваната и контролната група;
7. да се утврдат разликите во зачуваноста на проприоцептивната функција одредена преку JPST меѓу пациентите од испитуваната и контролната група;
8. да се утврдат разликите во резултатите од функционалните прашалници (Tegner, Lysholm) за колено меѓу пациентите од испитуваната и контролната група;
9. да се утврдат разликите во застапеноста на постоперативни компликации (киклоп лезии, ограничени движења на коленото) меѓу пациентите од испитуваната и контролната група.

5. ПАЦИЕНТИ И МЕТОДИ

5.1 ИСПИТАНИЦИ И РАНДОМИЗАЦИЈА

Во истражувањето беа вклучени 52 испитаници со дијагностицирана руптура на предниот вкрстен лигамент на коленото. **Критериуми за вклучување** на пациентите во ова истражување беа: возраст од 18 до 50 години и артроскопски потврдена руптура на предниот вкрстен лигамент со присуство на резидуален сноп од скинатиот преден вкрстен лигамент во кој постои континуитет на лигаментарните влакна врзани долу за тибията, а горе за сидот од интеркондиларната јама или задниот вкрстен лигамент и пречник поголем од 1/3 од оној на нормалниот ACL. Од ова истражување беа **исклучени** пациентите со: присутни инфекции на коленото, со претходни операции на коленото (реконструкции на ACL, отстранување на големи остеохондрални фрагменти од коленото), со придружни лезии на другите лигаменти на коленото (заден вкрстен лигамент, колатерални лигаменти), како и оние со малигни, автоимуни, имунопролиферативни, бубрежни (креатин > 120), системски сврзоткивни, ендокрини (дијабетес) и хематолошки (тромбоцитопенија) болести. Бремените пациентки исто така беа исклучени од ова истражување. Претходно сите пациенти беа информирани за целите на ова истражување како и за протоколот на изведување на истражувањето. Пред да се согласат да учествуваат во ова истражување, сите пациенти мораа доброволно да потпишат документ за информациона согласност.

Пациентите кои беа вклучени во истражувањето беа поделени во 2 групи: **контролна група** (КГ) – во оваа група беа вклучени 28 пациенти на средна возраст од 27 години кај кои по отстранување на резидуалниот сноп од ACL беше направена стандардна едноснопна реконструкција на ACL, и **испитувана група** (ИГ) – во оваа група беа вклучени 24 пациенти на средна возраст од 29 години кај кои беше направена аугментација на ACL со додавање на плазма препарат богат со фактори на раст (PRGF). Рандомизацијата на пациентите беше направена според принципот **парен / непарен** што значи дека предоперативно сите пациенти беа поставени на една нумерирана листа при што секој пациент кој имаше парен број беше вклучен во КГ испитаници, а секој со непарен број во ИГ испитаници. Податокот во врска со тоа во која група припаѓа пациентот го знаеше само хирургот, додека пациентите и сите други кои учествуваа во ова истражување не располагаа со тие податоци. Сите пациенти беа оперирани од ист ортопедски хирург. Сите мерења на предно-задната

стабилност на коленото со ролиметар како и одредувањата на резултатите од функционалните прашалници (Tegner, Lysholm) беа направени од ист специјалист ортопед, а одредувањето на проприоцептивната функција со помош на JPST мерено со изокинетички динамометар беше изведено од иста специјализирана физијатарка. Читањето на MR снимките беше направено од еден специјалист радиолог. Истражувањето беше **проспективно, рандомизирано и двојно слепо**.

5.2 ИСТРАЖУВАЧКИ МЕТОДИ

5.2.1 Предоперативна дијагностика

Предоперативно, кај сите пациенти со помош на анамнеза, клинички преглед и магнетна резонанца беше дијагностицирана руптура на преден вкрстен лигамент. Преку мерење со помош на ролиметар беше измерена и нотирана предно-задната стабилност на коленото, а преку одредување на функционалните скорови (Lysholm, Tegner) беше одреден предоперативниот степен на функционалност на повреденото колено. Очуваноста на проприоцепцијата се одредуваше со помош на тестот за потсвесно одредување на позицијата на зглобот на коленото во просторот преку мерењата направени на изокинетичкиот динамометар Biodex System4 pro. Во склоп на предоперативниот анестезиолошки преглед, кај пациентите беа направени и основните лабораториски иследувања (седиментација, крвна слика, диференцијална крвна слика, С-реактивен протеин, уреа, креатинин, хемостаза). Конечната одлука за вклучување на пациентот во ова истражување се донесуваше во текот на самата интервенција по внимателно спроведената артроскопска експлорација на зглобот на коленото. При тоа, пречникот на резидуалниот сноп беше одреден преку мерење со помош на врвот од палпаторната кука чија должина изнесува 3 мм, имајќи предвид дека според досегашните сознанија (10, 11) пречникот на нормалниот ACL изнесува 7 до 12 мм. Оние пациенти кај кои постоеше резидуален сноп од ACL во кој постои континуитет на лигаментарните влакна врзани долу за тибијата, а горе за сидот од интеркондиларната јама или задниот вкрстен лигамент и пречник поголем од 1/3 од оној на нормалниот ACL беа вклучени во истражувањето. За да се утврди влијанието

на резидуалниот сноп на стабилноста на коленото, мерењето на предно-задната стабилност на коленото кај пациентите од контролната група беше правено или пред оперативната интервенција, кога реконструкцијата на ACL беше спроведена како втора операција откако претходно била спроведена артроскопија на коленото со третман на придружните менискални и 'рсквични оштетувања и отстранување на резидуалниот сноп од ACL, или во тек на самата интервенција по отстранување на резидуалниот сноп кога реконструкцијата на ACL се изведуваше во еден акт а не како "second stage surgery". Од тие причини во мерењето се користеше ролиметар кој претставува апарат којшто може да се стерилизира. Кај пациентите во испитуваната група мерењата секогаш беа правени непосредно пред почетокот на оперативната интервенција, по дејството на спиналната анестезија. На овој начин, преку споредба на резултатите од измерената предна тибисјална транслација можеше да се утврди влијанието на резидуалниот сноп од ACL на предоперативната предно-задна стабилност на коленото.

5.2.2 Приготвување на плазма препаратот богат со фактори на раст

Приготвувањето на плазма препаратот богат со фактори на раст (PRGF) беше направено според методот опишан од Anitua et al. (128). За приготвување на PRGF од секој пациент од ИГ беа земени по 7,2 мл венска крв поделени во 2 вакуумски пластични тубички тип TerumoVenosaveTM (REF VF-054SBCS07) со моќ на извлекување од 3,6 мл, кои содржат натриум цитрат како антикоагуланс. По центрифугирање со Rotofix 32(ABS-10020) центрифуга на 1500 вртежи во минута во тек на 8 минути (слика 8А), во вакутајнерите доаѓаше до формирање на 3 слоја како што е опишано во претходните поглавја (слика 8Б). Горниот слој, чијшто волумен варираше во зависност од хематокритот на пациентот, беше поделен на два еднакви дела при што горниот дел беше отстранет со пипетирање, а долниот дел беше внимателно изваден заедно со дел од средниот слој (buffy coat) (слика 9). Плазма препаратот богат со фактори на раст кој се добиваше на овој начин содржеше 2 до 3 пати поголема концентрација на тромбоцити од нормалните вредности пронајдени кај пациентот (147).

А



Б



Слика 8. Rotofix 32A центрифуга (А) и вакуумска епрувета од 3,6 мл со формирани два слоја плазма и еден слој еритроцити (Б).



Слика 9. Плазма препаратот богат со тромбоцитни фактори на раст во шприц, спремен за апликација.

5.2.3 Опис на оперативната интервенција и третирање со PRGF

Операцијата се изведуваше во регионална (спинална) анестезија со користење на езмарх (360 до 390 Нг столб) поставен во горниот дел од натколеницата. Предоперативно половина час пред пумпањето на езмархот и обезбедувањето бледа стаза, кај сите пациенти беше ординирана антибиотска терапија. Оперативната

интервенција започнуваше со артроскопска ревизија на зглобот на коленото и третман на придружните повреди на другите структури на коленото (менискални лезии, ‘рсквични повреди), а потоа се одлучуваше за вклучувањето или исклучувањето на пациентот од ова истражување во зависност од резидуалниот сноп кој се дијагностицираше при самата артроскопска експлорација. Видот на реконструктивна хирургија на ACL (стандардна едноснопна реконструкција или аугментација на ACL) со која се продолжуваше беше во согласност со претходно спроведената рандомизација на пациентите. Кај сите пациенти како графт беа користени тетивите од хамстринзите. Во зависност од слободниот простор во интеркондиларната јама и измерената дебелината на тетивата на мускулот semitendinosus, кај пациентите каде се правеше аугментација на ACL како графт се користеше или само тетивата од мускулот semitendinosus или пак се користеа тетивите на мускулите semitendinosus и gracilis заедно. Кај пациентите каде се правеше стандардна едноснопна реконструкција на ACL се користеа тетивите од двата мускула заедно. Фиксацијата на графтовите беше со титаниумска нитна од 12 мм со 4 отвори и јамка направена од Ethibond конец дебел 1 мм горе феморално и ресорптивен интерферентен шраф долу тибијално (слика 10).

А



Б



Слика 10. Приказ на правење јамка од Ethibond конец (А) и фиксирање на графтоот во тибијалниот канал со ресорптивен шраф (Б).

Кај сите пациенти во текот на интервенцијата беше евидентиран типот на резидуален сноп којшто беше најден во согласност со класификацијата на Kazusa et al. (49) и се нотираше пречникот на избушените коскени тунели во согласност со протоколот од оваа студија.

По 1 до 2 недели од денот на хируршката интервенција кај сите пациенти од групата II беа аплицирани 2 до 3 мл од PRGF интраартикуларно во коленото (слика 11).



Слика 11. Приказ на апликација на PRGF интраартикуларно после 1 недела од хируршката интервенција на аугментација на ACL.

5.2.4 Постоперативна рехабилитација на пациентите

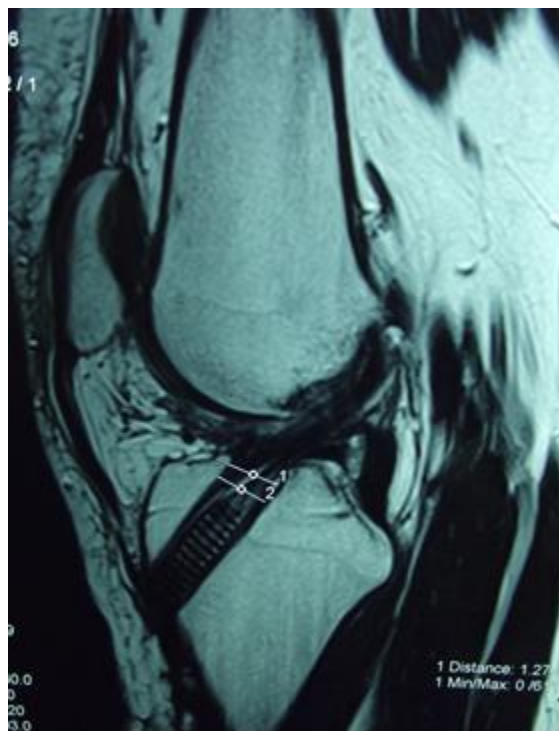
Имајќи предвид дека оптимално спроведената физикална рехабилитација е од особена важност за добивање добар постоперативен резултат кај пациентите, рехабилитацијата на пациентите од ова истражување беше во согласност со протоколот за постоперативна рехабилитација на Клиниката за ортопедски болести. Накратко, тоа опфаќа контрола на отоците и обезбедување полна екстензија на коленото, носење ортоза со ограничување на флексијата до 30 односно 60 степени, делумно оптоварување на оперираната нога како и статички вежби во првите две недели по хируршката интервенција и интензивирање на вежбите, зголемување на флексијата на коленото до 90 степени и зголемување на оптоварувањето до полно оптоварување во третата и четвртата постоперативна недела. Од петтата постоперативна недела

пациентите продолжуваа со поинтензивна физиотерапија и бањско лекување. Трчање по рамна подлога беше дозволено 3 месеца по операцијата, а потешки спортови 6 до 9 месеца по операција.

5.2.5 Постоперативна евалуација со магнетна резонанца

Евалуацијата на зараснувањето на графтоот по аугментација и стандардна едноснопна реконструкција на ACL во ова истражување беше направена со помош на магнетна резонанца (слика 12).

А



Б



Слика 12. Сагитална (А) и аксијална (Б) MR снимка на колено по реконструкција на ACL.

Со помош на магнетна резонанца се евалуираше:

- созревањето (матурацијата) на графтоот,
- интеграцијата т.е зараснувањето на графтоот за сидот од коскените тунели,
- димензиите (површината) на едемот во тибијата околу графтоот;
- процентот на формиран склеротичен коскен прстен во тибијата околу графтоот;
- интраартикуларната дебелина на графтоот;
- постоперативното ширење на тибијалниот коскен тунел;

- појавата на киклоп лезии од графтоот.

MR снимките беа направени со апаратот Siemens Avanto 1.5T, со користење на посебен намотка за колено и правење на пресеците на 3 мм. Снимањата беа направени 6 месеци по операцијата. Созревањето или матурацијата на графтоот се евалуираше на сагитален пресек во T2 секвенца при што интензитетот на сигналот од графтоот се споредуваше со интензитетот на сигналот од задниот вкрстен лигамент (posterior cruciate ligament – PCL) (151). Во зависност од тоа дали интензитетот на сигналот на графтоот беше идентичен со оној од PCL во повеќе од 2/3, меѓу 1/3 и 2/3 или помалку од 1/3 од неговата површина, имавме графт со *лесно хиперинтензивен*, *средно хиперинтензивен* и *изразито хиперинтензивен* сигнал соодветно. Лесно хиперинтензивниот сигнал на графтоот укажуваше на завршување на неговото созревање. Зараснувањето т.е. интеграцијата на графтоот за сидот од коскените тунели се евалуираше на сагитален пресек во T2 (proton density) секвенца како во тибијалниот така и во феморалниот тунел. Присуството на течност во делот меѓу графтоот и сидот од коскениот тунел даваше зголемен интензитет на сигналот на MR. Отсуството на течност во тој дел укажуваше на завршено зараснување на графтоот за сидот од коскените тунели. Површината на едемот околу графтоот во тибијата се одредуваше на кос аксијален пресек на 1 см под тибијалното плато во T2 (proton density) секвенца. Површината на едемот се одредуваше според методот на најдобро покривање на кругот (157) имајќи предвид дека површината на кругот се одредува според формулата $r^2 \cdot \pi$. Разликата меѓу површините од двата круга, од кои едниот се поклопуваше со работ на коскениот тунел а другиот со надворешниот раб до каде се протегааше едемот, ни ја даваше површината на коскениот едем. Формирањето на склеротичен коскен прстен околу графтоот тибијално се одредуваше на трансверзални (аксијални) пресеци перпендикуларно на оската на тибијалниот тунел. На нив се одредуваше процентот на формирана склеротична коска со дебелина од најмалку 1 мм. Дебелината на интраартикуларниот дел од графтоот се одредуваше на кос коронален и сагитален пресек во T1 и T2 секвенца при што во понатамошната анализа се земаше најголемата измерена дебелина на интраартикуларниот дел од графтоот. Ширењето на тибијалниот коскен тунел се одредуваше на сагиталните и короналните снимки при што се мереше најголемиот дијаметер на тунелот перпендикуларно на надолжната оска на каналот. Разликата меѓу дијаметарот одреден интраоперативно при бушење на коскените тунели и дијаметарот измерен 6 месеци по операцијата на MR ни покажуваше колкаво е ширењето на тибијалниот коскен тунел. Постоењето на киклоп лезии на графтоот

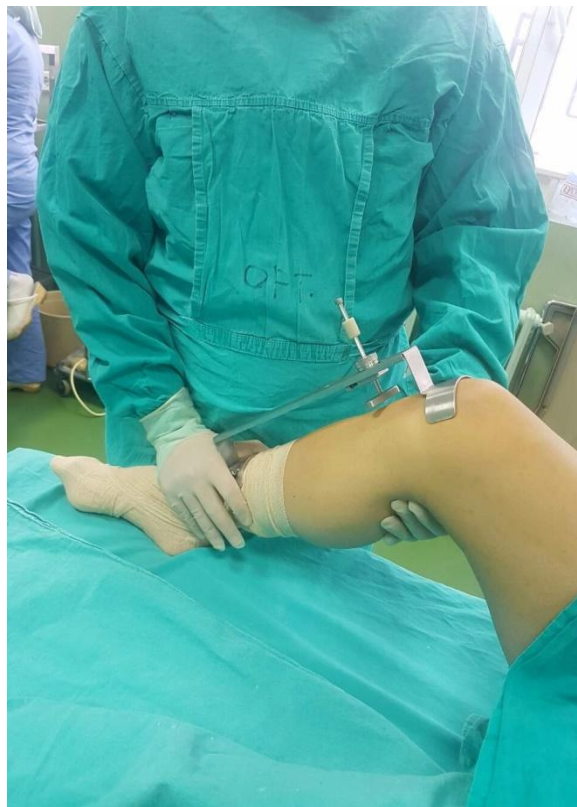
како постоперативни компликации се евалуираше на сагитален пресек во T2 секвенца, при што се нотираше дали постои или не постои киклоп лезија на графотот.

5.2.6 Евалуација на предно-задната стабилност на коленото и опсегот на движења во коленото

Одредувањето на предно-задната стабилност на коленото преку мерење на тибисјална транслација беше направено со помош на апарат ролиметар (Rolimeter - Aircast Europa, Neubeurn, Germany), којшто претставува едноставен апарат за употреба и може да се стерилизира (31). Според некои студии точноста на мерењата направени со ролиметар се идентични со оние направени со КТ-1000 артрометер со сензитивност од 89% и специфичност од 95% при тестирање на инсуфициентноста на ACL (158, 159). Во ова истражување мерењата на предната тибисјална транслација беа направени пред операција, за време на операција (слика 13), веднаш по отстранувањето на резидуалниот сноп од ACL и 6 месеци по операцијата (слика 14). Интраоперативно мерење беше направено само кај пациентите од КГ кога реконструкцијата на ACL се изведуваше во еден акт, а не како втора (second stage) операција откако претходно била спроведена артроскопија на коленото со третман на придружните менискални и 'рскавични оштетувања и отстранување на резидуалниот сноп од ACL. Во тие случаи мерењата беа направени како и во ИГ, непосредно пред почетокот на оперативната интервенција, по давањето спинална анестезија. Целта на ваквиот распоред на мерењата беше да се утврди влијанието на резидуалниот сноп од ACL на предно-задната стабилност на коленото пред оперативната интервенција. Мерењата се правеа при 30 степени флексија (Lachman test) и 90 степени флексија (тест на предна фиока), а се пресметуваше и средна тибисјална транслација како аритметичка средина од мерењата при 30 и 90 степени флексија на колено. Мерењата се правеа со максимално повлекување на тибисјата кон напред, при што околната мускулатура требаше да биде релаксирана. На скалата на апаратот со по 2 мм зголемување го читавме поместувањето на тибисјалниот туберозитас и по 3 повторувања на тестот ја одредувавме средната вредност. Особено беше потребно да се внимава при поставувањето на апаратот во делот што налегнува на пателата и тибисјалниот туберозитас, па затоа беше неопходно мерењето да го изведуваат двајца.

Мерењата се правеа и на здравото колено и на крај се одредуваше разликата во измерените средни вредности од предната тибисјална транслација меѓу повреденото, односно оперираното и здравото колено. Колку беше помала таа разлика, толку беше подобра предно-задната стабилност на коленото.

При самото мерење на тибисјалната транслација постоперативно по 6 месеци, кај сите пациенти беше измерен и опсегот на движења во коленото со гониметер, и беа евидентирани само оние пациенти каде постоеше дефицит во екстензија поголем од 5 степени и/или дефицит во флексија помал од 135 степени.



Слика 13. Мерење на предна тибисјална транслација со ролиметар во тек на оперативната интервенција по отстранување на резидуалниот сноп од преден вкрстен лигамент на колено.

A



Б



Слика 14. Приказ на мерење на предна тибијалната translација со ролиметар при 30 (А) и 90 (Б) степени флексија во колено, пред и 6 месеци по хируршката интервенција на преден вкрстен лигамент на колено.

5.2.7 Евалуација на проприоцептивната функција на коленото со помош на тестот за потсвесно одредување на позицијата на зглобот на коленото во просторот

Иако постојат неколку начини за одредување на проприоцептивната функција, во нашето истражување беше користен тестот за потсвесно одредување на позицијата на зглобот на коленото во просторот (JPST). Со овој тест се одредува способноста на пациентот да го репродуцира аголот во кој зглобот бил претходно поставен, пред да се врати во почетната позиција (160, 161). За мерење на аглите се користеше изокинетички динамометар тип Biodex System 4 pro (Biodex Medical Systems, Inc). Како почетна позиција се земаше позицијата на коленото во 90 степени флексија. Од таа позиција испитувачот ја позиционираше ногата во друга позиција со флексија на коленото меѓу 0 и 90 степени, ја задржуваше 5 секунди, а потоа повторно ја враќаше во почетна позиција каде ногата стоеше 10 секунди. Задачата на пациентот беше без да гледа, да ја врати ногата во онаа позиција во која претходно ја имаше поставено испитувачот т.е. да го репродуцира аголот во кој претходно беше поставено коленото, а кој повторно беше измерен со помош на апаратот. Проприоцептивната функција се одредуваше преку разликата во аглите во кои беше поставено коленото од апаратот и од самиот пациент. Колку беше поголема таа разлика, толку беше полоша зачуваноста на проприоцептивната функција на коленото. Мерењата се правеа по 3 пати и на оперираната и на здравата нога, се пресметуваше средното промашување (СП), а потоа се споредуваа резултатите пред и по операцијата, со цел да се види дали постои разлика во проприоцептивната функција пред операција во групите каде е презервиран или отстранет резидуалниот сноп од ACL, дали се јавува подобрување во проприоцептивната функција на коленото по операцијата во секоја од двете групи испитаници како и да се утврди во која група дошло до поголемо подобрување на проприоцептивната функција. За да се евидентираат сите пациенти каде поради други причини надвор од коленото дошло до глобално нарушување на проприоцептивната функција, секогаш се одредуваше и проприоцептивната функција на здравото колено. Затоа во анализата на резултатите проприоцептивната функција на повреденото, односно оперираното колено во однос на онаа на здравото колено од пациентите од КГ се споредуваа со проприоцептивната функција на повреденото или оперираното колено во однос на онаа на здравото колено од пациентите од ИГ. Испитувањата се правеа во две позиции: близу крајна екстензија (30° флексија) и близу почетна

позиција (60° флексија). Испитувањата се правеа пред операција и 6 месеци по операцијата (слика 15).



Слика 15. Приказ на мерење на аглите со изокинетички динамометар тип *Biodex*, при изведување на JPST.

5.2.8 Евалуација со функционални тестови (прашалници) за колено

За евалуација на функционалноста на колената во истражувањето се користеа двата прашалника (Tegner и Lysholm). Евалуацијата со Tegner прашалникот ни даваше информација за највисокиот степен на активност на пациентот (табела 2). Затоа при пополнувањето на овој прашалник податоците од пациентите се земаа пред повредата на коленото, пред операцијата и 6 месеци по операцијата. Во Tegner прашалникот степенот на активност е поделен во 10 нивоа, почнувајќи од ниво 0 што подразбира неспособност за работа поради проблеми со коленото до ниво 10 што подразбира занимавање со професионален спорт - фудбал на национално ниво. Lysholm

прашалникот служи за субјективна евалуација на коленото при што се евалуираат неколку параметри, како клекнувањето (5-4-2-0), одењето по скали (10-6-2-0), отекувањето на коленото (10-6-2-0), болката во коленото (25-20-15-5-0), чувството на нестабилност во коленото (25-20-15-5-0), кочењето на коленото (15-10-6-2-0), употребата на патерици (5-2-0) и одењето во целост (5-3-0). Податоците за овој прашалник се земаа пред операцијата и 6 месеци по операцијата при што, во зависност од добиениот одговор, се добиваше збир на поени од 0 до 100. Збирната оцена 100 означуваше оптимална функција на коленото додека збирната оцена 0 означуваше потполно нефункционално колено.

СТЕПЕН НА АКТИВНОСТ	ВИД НА АКТИВНОСТ
10	Професионален спорт – фудбал на национално ниво
9	Професионален спорт – фудбал, кошарка, гимнастика, хокеј
8	Професионален спорт – бадмингтон, скијање, атлетика
7	Професионален спорт – тенис, трчање, ракомет Рекреативен спорт – фудбал, хокеј, кошарка, трчање
6	Рекреативен спорт – тенис, бадмингтон, ракомет, скијање
5	Тешка физичка работа Професионален спорт – велосипедизам, трчање со скии Рекреативен спорт – цогирање 2 пати неделно
4	Средно-тешка физичка работа
3	Лесна физичка работа
2	Многу лесна физичка работа
1	Работа во седечка позиција
0	Неспособност за работа поради проблеми со коленото

Табела 2. Приказ на Tegner-ов прашалник за ниво на физичка активност

6. СТАТИСТИЧКИ МЕТОДИ

Статистичката обработка на податоците ги вклучи методите за дескрипција (просек $\bar{x}$, стандардна девијација **SD**, медијана **Me** и модус **Mo**) и анализа за да се тестираат хипотезите кои ги поставуваме според протоколот за работа. Беше употребен коефициент на корелација (**r**) за параметарските тестирања, но и χ^2 тест по *Pearson-ov* и *Spearman-ov* коефициент на корелација (**ρ**) за непараметарските тестирања. Разликите помеѓу одредени групи се тестираа со **t**-тест (*Student-ov*). По потреба беа вклучувани и други непараметарски тестови. Се користеа статистичките пакети *Statistica7*, *SPSS 12* и *Office 2007*.

7. ПРОТОКОЛ ЗА ИСТРАЖУВАЊЕ

Истражувањето се спроведуваше според следниов протокол.

Пред оперативната интервенција кај сите пациенти беше измерена предната тибисјална транслација со помош на ролметар, беше одредена проприоцептивната функција преку JPST со користење на изокинетички динамометар и беше спроведено функционално тестирање на коленото преку одредување на резултатите од функционалните прашалници за колено (Tegner, Lysholm).

Во текот на артроскопската интервенција беа евидентирани типот на резидуален сноп од ACL во согласност со класификацијата дадена од Kazusa et al. (49), интраоперативно измерената ширина на коскените тунели како и предната тибисјална транслација кај одреден број пациенти од контролната група по отстранувањето на резидуалниот сноп од ACL.

По операцијата беа направени следните испитувања:

- 5 дена по операцијата се правеше RTG на оперираното колено (AP и профил);
- 6 месеци по операција се правеше MR, одредување на проприоцептивна функција на коленото, мерење на предно-задната тибисјална транслација и опсегот на движења на оперираното колено и функционално тестирање на коленото преку одредување на резултатите од функционалните прашалници за колено (Tegner, Lysholm, IKDC).

Со резултатите од добиените испитувања располагааше само хирургот.

8. РЕЗУЛТАТИ ОД ИСТРАЖУВАЊЕТО

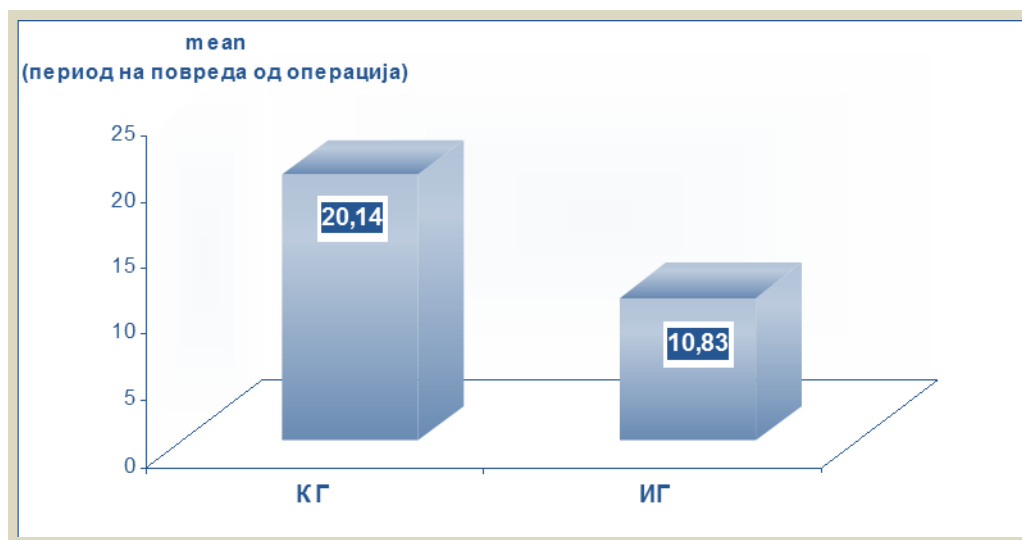
8.1 Анализа на демографските карактеристики на пациентите

Презентирани се резултатите добиени со обработка и анализа на 52 испитаници (28 од КГ и 24 од ИГ) кај кои беа спроведени сите анализи предвидени со протоколот на работа. Двајца испитаника од испитуваната група не беа вклучени во анализата бидејќи не ги спроведоа предвидените постоперативни анализи. Двајца испитаника од КГ, и покрај тоа што MR снимањето го направија 8 месеци по оперативната интервенција, сепак беа вклучени во анализата. Помеѓу групите не постоеше сигнификантна разлика во однос на половата дистрибуција, возраста, индексот на телесна маса (body mass index – BMI) и дистрибуцијата на повредено лево или десно колено (табела 3).

Демографски карактеристики	Контролна група (n=28)	Испитувана група (n=24)	p-вредност
Пол n (%)			
мажи	23 (82,14)	22 (91,67)	p=0,43
жени	5 (17,86)	2 (8,33)	
Возраст (години)	26,96±6,6	28,67±8,5	p=0,40
BMI	26,01±3,6	25,09±3,7	p=0,37
Повредено колено n (%)			
десно	15 (53,57)	15 (62,5)	p=0,52
лево	13 (46,43)	9 (37,5)	

Табела 3. Приказ на предоперативните демографски карактеристики на пациентите од контролната и испитуваната група.

Времето поминато од повредата на коленото до изведување на оперативната интервенција беше несигнификантно подолго во контролната група на испитаници ($p=0,08$) (графикон 1).



Графикон 1. Просечно време од повредата до операцијата кај пациентите од КГ и ИГ.

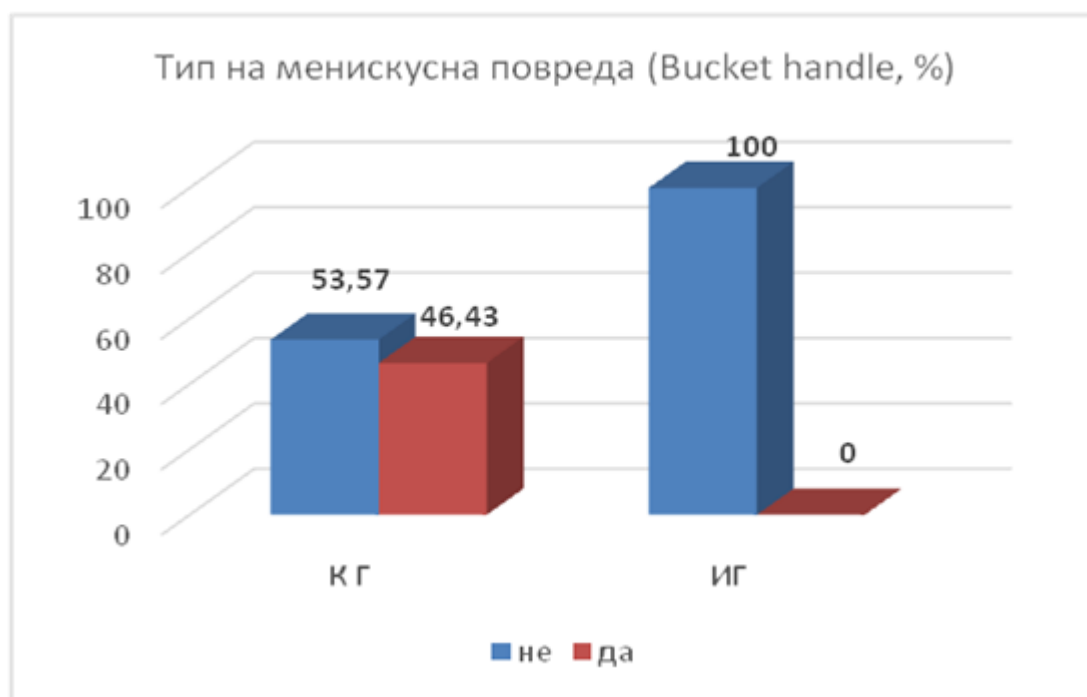
8.2 Анализа на придружните менискални и ‘рскавични оштетувања на коленото

Во однос на дистрибуцијата на повредите на менискусите (табела 4), контролната група покажа сигнификантно поголем процент на повреда на медијалниот менискус ($p=0,000027$) во однос на испитуваната група каде беше сигнификантно поголем процентот на пациенти со здрави менискуси ($p=0,00019$). Кај 4 пациенти од КГ имаше здружена повреда на двата менискуса.

Повреден менискус n (%)	Контролна група (n=28)	Испитувана група (n=24)	p-вредност
латерален	9 (32,14)	7 (29,17)	$p=0,82$
медијален	21 (75)	4 (16,67)	$0,000027$
здрави менискуси	2 (7,14)	13 (54,17)	$p=0,00019$

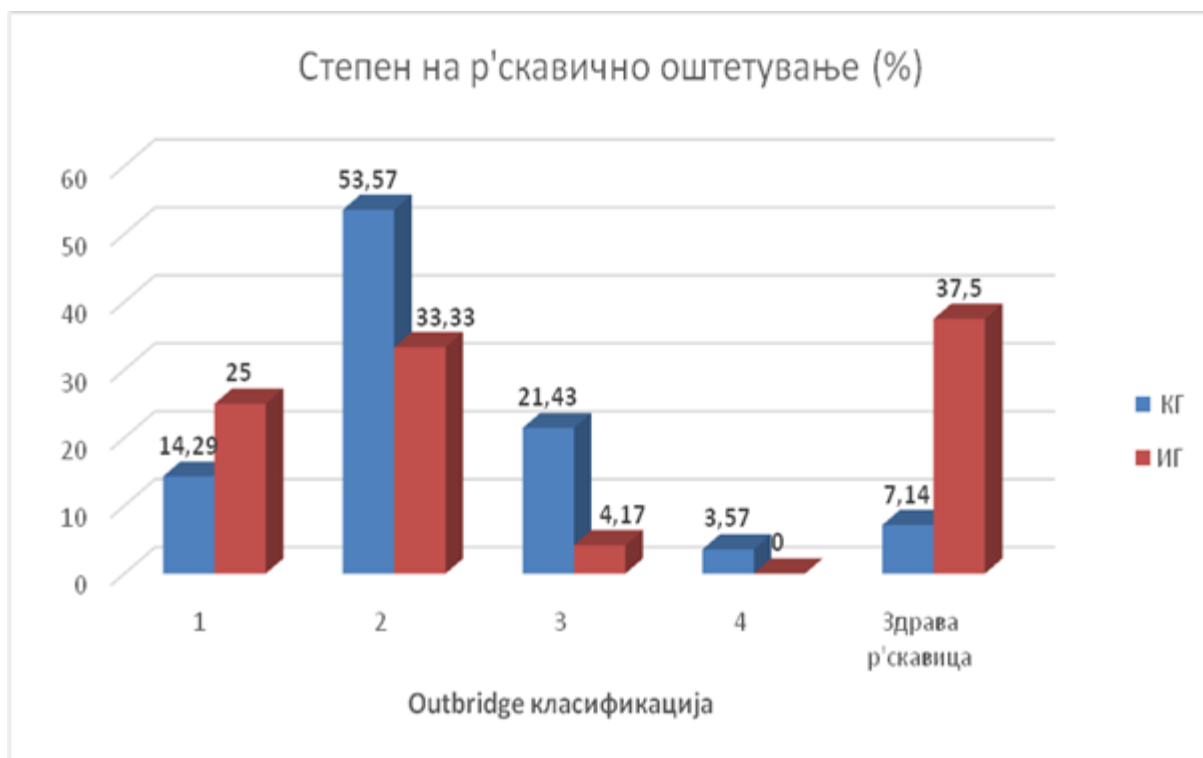
Табела 4. Дистрибуција на повредите на менискусите кај пациентите од КГ и ИГ.

Во однос на типот на менискална лезија, КГ покажа сигнификантно поголем процент на лезии од типот “Bucket handle” од ИГ (графикон 2). Сигнификантна разлика во однос на лонгитудиналните, хоризонталните и радијалните менискални лезии не беше утврдена меѓу двете групи испитаници ($p>0,05$).



Графикон 2. Просечна процентуална застапеност на менискални лезии од типот “Bucket handle” кај пациентите од КГ и ИГ.

Оштетување на ‘рскавицата беше верифицирано кај 41 (78,85%) од испитаниците, од кои 26 (92,86%) беа од КГ, а 15 (62,5%) од ИГ. Статистичката анализа како сигнификантна ја потврди разликата меѓу двете анализирани групи во дистрибуцијата на пациенти со здрава и оштетена ‘рскавица (Fisher exact, $p=0,015$). ‘Рскавично оштетување значајно почесто беше дијагностицирано кај пациентите од КГ. Степенот на ‘рскавично оштетување беше евалуиран според Outbridge класификацијата. Компаративната анализа за степенот на ‘рскавично оштетување меѓу двете групи покажа дека степен 1 оштетување почесто имаа пациентите од ИГ, додека степен 2, 3 и 4 почесто пациентите од КГ (графикон 3). Заклучокот беше дека пациентите од КГ имаа значајно поголем степен на ‘рскавично оштетување од оние во ИГ ($p=0,037$).



Графикон 3. Просечна процентуална застапеност на 'рскавичните оштетувања според Outbridge класификацијата кај пациентите од КГ и ИГ.

Локализација на оштетена 'рскавица n (%)	Контролна група (n=28)	Испитувана група (n=24)	p-вредност
латерален феморален кондил	6 (21,43)	7 (29,17)	p=0,52
медијален феморален кондил	18 (64,29)	6 (25)	p=0,0046
латерално тибијално плато	10 (35,71)	9 (37,5)	p=0,89
медијално тибијално плато	22 (78,57)	7 (29,17)	p=0,00035

Табела 5. Локализација на оштетена 'рскавица во коленото кај пациентите од КГ и ИГ.

Локализацијата на оштетената 'рскавица најчесто беше на медијалното тибисјално плато (55,77%), по што следуваа на медијалниот феморален кондил (46,15%) и латералното тибисјално плато (36,54%), додека најретко беше зафатена 'рскавицата на латералниот феморален кондил (25%). Во однос на локализацијата на оштетената 'рскавица во двете групи (табела 5), кај испитаниците од КГ сигнификантно почеста локализација на оштетената 'рскавица беше на медијалното тибисјално плато ($p=0,00035$) и медијалниот феморален кондил ($p=0,0046$).

Доколку се земе предвид сигнификантно почестиот наод на лезии на медијалниот менискус повторно кај пациентите од контролната група, може да се заклучи дека постои еден заеднички биомеханички механизам кој доведува до сигнификантно почеста повреда на 'рскавичните и менискални структури во медијалниот компартман на коленото кај испитаниците од контролната група во нашето истражување.

Во нашата студија класификацијата на резидуалните снопови од ACL (слика 2) беше според онаа дадена од Kazusa et al. (49). Според неа во ИГ повеќе од половина испитаници, односно 54,17% имаа 2А тип на резидуален сноп, по што следуваа 29,17% со 2Б тип на резидуален сноп и 16,67% со 1А тип на резидуален сноп.

8.3 Евалуација со магнетна резонанца

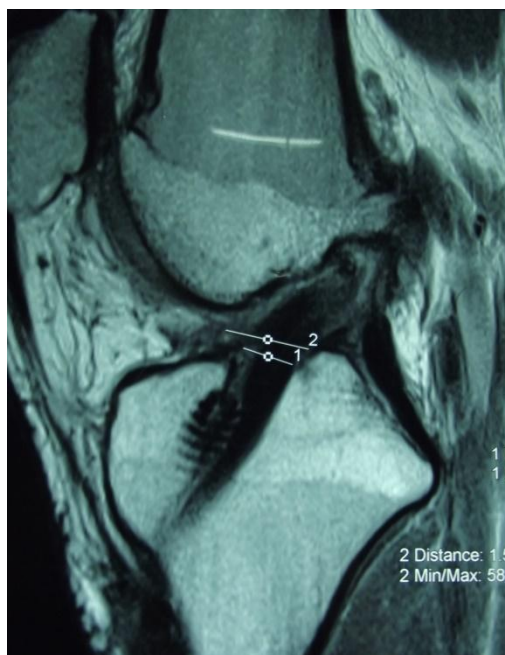
8.3.1 Анализа на созревањето на графто

Наодот од магнетната резонанца кај сите испитаници презентираше хиперинтензивен сигнал на графто споредено со сигналот на графто на задниот вкрстен лигамент. Тој најчесто беше лесно хиперинтензивен (53,85%), а потоа средно хиперинтензивен (32,69%) и изразито хиперинтензивен (13,46%) (слика 16, 17). Тоа покажуваше дека кај само од половина од пациентите со реконструиран преден вкрстен лигамент на колено 6 месеци по оперативната интервенција дошло до привршување на процесот на созревање на графто, и дека за целосно негово созревање е потребен подолг временски период.

А



Б



Слика 16. Сагитални MR снимки во T2 секвенца со лесно хиперинтензивен (А) и средно хиперинтензивен (Б) сигнал на графтоот.



Слика 17. Сагитална MR снимка во T2 секвенца со изразито хиперинтензивен сигнал на графтоот.

Компаративната анализа меѓу групите (табела 6) покажа дека лесно хиперинтензивниот MR сигнал на графтоот беше сигнификантно почест наод кај пациентите од ИГ споредено со пациентите од КГ ($p=0,0046$). Бидејќи таквиот сигнал укажуваше на привршување на процесот на созревање на графтоот, би можело да се заклучи дека резидуалниот сноп од ACL и плазма препаратот богат со фактори на раст го забрзуваат процесот на созревање на графтоот по аугментација на ACL. Средно хиперинтензивен MR сигнал на графтоот беше почесто најден кај испитаниците од КГ наспроти оние од ИГ, но оваа разлика не беше статистички сигнификантна ($p=0,091$). MR сигналот на графтоот најретко беше изразито хиперинтензивен, само кај 7 од 52 пациенти, од кои 6 во КГ и само 1 во ИГ. Разликата во дистрибуцијата на пациенти со и без наод на изразено хиперинтензивен сигнал на графтоот во двете групи испитаници беше недоволна за статистичка сигнификантност ($p=0,1$).

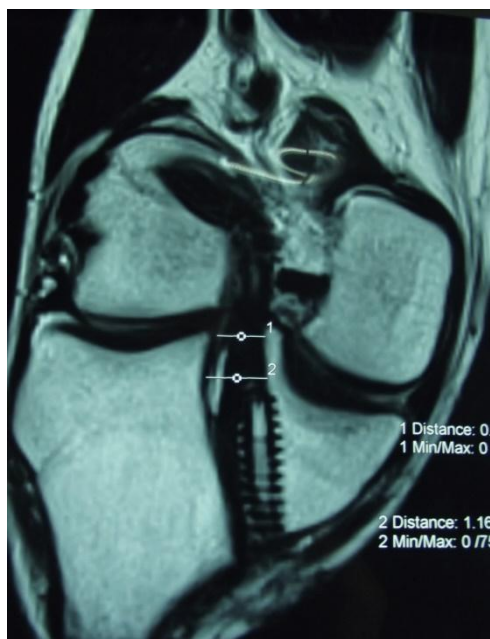
MR сигнал на графтоот n (%)	Контролна група (n=28)	Испитувана група (n=24)	p-вредност
лесно хиперинтензивен	10 (35,71)	18 (75)	p=0,0046
средно хиперинтензивен	12 (42,86)	5 (20,83)	p=0,091
изразито хиперинтензивен	6 (21,43)	1 (4,17)	p=0,1

Табела 6. Просечна застапеност на лесно, средно и изразито хиперинтензивен сигнал на графтоот на MR кај пациентите од КГ и ИГ.

8.3.2 Анализа на зараснувањето на графтоот за сидот од коскените тунели

На магнетна резонанца зараснувањето на графтоот во коскените тунели беше евалуирано преку присуството на течност во делот меѓу графтоот и сидот од коскениот тунел, што даваше хиперинтензивен сигнал во тој коскено-тетивен (К-Т) дел на T2 секвенца. Анализата покажа дека кај 35 или 67,31% од испитаници имаше присуство на течност во тој дел, што значи дека и 6 месеци по оперативната интервенција кај две третини од пациентите сè уште не беа целосно завршени процесите на интеграција на графтоот за сидот од коскените тунели. Отсуството на течност во тој дел укажуваше на завршено зараснување на графтоот за сидот од коскените тунели (слика 18).

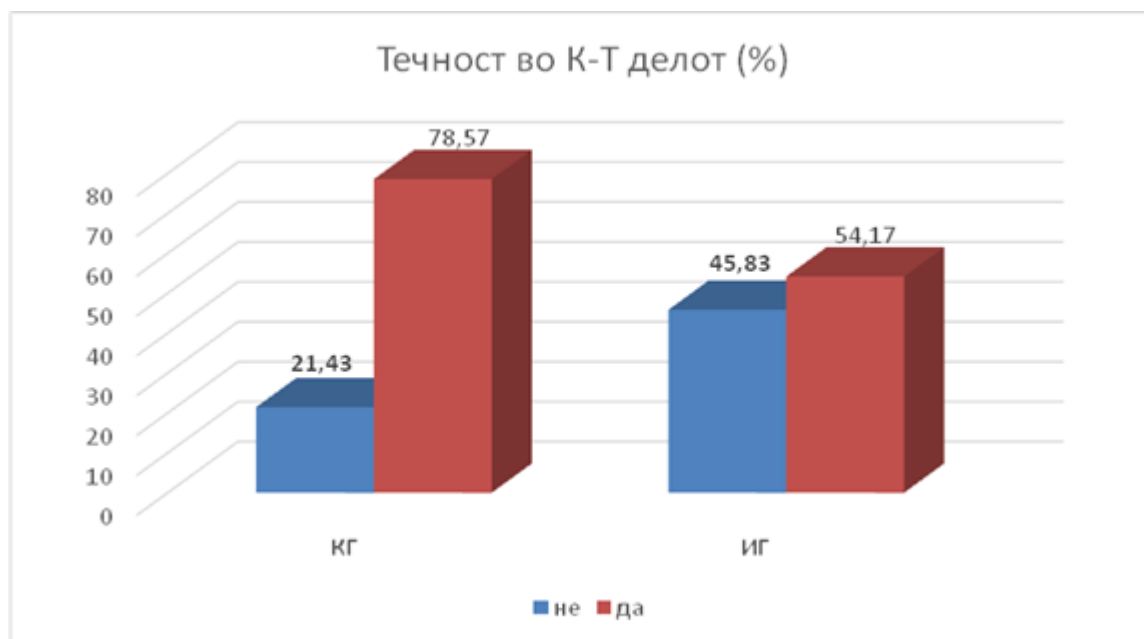
А



Б



Слика 18. Коронални MR снимки во T2 секвенца со детектирано присуство (А) и отсуство (Б) на течност во делот меѓу графотот и сидот од коскениот тунел.

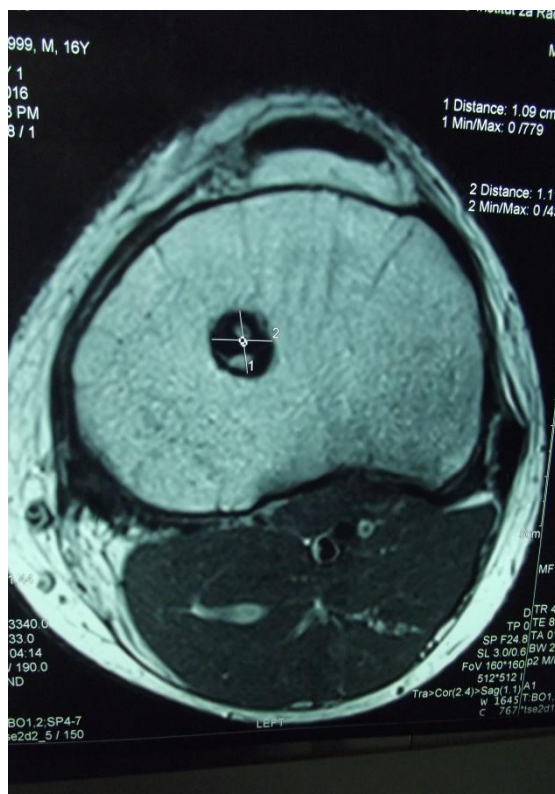


Графикон 4. Просечна процентуална застапеност на пациенти кои на MR имаат/немаат течност во коскено-тетивниот дел меѓу графотот и сидот од коскениот тунел во КГ и ИГ.

Компаративната анализа меѓу двете групи покажа дека во испитуваната група постои помал број пациенти каде беше детектирана течност во делот меѓу графтоот и сидот од коскениот тунел отколку во контролната група (13 наспроти 22, $p=0,06$) (графикон 4). Тоа го потврдуваше позитивното влијание на резидуалниот сноп од ACL и плазма препаратот богат со фактори на раст врз зараснувањето на графтоот за сидот од коскениот тунел.

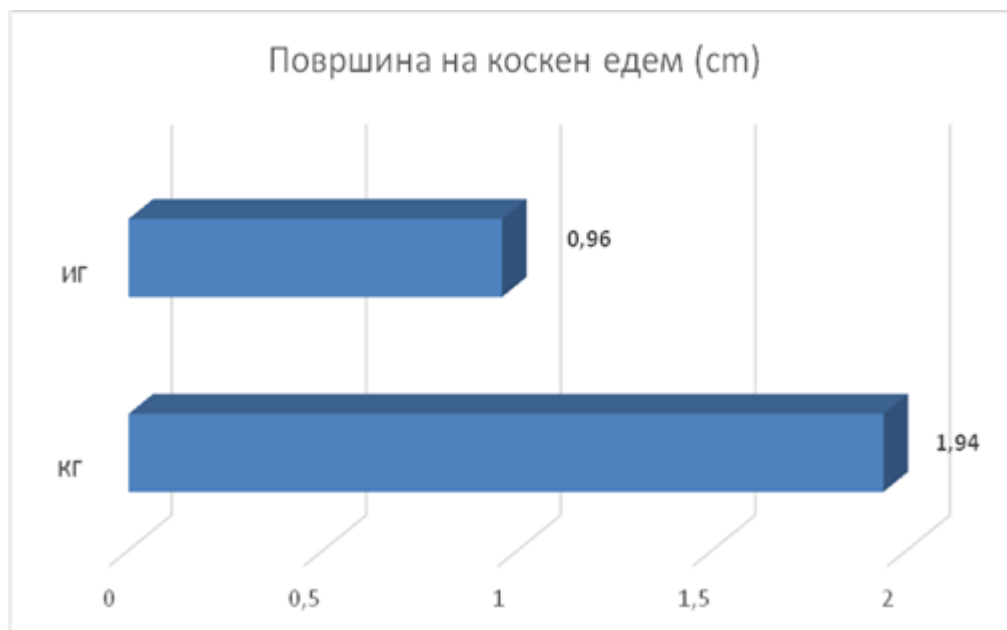
8.3.3 Анализа на површината на коскениот едем околу графтоот

Површината на коскениот едем околу графтоот во тибијата се одредуваше на аксијална MR снимка на 1 см под тибијалното плато според методот на најдобро покривање на кругот (157) 6 месеци по операцијата. За таа цел се мереа пречниците од двата круга (слика 19), од кои едниот се поклопуваше со работ на коскениот тунел а другиот со надворешниот раб до каде се протегааше едемот; се пресметуваше површината на секој од круговите по формулата $r^2 \cdot \pi$, а на крај и разликата од нивните површини која всушност ни ја даваше површината на коскениот едем околу графтоот.



Слика 19. Аксијална MR снимка во T2 секвенца на која се гледа коскен едем околу графтоот со обележани пречник на коскениот тунел (1) и пречник до надворешниот раб од коскениот едем (2).

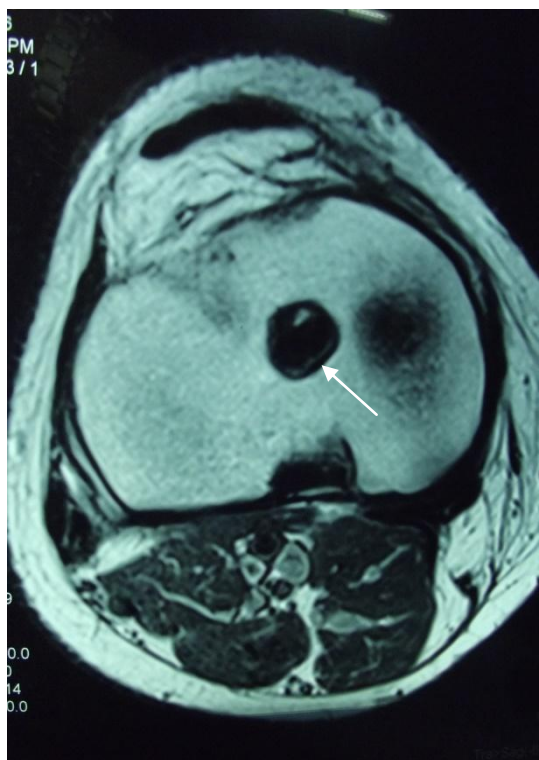
Според добиените резултати (графикон 5) коскениот едем околу графтот во тибијата имаше сигнификантно поголема површина кај пациентите од КГ споредено со пациентите од ИГ ($p=0,009$). Разликата меѓу површините на коскениот едем околу графтот во КГ и ИГ изнесуваше $0,98 \text{ cm}^2$ и истата се потврди како статистички сигнификантна, односно значајна.



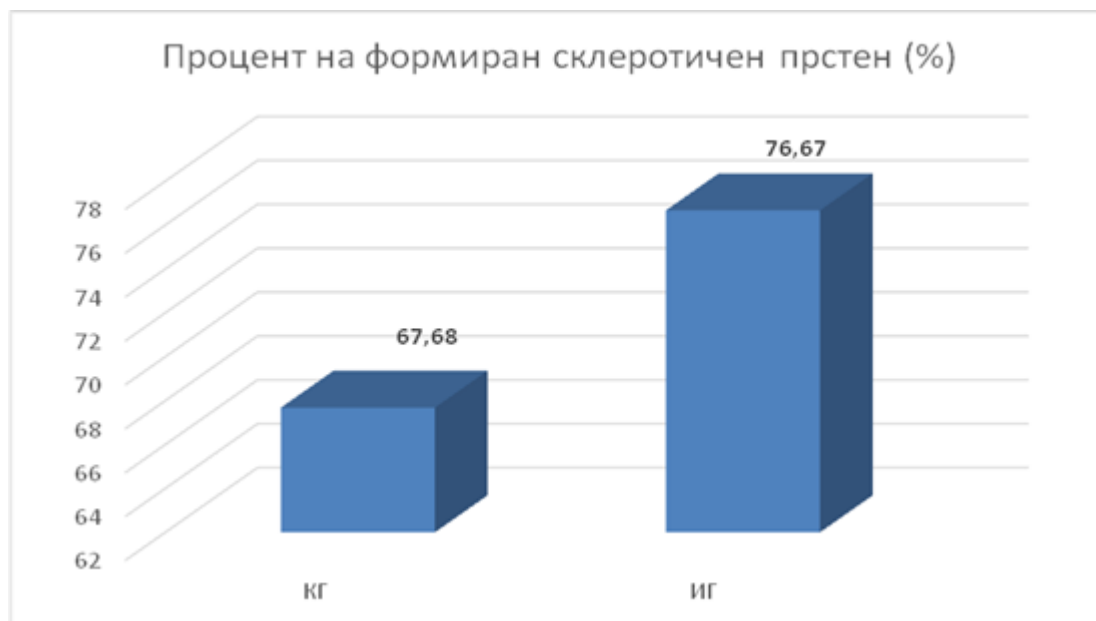
Графикон 5. Просечна површина (cm^2) на коскениот едем околу графтот во тибијата кај пациентите од КГ и ИГ.

8.3.4 Анализа на формирањето на склеротичен коскен прстен околу графтот

При евалуација на формирањето на склеротичен коскен прстен околу графтот во нашата студија по 6 месеци од операцијата се одредуваше процентот на формирана склеротична коска со дебелина од најмалку 1 мм околу графтот во тибијата на трансверзални (аксијални) MR пресеци перпендикуларно на оската на тибијалниот тунел (слика 20). Поголемиот процент на формиран склеротичен коскен прстен околу графтот укажуваше на подобра интеграција на графтот за сидот од коскениот тунел, што беше од особено значење за постоперативната рехабилитација и враќањето на пациентите на спортски активности.



Слика 20. Аксијална MR снимка во T2 PD секвенца на која се гледа формиран склеротичен прстен околу графтоот, со дебелина поголема од 1 мм, кој зафаќа околу 70% од работ на тибијалниот тунел.



Графикон 6. Графички приказ на просечниот процент на формиран склеротичен коскен прстен во тибијалниот тунел околу графтоот кај пациентите од КГ и ИГ.

Анализата на резултатите од нашата студија покажа дека 6 месеци по операцијата, и покрај тоа што не постои статистички сигнификантна разлика во процентот на формиран склеротичен коскен прстен во тибијалниот тунел околу графтоот, меѓу пациентите од испитуваната група и оние од контролната група ($p=0,076$), дека сепак пациентите од ИГ покажаа повисок процент на формиран склеротичен коскен прстен од оние во КГ (графикон 6).

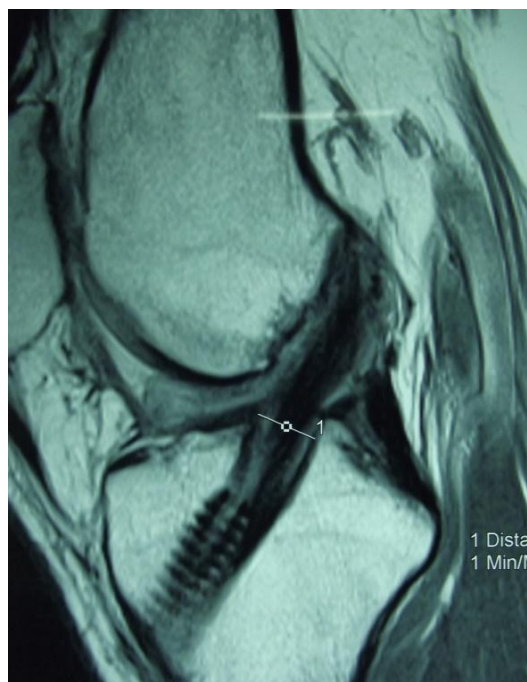
8.3.5 Анализа на дебелината на интраартикуларниот дел од графтоот

Во нашата студија беше мерена само дебелината, а не и лонгитудиналната должина на графтоот бидејќи заклучивме дека мерењето на лонгитудиналната должина на MR не е секогаш точно, поради тоа што таа зависи од степенот на флексија на коленото и од степенот на тонизација на мускулатурата околу коленото при снимањето. При мерење на дебелината на графтоот кај пациентите од ИГ се јавуваше проблем поради тоа што на MR снимките кај некои пациенти се гледаше како во предел на нивната тибијална инсерција двата лигаментарни снопа од графтоот и од резидуалниот сноп од ACL се одделени меѓу себе, а потоа нагоре доаѓа до спојување на нивниот интраартикуларен дел (слика 21), а кај некои пациенти тие беа споени од самиот почеток, односно од нивната тибијална инсерција. Мерењата на дебелината на графтоот на MR беа направени во делот каде резидуалниот сноп и графтоот беа споени меѓу себе при што секогаш како и кај пациентите од КГ се мереше и презентираше најголемата измерена интраартикуларна дебелина на графтоот (слика 22).

Не ја пресметувавме разликата во дебелината на графтовите постоперативно и предоперативно, бидејќи дебелината на графтовите кои беа спремени во тек на оперативната интервенција беше идентична во двете групи испитаници и изнесуваше 8 мм.

Анализата на резултатите од нашата студија (табела 7) покажа дека кај пациентите од ИГ постојат графтови со сигнификантно поголема интраартикуларна дебелина од оние кај пациентите од КГ ($p=0,000009$).

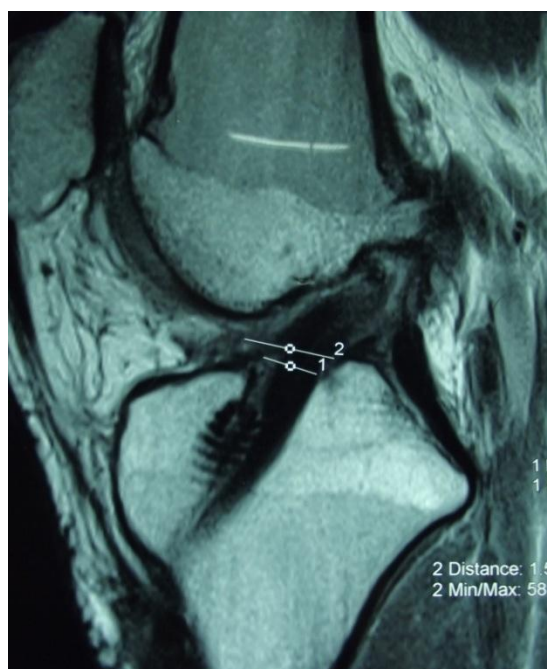
А



Б



Слика 21. Сагитална (А) и коронална (Б) MR снимка во T2 секвенца со приказ на нивото каде се спојува графтоот со резидуалниот сноп од ACL (1) по аугментација на ACL.



Слика 22. Сагитална MR снимка во T2 секвенца со приказ на мерењето на дебелината на графтоот (1) и дебелината на комплексот графт-резидуален сноп (2) по аугментација на ACL.

Најголема интраартикуларна дебелина на графтоот (mm)	Контролна група (n=28)	Испитувана група (n=24)	p-вредност
средна вредност $\pm$ стандардна девијација	9,47 $\pm$ 1,2	11,44 $\pm$ 1,7	p=0,000009
минимум - максимум	8 – 12	8 – 15	

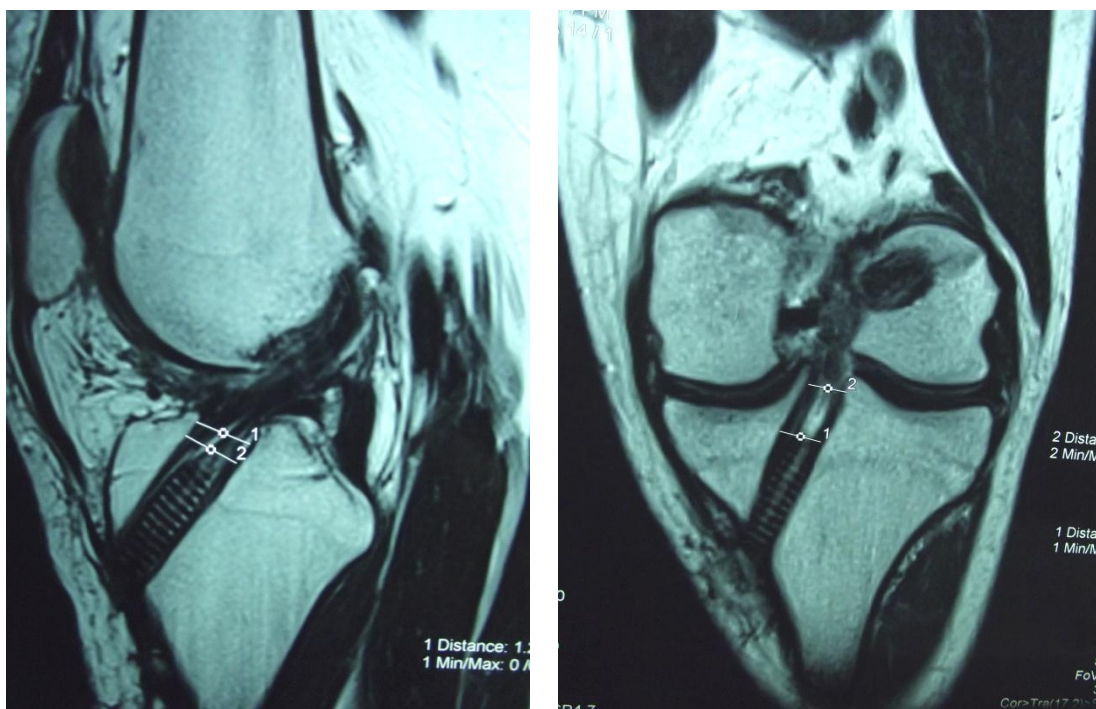
Табела 7. Приказ на најголемата просечна интраартикуларна дебелина на графтоот (мм) кај пациентите од КГ и ИГ.

8.3.6 Анализа на ширината на коскените тунели

Мерењето на ширината на коскените тунели се правеше 6 месеци по операцијата на сагитални и коронални MR снимки перпендикуларно на оската на коскените тунели (слика 23).

А

Б



Слика 23. Сагитална (А) и коронална (Б) MR снимка каде е прикажано мерењето на ширината на тибисјалниот коскен тунел по реконструкција на ACL.

При мерењето на ширината на коскените тунели, за анализа се земаше најголемата измерена ширина на коскените тунели. Анализата на резултатите (табела 8) покажа дека нема сигнификантна разлика во измерената ширина на тибијалниот коскен тунел меѓу пациентите од испитуваната и контролната група ($p=0,96$). И тука не ја пресметувавме разликата во ширината на коскените тунели постоперативно и предоперативно, бидејќи ширината на коскените тунели кои беа бушени во тек на оперативната интервенција беше идентична во двете групи испитаници и изнесуваше 8 мм. Во нашата студија се мереше ширината на тибијалниот тунел.

Најголема ширина на тибијалниот коскен тунел (мм)	Контролна група (n=28)	Испитувана група (n=24)	p-вредност
средна вредност $\pm$ стандардна девијација	11,14 $\pm$ 1,8	11,16 $\pm$ 1,2	p=0,96
минимум - максимум	8 - 15	9,2 – 13,5	

Табела 8. Најголема просечна ширина на тибијалниот коскен тунел (мм) кај пациентите од КГ и ИГ.

8.4 Анализа на предно-задната стабилност на коленото

Анализата на предно-задната стабилност на коленото беше направена преку мерење на предната тибијална translација со апарат ролиметар и тоа пред операција, за време на операција и 6 месеци по операцијата. Како што и беше наведено, мерењата беа направени при 30 и 90 степени флексија, а се пресметуваше и средна тибијална translација како средна вредност од мерењата при 30 и 90 степени флексија на колено.

Анализата на резултатите (табела 9) покажа дека при 30 степени флексија на коленото, пред операција, пациентите од ИГ имаа сигнификантно подобра предно-задна стабилност на коленото од оние во КГ ($p=0,008$). Сигнификантно подобра предоперативна предно-задна стабилност на коленото кај пациентите од ИГ беше

евидентирана и кога мерењата беа направени при 90 степени флексија на коленото ($p=0,031$), како и при одредување на средната тибијална translација ($p=0,002$).

По операцијата анализата на резултатите покажа дека пациентите од ИГ повторно имаа статистички сигнификантно подобра предно-задна стабилност на коленото од оние во КГ. Тоа беше случај кога мерењата беа направени при 30 степени флексија ($p=0,014$), при 90 степени флексија ($p=0,0001$) како при споредување на разликата од средната тибијална translација ($p=0,0006$).

Разлика во предна тибијална translација меѓу оперирано и здраво колено (мм)	Контролна група (n=28)	Испитувана група (n=24)	p-вредност
средна вредност $\pm$ стандардна девијација (пред операција 30°)	4,05 $\pm$ 0,97	3,42 $\pm$ 0,6	p=0,008
средна вредност $\pm$ стандардна девијација (по операција 30°)	0,91 $\pm$ 1,4	0,12 $\pm$ 0,7	p=0,014
средна вредност $\pm$ стандардна девијација (пред операција 90°)	3,87 $\pm$ 0,9	3,33 $\pm$ 0,8	p=0,031
средна вредност $\pm$ стандардна девијација (по операција 90°)	1,23 $\pm$ 1,4	-0,13 $\pm$ 0,8	p=0,0001
средна вредност $\pm$ стандардна девијација (пред операција-средна translација)	3,99 $\pm$ 0,8	3,37 $\pm$ 0,5	p=0,002
средна вредност $\pm$ стандардна девијација (по операција-средна translација)	1,05 $\pm$ 1,3	0 $\pm$ 0,7	p=0,0006

Табела 9. Приказ на просечната разлика во предната тибијална translација меѓу оперираното и здравото колено (мм), пред и по операција, кај пациентите од КГ и ИГ, мерено при 30 и 90 степени флексија во колено.

8.5 Анализа на резултатите од функционалните прашалници

8.5.1 Анализа на резултатите од Tegner прашалникот

Во табела 10 прикажани се резултатите од Tegner прашалникот кај пациентите од двете групи, во три временски точки (пред повреда, пред операција и по операција). Во периодот пред операција испитаниците од КГ и оние од ИГ имаа несигнификантно различни вредности за Tegner прашалникот ($p=0,34$, $p=0,37$). Постоперативно, пациентите од ИГ добија повисоки вредности за Tegner прашалникот од оние во КГ група, кои беа близу граница на статистичка сигнификантност ($p=0,06$).

Резултати од Tegner прашалникот	Контролна група (n=28)	Испитувана група (n=24)	p-вредност
средна вредност $\pm$ стандардна девијација (пред повреда)	7,14 $\pm$ 1,3	7,54 $\pm$ 1,7	p=0,34
средна вредност $\pm$ стандардна девијација (пред операција)	2,46 $\pm$ 0,7	2,54 $\pm$ 0,8	p=0,37
средна вредност $\pm$ стандардна девијација (по операција)	5,39 $\pm$ 1,5	6,33 $\pm$ 1,99	p=0,06

Табела 10. Приказ на просечните резултати од Tegner прашалникот, пред и по операција кај пациентите од КГ и ИГ.

8.5.2 Анализа на резултатите од Lysholm прашалникот

Пред операција и 6 месеци по операцијата испитаниците беа евалуирани и во однос на Lysholm прашалникот. Според добиените резултати 6 месеци по операцијата дојде до очекувано зголемување на вредностите од Lysholm прашалникот и во двете групи испитаници (табела 11). Компаративната анализа меѓу двете групи покажа дека пациентите од ИГ имаа сигнификантно повисоки вредности од Lysholm прашалникот отколку пациентите од КГ како пред операција ($p=0,00023$), така и по операцијата ($p=0,003$).

Резултати од Lysholm прашалникот	Контролна група (n=28)	Испитувана група (n=24)	р-вредност
средна вредност $\pm$ стандардна девијација (пред операција)	69,68 $\pm$ 4,1	74,12 $\pm$ 4,1	p=0,00023
средна вредност $\pm$ стандардна девијација (по операција)	92,75 $\pm$ 5,8	97,0 $\pm$ 3,6	p=0,003

Табела 11. Приказ на просечните резултати од Lysholm прашалникот, пред и по операција кај пациентите од КГ и ИГ.

8.6 Анализа на постоперативните компликации по реконструкција на ACL

Анализата на постоперативните компликации вклучуваше анализа на појавата на ограничени движења на коленото при што како значајни ги земавме појавата на дефицит во екстензијата поголем од 5 степени, и дефицит во флексијата помал од 135 степени, како и појавата на киклоп лезии на графтоот.

Постоперативни компликации n (%)	Контролна група (n=28)	Испитувана група (n=24)	р-вредност
екстензивен дефицит > 5 степени	1 (3,57)	2 (8,33)	p=0,59
флексивен дефицит <135 степени	2 (7,14)	3 (12,5)	p=0,65
киклоп лезија на графтоот	2 (7,14)	2 (8,33)	p=0,0000

Табела 12. Приказ на застапеноста на постоперативните компликации по реконструкција/аугментација на ACL кај пациентите од КГ и ИГ група.

Според добиените резултати (табела 12) статистички несигнификантна беше разликата меѓу двете групи пациенти, како во дистрибуцијата на пациенти без и со

екстензиони дефицит на коленото поголем од 5 степени ($p=0,59$) така и во дистрибуцијата на пациенти без и со флексиони дефицит на коленото помал од 135 степени ($p=0,65$). Идентична беше и честотата во појавата на киклоп лезии на графтоот кај пациентите од двете групи.

8.7 Анализа на проприоцептивната функција

Зачуваноста на проприоцептивната функција беше евалуирана преку JPST при 30 и 60 степени флексија во колено во периодот пред операција и 6 месеци по операција. Во табела 13 дадено е средното промашување на аголот при зададени 30 степени, пред операција. Како што може да се види од резултатите, и покрај тоа што и во двете групи испитаници здравото колено преку помалото средно промашување на аглите покажа подобра зачуваност на проприоцептивната функција во однос на повреденото колено, сепак таа разлика беше незначајна и статистички несигнификантна ($p=0,59$ и $p=0,48$). Статистички несигнификантна беше и разликата во зачуваноста на проприоцептивната функција на повреденото колено меѓу пациентите од КГ и оние од ИГ ($p=0,34$).

Средно промашување пред операција при 30 степени	Контролна група (n=28)	Испитувана група (n=24)	р-вредност
средна вредност $\pm$ стандардна девијација (повредено колено)	$3,51 \pm 1,8$	$4,17 \pm 2,3$	$p=0,34$
средна вредност $\pm$ стандардна девијација (здрavo колено)	$3,16 \pm 2,4$	$3,23 \pm 2,0$	$p=0,7$
р-вредност	$p=0,59$	$p=0,48$	

Табела 13. Приказ на средното промашување при JPST, пред операција при 30 степени зададен агол, на повреденото и здравото колено кај пациентите од КГ и ИГ.

Анализирајќи го средното промашување на аголот при зададени 60 степени (табела 14), пред операција, повторно беше добиена статистички несигнификантна подобра зачуваност на проприоцептивната функција кај здравото колено во однос на

повреденото колено во секоја од двете групи испитаници ($p=0,19$, $p=0,63$). Статистички несигнификантна беше и разликата во зачуваноста на проприоцептивната функција на повреденото колено меѓу пациентите од КГ и оние од ИГ ($p=0,54$).

Средно промашување пред операција при 60 степени	Контролна група (n=28)	Испитувана група (n=24)	p-вредност
средна вредност $\pm$ стандардна девијација (повредено колено)	4,17 $\pm$ 3,1	3,61 $\pm$ 2,4	p=0,54
средна вредност $\pm$ стандардна девијација (здрavo колено)	2,98 $\pm$ 2,8	3,22 $\pm$ 1,9	p=0,77
p-вредност	p=0,19	p=0,63	

Табела 14. Приказ на средното промашување при JPST, пред операција при 60 степени зададен агол, на повреденото и здравото колено кај пациентите од КГ и ИГ.

Во однос на средното промашување на аголот при зададени 30 степени (табела 15), по операцијата, повторно беше добиена статистички несигнификантна подобра зачуваност на проприоцептивната функција кај здравото колено во однос на оперираното колено во секоја од двете групи испитаниците ($p=0,47$, $p=0,55$). Статистички несигнификантна беше и разликата во зачуваноста на проприоцептивната функција на оперираното колено меѓу пациентите од КГ и оние од ИГ ($p=0,87$).

Во однос на средното промашување на аголот при зададени 60 степени (табела 16), по операцијата, резултатите во КГ се разликуваа од оние во ИГ. И покрај тоа што и во двете групи испитаници резултатите беа без статистичка сигнификантност, сепак во КГ постоеше статистички несигнификантна подобра зачуваност на проприоцептивната функција кај здравото колено во однос на оперираното колено ($p=0,69$), а кај пациентите од ИГ ситуацијата беше обратна ($p=0,52$). Како и претходно, и тука статистички несигнификантна беше разликата во зачуваноста на проприоцептивната функција на оперираното колено меѓу пациентите од КГ и оние од ИГ ($p=0,83$).

Средно промашување по операција при 30 степени	Контролна група (n=28)	Испитувана група (n=24)	p-вредност
средна вредност $\pm$ стандардна девијација (оперирано колено)	3,17 $\pm$ 2,2	3,29 $\pm$ 2,3	p=0,87
средна вредност $\pm$ стандардна девијација (здроно колано)	2,74 $\pm$ 1,6	2,85 $\pm$ 1,8	p=0,85
p-вредност	p=0,47	p=0,55	

Табела 15. Приказ на средното промашување при JPST, по операција при 30 степени зададен агол, на оперираното и здравото колено кај пациентите од КГ и ИГ.

Средно промашување по операција при 60 степени	Контролна група (n=28)	Испитувана група (n=24)	p-вредност
средна вредност $\pm$ стандардна девијација (оперирано колано)	2,06 $\pm$ 1,7	2,16 $\pm$ 1,2	p=0,83
средна вредност $\pm$ стандардна девијација (здроно колано)	1,87 $\pm$ 1,4	2,46 $\pm$ 1,4	p=0,22
p-вредност	p=0,69	p=0,52	

Табела 16. Приказ на средното промашување при JPST, по операција при 60 степени зададен агол, на оперираното и здравото колено кај пациентите од КГ и ИГ.

Анализирајќи го средното промашување на аголот при зададени 30 степени (табела 17), пред и по операцијата, беше добиена статистички несигнификантна подобра зачуваност на проприоцептивната функција кај оперираното колено во однос на повреденото колено во секоја од двете групи испитаниците (p=0,6, p=0,28).

Средно промашување пред и по операција при 30 степени	Контролна група (n=28)	Испитувана група (n=24)	р-вредност
средна вредност $\pm$ стандардна девијација (повредено колено)	3,51 $\pm$ 1,8	4,17 $\pm$ 2,3	p=0,34
средна вредност $\pm$ стандардна девијација (оперирано колено)	3,17 $\pm$ 2,2	3,29 $\pm$ 2,3	p=0,87
р-вредност	p=0,6	p=0,28	

Табела 17. Приказ на средното промашување при JPST, пред и по операција при 30 степени зададен агол, на повреденото и оперираното колено кај пациентите од КГ и ИГ.

Евалуацијата на средното промашување на аголот при зададени 60 степени (табела 18), пред и по операцијата, покажа дека кај оперираното колено постои сигнификантно подобра зачуваност на проприоцептивната функција во однос на повреденото колено во двете групи испитаници ($p=0,008$, $p=0,04$).

Средно промашување пред и по операција при 60 степени	Контролна група (n=28)	Испитувана група (n=24)	р-вредност
средна вредност $\pm$ стандардна девијација (повредено колено)	4,17 $\pm$ 3,1	3,61 $\pm$ 2,4	p=0,54
средна вредност $\pm$ стандардна девијација (оперирано колено)	2,06 $\pm$ 1,7	2,16 $\pm$ 1,2	p=0,83
р-вредност	p=0,008	p=0,04	

Табела 18. Приказ на средното промашување при JPST, пред и по операција при 60 степени зададен агол, на повреденото и оперираното колено кај пациентите од КГ и ИГ.

9. ДИСКУСИЈА

Лезиите на предниот вкрстен лигамент се чести повреди, особено кај оние лица кои спортуваат. Бидејќи ACL не зараснува, потребна е негова хируршка реконструкција. Нејзината цел е да се поврати нормалната кинематика и стабилност на коленото и да се превенираат понатамошни менискални, 'рскавични и дегенеративни промени на зглобот на коленото. Транзицијата од неанатомска едноснопна кон анатомска едноснопна и двоснопна реконструкција на ACL бил значаен исчекор во реконструктивната хирургија. Но и покрај напредокот во хируршките техники и материјалите за фиксација при реконструкција на ACL, сепак не постои сигнификантно подобрување во постоперативните резултатите по реконструкција на ACL. Затоа, и покрај тоа што 82% од спортистите по операција се враќаат на спортските активности, само 63% од нив се враќаат на истото ниво на спортување како пред операција (162). Застапеноста на посттрауматски артрози според најновите студии се движи од 32,6% до 51,2% по реконструкција на ACL и 24,5% до 42,3% по конзервативен третман кај руптура на ACL (163). Периодот од операција до враќање на претходните спортски активности, како и порано, и денес се движи меѓу 6 и 13 месеци, а процентот на руптури на графтоот изнесува 5,2% (164). Сето тоа претставува голем проблем за пациентите со ваков тип повреда особено, за оние врвни спортисти кои не смеат долго да отсутствуваат од спортските терени, отворајќи го прашањето околу успешноста на реконструкцијата на ACL како оперативна метода.

Со цел да се забрза функционалното заздравување на коленото по реконструкција на ACL воведени се и поагресивни протоколи за рехабилитација како што е и оној предложен од Wilk et al. (165), кои секогаш треба да бидат во согласност со биолошките процеси на зараснување на графтоот за коската во коскените тунели и со процесите на лигаментизација, односно созревање на интраартикуларниот дел од графтоот. Во спротивен случај може да дојде до нарушување на зараснувањето на графтоот, негова елонгација или руптура, што ја налага потребата од ревизиона хирургија на коленото. Од тука произлезе и развојот на биолошката терапија во ортопедијата која во зададениов случај има за цел да ги забрза биолошките процеси на зараснување на графтоот за коскените канали како и да го забрза процес на неговото созревање и на тој начин да доведе до намален морбидитет и побрза рехабилитација на оперираните пациенти (166). Така, во самите зачетоци било испитувано зараснувањето

на графтоот за коската од коскениот тунел биолошки стимулирано преку додавање на делови од периост како стимулативен носач-скафолд (167) и додавање на мезенхимални стем клетки (168) при што било утврдено побрзо зараснување кај пациентите каде биле додадени периост или стем клетки како биолошки стимулатори.

Денес биолошката терапија опфаќа употреба на:

- биокомпатибилни скафолди
- плурипотентни стем клетки
- цитокини и фактори на зараснување од ПБТ
- механички стимуланси за зараснување на ткивата
- трансфер и терапија со гени
- зачувување на резидуалниот сноп од ACL.

За подобро да се разбере влијанието на биолошката терапија на зараснувањето на графтоот по реконструкција на ACL неопходно е детално познавање на процесот на негово зараснување на молекуларно ниво. Како што веќе беше споменато, овој процес се случува како во делот меѓу графтоот и коскениот тунел така и во интраартикуларниот дел од графтоот кога настанува ремоделација на графтоот, позната под терминот лигаментизација на графтоот. Она што е битно да се напомене е што секоја фаза од процесот на зараснување на графтоот за коската од коскениот тунел е тесно регулирана од една комплексна група цитокини кои влијаат врз клеточната хемотакса, диференцијација и пролиферација, врз синтезата и ремоделацијата на екстраклеточниот матрикс како и врз други комплексни процеси кои резултираат со зараснување на ткивото во тој дел. Според студијата од Muller et al. (169) најважните вакви хемиски регулатори кои се вклучени токму во овие процеси на зараснување претставуваат: фамилијата на transforming growth factor β (TGF- β), bone morphogenic protein (BMP), insulin like growth factor (IGF), matrix metalloproteinases (MMPs), fibroblast growth factor (FGFs), vascular endothelial growth factor (VEGF) и platelet-derived growth factor (PDGF). Transforming growth factor β се јавува во 3 форми како TGF- β 1, TGF- β 2 и TGF- β 3. TGF- β 1 и TGF- β 2 се појавуваат во раната инфламаторна фаза од зараснување на графтоот за коскениот тунел и тие ја стимулираат фибробластната клеточната миграција, пролиферација и синтеза на колаген со создавање на лузнато фиброваскуларно ткиво во делот меѓу графтоот и коската од коскениот тунел, додека TGF- β 3 го стимулира директното зараснување на графтоот за коската од коскениот тунел што се јавува при користење на BTV графтовите или при

користење на тетивите - хамстринзите кога однапред е поставен интерферентен шраф кој го притиска графтоот кон коскениот тунел. Bone morphogenic protein претставува цитокин кој е познат по тоа што го стимулира зараснувањето на скршениците на коските и коскената регенерација. Тој исто така го стимулира зараснувањето на графтоот за сидот од коскениот тунел преку стимулирање на формирањето на фиброрскавична зона во тој дел како и преку стимулација на формирање на нова коска која формира склеротичен прстен околу коскениот канал којшто постепено се шири кон графтоот инкорпорирајќи го истиот. Тоа го потврдува и студијата на Mihelic et al. каде во групата овци на кои им бил аплициран BMP хистолшкиот наод покажал побрза интеграција на графтоот и поекстензивно формирање на коскен прстен околу него (170). Биомеханичкото тестирање на графтовите по реконструкција на ACL во експерименталните студии на животни покажуваат поголема цврстина при оптоварување во групите третирани со BMP (171, 172). Insulin like growth factor претставува цитокин чијшто недостаток негативно влијае врз процесите на зараснување на ткивата. Тој делува хемотаксички регрутирајќи ги и стимулирајќи ги фибробластите и другите инфламаторни клетки во делот меѓу графтоот и сидот од коскениот тунел. Според некои експериментални студии фибробластите третирани со IGF покажуваат поголема синтеза на протеоглици и колаген тип I и III од оние кои не се третирани со IGF (173). Matrix metalloproteinases претставуваат ензими кои се одговорни за разградба на екстрацелуларниот матрикс на сврзното ткиво. Нивната функција е контролирана од т.н. ткивни инхибитори на MMPs со што се постигнува баланс во регенерацијата и ремоделацијата на екстрацелуларниот матрикс, подобра ориентација на колагените влакна, а со тоа и зголемена механичка цврстина која е особено важна како во раната фаза на зараснување на графтоот за сидот од коскениот тунел така и во подоцната фаза на лигаментизација на графтоот. Според некои студии (174). TGF- β 1 доведува до сигнификантно зголемување на концентрацијата на MMPs. Fibroblast growth factor претставува цитокин којшто е особено важен во првите 6 недели од зараснувањето на графтоот. Тој има голема улога во формирањето на почетното фиброваскуларно ткиво во делот меѓу графтоот и сидот од коскениот тунел преку стимулација на ангиогенезата, пролиферацијата на фибробластите и синтезата на колаген. Во подоцната фаза од зараснувањето со депозицијата и замената на фиброваскуларното ткиво со коска, улогата на овој цитокин се намалува (175). Vascular endothelial growth factor претставува цитокин којшто исто така е особено важен во првите 6 до 12 недели од зараснувањето на графтоот. Локалната хипоксија и сигналите

од инфламаторните клетки претставуваат главните стимуланси за лачење на овој цитокин кој доведува до зголемена ангиогенеза преку стимулација на васкуларните ендотелни клетки, што е особено важно како во раната фаза на зараснување на графтоот за сидот од коскениот тунел така и во неговата подоцнежна фаза на лигаментизација. Platelet-derived growth factor претставува цитокин којшто најмногу го има во гранулите од тромбоцитите. Тој делува на делбата на клетките и доведува до побрзо зараснување на раните на ткивата. Според некои експериментални студии на животни (176), во групите каде бил додаден PDGF по реконструкција на ACL била нотирана подобра матурација на колагенот, подобра зараснување на графтоот за сидот од коскениот тунел како и подобра инкорпорација на алографтовите. Според тоа, може да се заклучи дека процесот на зараснување по реконструкција на ACL претставува комплексен проблем којшто зависи од бројни биолошки фактори како претходно споменатите цитокини и фактори на раст. Од друга страна, тоа ја отвора можноста од користење на истите, добиени од плазма фракцијата богата со тромбоцити, во биолошката терапија со цел стимулирање на зараснувањето по реконструкција на ACL.

Меѓу првите студии кои го испитувале влијанието на тромбоцитните фактори на раст врз зараснувањето на графтоот по реконструкција на ACL претставува експерименталната студија на овци спроведена од Weiler et al. (177). Во групата каде биле додадени фактори на раст била најдена подобра реваскуларизација, подобра изградена колагенска мрежа и подобра биомеханичка цврстина на графтоот.

Во периодот од 2005 до 2013 година објавени се повеќе студии кои го испитуваат влијанието на ПБТ врз зараснувањето на графтоот по реконструкција на ACL кај луѓе. Она што не треба да се занемари кај сите нив е фактот дека се работи за хетерогени студии кои меѓу себе се разликуваат по:

- волуменот и концентрацијата на тромбоцити во ПБТ,
- локацијата на инјектирање на ПБТ,
- различните хируршки техники,
- различните постоперативни рехабилитациони протоколи.

Во однос на анализата на резултатите од овие студии која детално е презентирана во воведниот дел, генерално може да се заклучи дека ПБТ го забрзува созревањето на графтоот по реконструкција на ACL, но исто така дека и според некои студии овој стимулативен ефект брзо опаѓа така што во подоцнежниот период нема изразита разлика меѓу оние кои примиле и оние кои не примиле ПБТ. Во однос на зараснувањето на графтоот за коската во коскените тунели, евалуирано преку

присуството на течност во тој тетивно-коскен дел, крајниот заклучок е дека нема разлика меѓу оние кои примиле ПБТ и оние кои не ја примиле истата. Тоа покажува дека генерално ПБТ нема некое влијание врз интерграцијата на графтоот за сидот од коскените тунели по реконструкција на ACL, иако една студија (149) укажува на зголемена ревакуларизација во тој тетивно-коскен дел во почетните фази во групата каде е додадена ПБТ. Во однос на постоперативното ширење на коскените тунели генерално заклучокот од сите студии е дека ПБТ нема влијание врз постоперативното ширење на коскените тунели по реконструкција на ACL. Што се однесува до влијанието на ПБТ врз клиничките резултати по реконструкција на ACL еволуирани преку резултатите од функционалните прашалници (Tegner, Lysholm, IKDC) и измерената предно-задна стабилност на коленото мерена со артрометер, резултатите од најголемиот број студии покажуваат дека ПБТ не доведува до подобри клинички резултати по реконструкција на ACL. Од нив единствено се разликува студија на Vogrin et al. (149) каде е добиена подобра предно-задна стабилност на коленото по реконструкција на ACL во групата каде е додадена ПБТ. Доколку од оваа анализа на резултатите се исклучи студијата на Vogrin et al. (149), се заклучува дека по реконструкција на ACL, ПБТ како биолошка терапија единствено има стимулативно влијание врз созревањето на интраартикуларниот дел од графтоот, додека нејзиното влијание врз интеграцијата на графтоот за сидот од коскените тунели, врз постоперативното ширење на коскените тунели и постоперативните клинички резултати е незначајно. Сето ова ја става под знак прашалник и употребата на ПБТ како адјувантна биолошка терапија од една страна, а од друга страна, пак, ја наметнува можноста од нејзино комбинирање со друга биолошка терапија со цел постигнување на подобри резултати по реконструкција на ACL. Причините за ваквите резултати, според нас, би можеле да се бараат како во брзото ослободување и краткотрајно делување на факторите на раст од активираните тромбоците, така и во невозможноста од нивно локално зачувување и делување на едно место, имајќи предвид дека реконструкцијата на ACL претставува опсежна оперативна интервенција која е придружена со постоперативно крвање како во самиот зглоб така и во коскените тунели, при што доаѓа до испирање на факторите на раст од местото каде биле претходно аплицирани и нивно мешање со самата крв.

Влијанието на резидуалниот сноп од ACL врз зараснувањето на графтоот по реконструкција на ACL исто така претставува еден значаен сегмент од биолошката терапија која денес се користи. Како што може да се заклучи од претходно наведеното,

постојат голем број експериментални студии направени на животни кои укажуваат на стимулативното влијание на резидуалниот сноп од ACL врз ре васкуларизацијата и реинервацијата на графтоот, а со тоа и на матурацијата на графтоот и враќањето на проприцептивната функција на коленото. Во однос на испитувањата кај луѓе, и покрај тоа што аугментацијата на ACL за прв пат се спомнува во трудот на Mot et al. (92), сепак нејзиното значење доаѓа до израз по објавувањето на резултатите на студијата спроведена од Adachi et al. (93). Следува период кога се објавени повеќе студии кои го испитуваат влијанието на резидуалниот сноп од ACL врз зараснувањето на графтоот и постоперативните резултати по реконструкција на ACL, но она што останува како проблем при нивната анализа е тоа што:

- Се работи за хетерогена група пациенти со различни типови на резидуални снопови од ACL и нивна различна иницијална тензија.
- Се работи за различни типови хирушки интервенции: аугментација на AM или PL сноп од ACL по парцијални руптура истиот, аугментација со презервација на резидуалниот сноп од ACL по негова комплетна руптура и зараснување на резидуалниот сноп на неанатомска позиција горе феморално, аугментација и дополнително тензионирање на резидуалниот сноп од ACL по негова комплетна руптура, реконструкција на ACL со презервирање на тибискиот резидуален сноп од ACL, двоснопна (double bundle) реконструкција на ACL со презервирање на неговиот тибиски резидуален сноп.
- Користење на различни типови графтови (автографтови, алографтови). Во студијата на Lee et al. (119), каде се споредувани резултатите со користење на автографтови и алографтови, авторите заклучиле дека во групата каде е користен автографт дури кај 90,7% од пациентите било утврдено солидно синовијално препокривање на истиот при повторен артроскопски преглед на коленото за разлика од групата каде бил користен алографт што покажува дека матурацијата на авто и алографтовите по реконструкција на ACL е различна.
- Користење на различни типови постоперативни рехабилитациони протоколи.

Враќајќи се назад на претходно наведената анализа на резултатите од студиите кои ја обработуваат оваа проблематика, генерално може да се донесе еден заклучок дека, освен тоа што дава намалено постоперативно ширење на коскените тунели, само еден мал број на студии ја фаворизираат аугментацијата на ACL како хируршка метода која обезбедува супериорни резултати во однос на стандардната реконструкција на

ACL. Тоа се однесува на предно-задната стабилност на коленото мерена со артrometer и Lachman тестот за стабилност, на ротаторната стабилност на коленото одредена преку Pivot Shift тестот, на резултатите од функционалните прашалници (Tegner, Lysholm, IKDC) и на проприоцептивната функција на коленото испитувана преку JPST. Во однос на влијанието на резидуалниот сноп од ACL врз ревакуларизацијата на графтоот повторно остануваат отворени прашања. Постојат само неколку експериментални студии на животни кои го потенцираат стимулативното влијание на резидуалниот сноп од ACL врз ревакуларизацијата на графтоот по реконструкција на истиот, и само една клиничка студија која преку анализа со MR го потврдува истото кај луѓе. Артроскопската евалуација за детекција на синовијалното препокривање на графтоот често пати е премногу субјективна, а хистолошката анализа на материјалот земен од графтоот, и покрај тоа што претставува најверодостојна метода за евалуација на неговата ревакуларизација, од етички причини досега не е направена и мала е веројатноста дека во иднина ќе се направи. Фактот што механорецепторите кои се одговорни за проприоцептиваната функција на коленото не се наоѓаат само во предниот вкрстен лигамент туку и во околните структури на коленото, и непостоењето на соодветен сензитивен метод за одредување на проприоцептивната функција на коленото се двете главни причини кои ја оспоруваат валидноста на добиените резултати при одредување на проприоцептивната функција на коленото. Оттука не може со сигурност да се заклучи дали резидуалниот сноп од ACL има или нема влијание врз функцијата по реконструкција на ACL. Постојењето на различни типови резидуални снопови со различна зачуваност на иницијалната тензија и сознанието дека најчесто доминантната постоперативна стабилност ја дава новопоставениот графт, а не резидуалниот сноп од ACL, се двете причини кои ја прават дискутабилна биомеханичката функција на резидуалниот сноп од ACL, давајќи објаснување на сличноста во добиените резултати во измерената стабилност на коленото меѓу групите со направена аугментација и стандардна реконструкција на ACL. Доколку се земе предвид и тоа дека аугментацијата на ACL претставува технички покомплицирана хируршка процедура со поголем ризик од лошо позиционирање на коскените тунели и прикештување на графтоот со појава на киклоп лезии, кинење на графтоот и ограничени движења на коленото, логично се наметнува прашањето околу презервирањето на резидуалниот сноп од ACL: *дали да се остави или пак да се отстрани*. Сето тоа ја става под знак прашалник и презервацијата на резидуалниот сноп од ACL како адјувантна биолошка терапија од една страна, а од друга страна, пак, ја наметнува

можноста од нејзино комбинирање со друга билошка терапија со цел постигнување на подобри резултати по реконструкција на ACL.

Истовремено, заедничко користење на две различни биолошки терапии за стимулација на зараснување на ткиво по прв пат е направено по репарација на скинат преден вкрстен лигамент на колено кога е утврдено дека додавањето биокомпатибилни скафолди и ПБТ по шиене на скинатиот ACL дава подобри резултати отколку самостојното додавање на биокомпатибилен скафолд или ПБТ (178).

Оттука произлезе и идејата во нашата студија да го искористиме заедничкото влијание на резидуалниот сноп од ACL и ПБТ во стимулација на зараснувањето на графтоот по реконструкција на ACL. Наша претпоставка беше дека заедничкото користење на овие две биолошки терапии ќе доведе до подобро зараснување на графтоот и подобри постоперативни клинички резултати отколку користењето на секоја од овие две биолошки терапии самостојно.

Во нашата студија беа вклучени пациентите со резидуални снопови по парцијална руптура на ACL, како и оние по комплетна руптура на истиот со зараснување на резидуалниот сноп на неанатомска позиција на латералниот сид од интеркондиларната јама или за задниот вкрстен лигамент. Резултатите покажаа дека во нашата студија најчести се резидуалните снопови по комплетни руптури на ACL со зараснување на резидуалните снопови на неанатомска позиција за задниот вкрстен лигамент или за покривот од интеркондиларната јама (тип 2а и 2б според Kazasusa et al.). Она што претставуваше инклузионен фактор за пациентот да биде вклучен во нашата студија беше дебелината на резидуалниот сноп, која мерено со врвот од палпаторната кука мораше да биде поголема од 1/3 од онаа на нормалниот ACL. Токму таа хетерогеност меѓу пациентите во однос на различни типови на резидуални снопови од ACL и различна нивна иницијална тензија беше една од слабостите на нашата студија.

Хетерогеноста во резидуалните снопови од ACL водеше до разноликост и во самите хируршки интервенции кои вклучуваа како аугментација на AM или PL сноп од ACL по парцијални руптури на истиот, така и аугментација на ACL со презервација на неговиот резидуалниот сноп по комплетна руптура на ACL и зараснување на резидуалниот сноп на неанатомска позиција горе феморално на интеркондиларната јама или за задниот вкрстен лигамент. Хетерогеноста во самите хируршки интервенции беше уште една од слабостите на нашата студија.

Во однос на придружните менискални повреди во нашата студија, контролната група покажа сигнификантно поголема фреквенција на повреди на медијалниот менискус и на Bucket handle лезии на менискусот во однос на испитуваната група, каде двата мениска беа здрави кај значајно поголем број пациенти. Освен еден од пациентите каде беше направено шиене на Bucket handle лезијата од менискусот, кај сите други пациенти беше извршено отстранување на оштетениот дел од менискусот. Доколку се земат предвид сознанијата од најновите студии дека лезиите на медијалниот менискус, пред сè, оние Bucket handle лезии каде има оштетување на голем дел од менискалното ткиво, имаат значајно влијание на предната тибисјална translација особено кај пациентите каде постои и руптура на ACL (179, 180) тогаш се покажува дека ова претставува уште една слабост на нашата студија во која се испитува влијанието на резидуалниот сноп од ACL меѓу другото и на предната тибисјална translација во испитуваната во однос на контролната група.

Во однос на придружните оштетувања на зглобната 'рскавица од коленото, евалуирани преку Outbridge класификацијата, контролната група покажа сигнификантно поголема честота на 'рскавични оштетувања од 2 и 3 степен од испитуваната група каде беше поголем бројот на пациенти со здрава 'рскавица во коленото или 'рскавични оштетувања од 1 степен. И покрај тоа што во базите на податоци не успеавме да пронајдеме таква студија која ги споредува резултатите од функционалните прашалници (Tegner и Lysholm) со степенот на 'рскавично оштетување во коленото според Outbridge класификацијата, сепак врз база на досегашните сознанија 'рскавичните оштетувања неоспорно е дека имаат значајно влијание врз резултатите од функционалните прашалници што секако треба да се има предвид при дискусијата на резултатите од овие прашалници во нашата студија.

Она што би можело да даде логично објаснување на ваквата разлика во придружните менискални и 'рскавични оштетувања кај пациентите од испитуваната и контролната група е токму анализата на должината на периодот од повредата до хируршката интервенција на коленото. Доколку се земе предвид дека тој период во контролната група е значајно подолг од оној во испитуваната група, и доколку се земат предвид резултатите од повеќе студии (181, 182) кои покажуваат дека со зголемувањето на времето од повредата на коленото до реконструкцијата на ACL се зголемува честотата на придружни лезии на медијалниот менискус и 'рскавични оштетувања од потежок степен, тогаш целата ситуација е кристално јасна, а оваа

хетерогеност меѓу пациентите од двете групи може слободно да се нотира како уште една слабост во нашето истражување.

Што се однесува до локализацијата на 'рсквичните оштетувања анализата на резултатите покажа дека пациентите од контролната група имаат сигнификантно поголема фреквенција на локализација на 'рсквичните оштетувања на медијалното тибисјално плато и медијалниот феморален кондил отколку пациентите од испитуваната група. Ова изгледа логично, имајќи предвид дека кај нив постои значајно поголема фреквенција на повреди на медијалниот менискус, особено од потезок Bucket Handle тип, што укажува на заедничкиот механизам на настанување на 'рсквичните повреди и повредите на медијалниот менискус. Според одредени студии направени врз кадавери, со користење на т.н. robotic testing system (183) зголемената медијална тибисјална транслација како и зголемената валгус ротација во коленото доведуваат до зголемен притисок, односно удар меѓу медијалниот феморален кондил и медијалната тибисјална еминенција што предизвикува оштетување на структурите од медијалниот компартман на коленото.

Резидуалните снопови од ACL беа презервирани само кај пациентите од испитуваната група, додека кај оние од контролната група беа отстранети. Мерењето на предно-задната стабилност на коленото кај пациентите од контролната група беше направено по отстранувањето на резидуалниот сноп од ACL со цел да се направи споредба со испитуваната група каде истиот беше презервиран. Целта беше да се утврди влијанието на резидуалниот сноп врз стабилноста на коленото. Кај некои пациенти мерењето беше направено интраоперативно бидејќи ролиметарот претставува апарат којшто може да се стерилизира, а кај најголемиот дел од пациентите реконструкцијата на ACL беше направена во втор акт, а мерењето беше направено пред операција. Анализата на резидуалните снопови од ACL во испитуваната група покажаа дека најчесто (83%) се застапени резидуалните снопови од тип 2a и 2b според Kazusa et al. (49) коишто се јавуваат по комплетна руптура на ACL, додека резидуалните снопови по парцијална руптура на ACL (1a) се јавуваа само во 17% од случаите.

Во однос на употребата на ПБТ, и покрај тоа што во повеќето студии беше наведена нејзина апликација во коскените тунели и во самиот зглоб за време на самата интервенција на реконструирање на ACL, во нашето истражување ние тоа го спроведовме постоперативно преку интраартикуларна апликација на препаратот богат со тромбоцити и фактори на раст. Според нас, несигнификантните резултати од

влијанието на ПБТ врз зараснувањето на графтоот по реконструкција на ACL би можеле да се должат на брзото ослободување и краткотрајно делување на факторите на раст од активираните тромбоцитите, како и на неможноста од нивно локално зачувување и делување на едно место, имајќи предвид дека реконструкцијата на ACL претставува опсежна оперативна интервенција која е придружена со постоперативно крвање како во самиот зглоб така и во коскените тунели при што доаѓа до испирање на факторите на раст од местото каде биле претходно аплицирани и нивно мешање со самата крв. Поставувањето на дренажи во коленото и на местото од каде се вади графтоот, или постоперативната пункција на коленото при појава на крв претставува уште една причина која оди во прилог на нашиот заклучок. Тоа беше и причината поради која во нашата студија се одлучивме за интраартикуларна апликација на PRGF 1-2 недели по реконструкцијата на ACL, а не во текот на самата операција. Она што не загрижуваше во тој контекст беше влијанието на факторите на раст TGF- β 1 и VEGF (184) врз појавата на фиброзни промени во зглобот на коленото со ограничување на неговите движења, компликација која за среќа не се појави честопати во нашата студија. Приготвувањето на плазма препаратот богат со фактори на раст (PRGF) беше направено според методот опишан од Anitua et al. (128), кој обезбедува 2 до 3 пати поголема концентрација на тромбоцити од нормалните вредности пронајдени кај пациентот (147), а која според Graziani et al. (156) е покажана како најоптимална во однос на билошкиот ефект врз ткивата.

Евалуацијата на зараснувањето на графтоот по реконструкција на ACL во нашата студија беше направено со магнетна резонанца по 6 месеци од самата операција. При евалуацијата на созревањето на интраартикуларниот дел од графтоот се одлучивме тој да биде опишан како *лесно хиперинтензивен, средно хиперинтензивен и изразито хиперинтензивен* од причина што во нашата студија не најдовме графт со *изоинтензивен* сингал како оној од PCL. Ако се земе предвид дека хиперинтензивен сингал дава присуство на хиперваскуларно и хиперцелуларно ткиво во графтоот, тогаш може да се заклучи дека и 6 месеци по реконструкцијата на ACL сè уште сме на почетокот на таа фаза на ремоделација на графтоот во која се губи неговата васкуларност и целуларност (185). Ова особено е важно за пациентите со средно и изразито хиперинтензивен сингал на графтоот каде ваквите промени се појавуваат на поголема површина. Бидејќи и биомеханичката цврстина на графтоот со хиперинтензивен сингал е компромитирана (186) треба да се биде внимателен кога на пациентите им се препорачува враќање на спортските активности по 6 месеци од

операцијата. Потребен е добар клинички преглед на коленото којшто вклучува мерење на предната тибисјална транслација со артромер или ролиметар, како и снимање со MR, пред да му се дозволи на пациентот враќање на претходните спортски активности, особено ако се работи за спортови кои повеќе го оптоваруваат коленото. Податокот дека повеќе од половина од нашите испитаници (54%) имаа графт со лесно хиперинтензивен сигнал, покажа дека сепак кај голем дел од нив процесот на созревање на графтоот е при крај, а со тоа и враќањето на неговата биомеханичка цврстина.

Во однос на созревањето на графтоот сигнификантно поголем број пациенти во испитуваната група имаа лесно хиперинтензивен сигнал на графтоот од контролната група ($p=0,0046$), во која имаше поголем број пациенти со умерено и изразито хиперинтензивен сигнал на графтоот. Тоа ја потврди нашата прва претпоставка дека матурацијата на графтоот евалуирана преку промената на интензитетот на сигналот на MR ќе биде побрза кај пациентите од испитуваната во однос на оние од контролната група. Заклучокот е дека презервацијата на резидуалниот сноп од ACL и додавањето на PRGF го забрзуваат созревањето на интраартикуларниот дел од графтоот по аугментација на ACL. Тоа генерално се совпаѓа со резултатите од повеќе студии (145, 146, 147, 150) кои покажуваат дека ПБТ има стимулативно влијание врз созревањето на графтоот по реконструкција ACL. Што се однесува до влијанието на резидуалниот сноп од ACL врз ревакуларизацијата, а со тоа и врз созревањето на графтоот по аугментација на ACL, позитивен ефект е исто така презентираан во експерименталните студии на животни и во една студија кај луѓе (64-68). За жал, во нашата студија не бевме во можност да ја направиме евалуацијата со MR во неколку различни временски интервали по операцијата, со што ќе можеше да се следи динамиката на созревање на графтоот. Исто така не спроведовме квантитативно одредување на ревакуларизацијата на графтоот преку правење MR со додавање на контраст и одредување на т.н. Signal Noise Quotient (SNQ) како во студијата на Vogrin et al. (149).

Солидна интеграција на графтоот за сидот од коскените тунели е особено важна во првите 3 месеци по оперативниот третман бидејќи токму тој дел претставува “locus resistencia minoris” каде може да дојде до откинување на графтоот од сидот на коскениот тунел. Во нашата студија зараснувањето на графтоот за коската во коскените тунели беше евалуирано на MR преку присуството на течност во тој тетивно-коскен дел по 6 месеци од операцијата. И покрај тоа што според повеќето студии овој процес би требало да биде завршен во периодот по 3 месеци од оперативната интервенција,

сепак во нашата студија наодот на течност во делот меѓу графтоот и сидот од коскениот тунел кај две третини од испитаниците покажа дека и по 6 месеци од операцијата овие процеси не мора да бидат завршени. Тоа повторно го наметнува прашањето околу тајмингот за враќање на претходните спортски активности кај пациентите со реконструкција на ACL. Според нас, секогаш е потребен добар клинички преглед и евалуација со MR пред да се дозволат спортски активности, особено кај оние кои повеќе го оптоваруваат коленото. Резултатите покажаа дека во испитуваната група постои поголем број пациенти каде не беше детектирана течност во делот меѓу графтоот и сидот од коскениот тунел отколку во контролната група. Иако таа разлика беше близу граница на статистичка сигнификантност ($p=0,06$), сепак резултатите ја потврдија и нашата втора претпоставка дека интеграцијата на графтоот за сидот од коскените тунели ќе биде побрза кај пациентите од испитуваната во однос на оние од контролната група. Оттука и заклучокот дека презервацијата на резидуалниот сноп од ACL и додавањето на PRGF имаат стимулативно влијание врз интеграцијата на графтоот за сидот од коскените тунели по аугментација на ACL. Ако се земе предвид дека според повеќето студии (143, 145) генерално ПБТ нема некое влијание врз интеграцијата на графтоот за сидот од коскените тунели по реконструкција на ACL, иако една студија (149) укажува на зголемена реваскуларизација во тој дел во групата каде е додадена ПБТ, може да се заклучи дека презервацијата на резидуалниот сноп од ACL претставува оној круцијален момент кој доведува до ваква разлика во резултатите. Тоа според нас најверојатно се должи на вентилниот механизам од резидуалниот сноп од ACL (89) којшто го спречува навлегувањето на синовијалната течност во делот меѓу графтоот и сидот од коскените тунели и на тој начин го спречува штетното делување на инфламаторните цитокини од синовијалната течност врз зараснувањето на графтоот во тој дел.

Сигнификантна разлика во резултатите меѓу испитуваната и контролната група беше евидентирана и при анализата на постоперативниот едем околу графтоот во тибијата евалуирано на MR на аксијален пресек на 1 см под тибијалното плато. Пациентите од испитуваната група покажаа сигнификантно помала површина на коскен едем околу графтоот отколку пациентите од контролната група ($p=0,009$). Заклучокот беше дека презервацијата на резидуалниот сноп од ACL и додавањето на PRGF имаат стимулативно влијание на ресорпцијата на постоперативниот едем околу графтоот по 6 месеци од аугментација на ACL. Тоа се совпаѓа со резултатите од студијата на Vogrin et al. (149), каде анализата на површината на постоперативниот

едем околу графтоот е правена во 3 временски интервали, 5, 10 и 26 недели постоперативно, при што единствено на третата контрола, по 26 недели од операцијата, била нотирана сигнификантно помала површина на коскен едем кај пациентите од групата каде била додадена ПБТ. Според нас, зголемената реваскуларизација во делот меѓу графтоот и сидот од коскениот тунел и намаленото навлегување на синовијална течност богата со инфламаторни цитокини со изразен катаболитички ефект под влијание на резидуалниот сноп од ACL, се двата битни фактора кои влијаат врз брзината на ресорпција на постоперативниот едем околу графтоот. Правењето MR снимки во неколку временски точки по операцијата секако дека би дало подобар увид во динамиката на ресорпција на постоперативниот коскен едем околу графтоот, но тоа за жал беше тешко да се изведе во нашата студија.

Формирањето на коскен склеротичен прстен околу графтоот, како параметар кој укажува на неговата коскена интеграција, во нашата студија беше евидентирано на MR аксијален пресек перпендикуларно на оската на тибијалниот тунел. Добиените резултатите дека средниот процент на формиран склеротичен коскен прстен со дебелина од најмалку 1 мм, 6 месеци по операцијата на ACL изнесуваше 67% во контролната, односно 77% во испитуваната група, не се поклопуваат со резултатите од студиите според кои остеоинтеграцијата на графтоот е завршена 3 месеци по операцијата (187, 122). Тоа најверојатно се должи на фактот што во студиите испитувањата се правени на експериментални животни каде биолошките процеси на зараснување на графтоот одат побрзо отколку кај луѓе. Единствената студија кај луѓе каде е истражувана остеоинтеграцијата на графтоот е студијата на Vogrin et al (149) чији резултати кореспондират со нашите. Ваквите резултати го иницираат прашањето зашто тогаш не доаѓа до авулзија на графтоот од сидот на коскените тунели по 6 месеци од реконструкција ACL, за што единствениот одговор би требало да се бара во слабоста на интраартикуларниот дел од графтоот којшто претставува слаба алка во оваа фаза од неговото зараснување. Во однос на разликите меѓу нашите две групи, пациентите од испитуваната група покажаа незначајно повисок процент на формиран склеротичен коскен прстен од оние во контролната група ($p=0,076$). Поради тоа, и покрај тоа што разликата меѓу групите не беше сигнификантна, сепак би можеле да заклучиме дека презервацијата на резидуалниот сноп од ACL и додавањето на PRGF имаат некое стимулативно влијание врз формирањето на склеротичен коскен прстен околу графтоот а со тоа и на неговата коскена интеграција. Стимулацијата на процесот на реваскуларизација во коскено-тетивниот дел меѓу графтоот и сидот од коскениот тунел

под дејство на PRGF, како и намаленото навлегување на синовијална течност богата со инфламаторни цитокини под влијание на резидуалниот сноп од ACL, според нас повторно би можеле да бидат двата битни фактора кои ја забрзуваат остеоинтеграцијата на графтоот како крајна фаза од процесот на негово зараснување за сидот од коскените тунели.

Дебелината на интраартикуларниот дел од графтоот претставува параметар којшто ретко е мерен во студиите кои го истражуваат влијанието на резидуалниот сноп од ACL или влијанието на ПБТ врз зараснувањето на графтоот по реконструкција на ACL. Единствената студија каде е одредувана големината на графтоот е студијата на Ahn et al. (69), во која во групата каде е направена аугментација на ACL на MR е измерен сигнификантно поголем графт од оној во групата со стандардна реконструкција на ACL ($p < 0,001$). Досега не е презентирано во нити една студија дали кај пациентите со аугментација на ACL, во случаи кога графтоот е вметнат низ резидуалниот сноп од ACL со обезбедување на непосреден контакт меѓу нив, доаѓа до процес на нивно конфлуирање во една заедничка целина или не, и дали ПБТ има некакво влијание на тие процеси. Она што за нас беше од интерес беше дебелината на графтоот или на оној комплекс графт-резидуален сноп, која според нас има влијание врз постоперативната стабилност на оперираното колено. На MR снимките кај некои пациенти се гледаше како во предел на нивната тибијална инсерција двата лигаментарни снопа од графтоот и од резидуалниот сноп од ACL се одделени меѓу себе, а потоа нагоре доаѓаше до спојување на нивниот интраартикуларен дел, а кај некои пациенти тие беа споени од самиот почеток, односно од нивната тибијална инсерција. Кај некои пациенти постоеше разлика во интензитетот на сигналот на MR снимките, што секако се должеше на различниот степен на созревање на истите. Нашите мерења на дебелината на графтоот на MR беа направени во делот каде резидуалниот сноп и графтоот беа споени меѓу себе. Резултатите од нашата студија покажаа дека во испитуваната група постојат сигнификантно подебели графтови од оние во контролната група ($p = 0,0000...$). Во нашата студија не ја пресметувавме разликата во дебелината на графтовите постоперативно и предоперативно, бидејќи како што спомнавме претходно, во однос на дебелината на графтовите кои беа добиени во тек на оперативната интервенција не постоеше разлика меѓу двете групи испитаници. Потребни се дополнителни студии кои преку хистолошки преглед на материјалот ќе ни ги опишат процесите што настануваат меѓу графтоот и резидуалниот сноп од ACL и ќе ни откријат дали ПБТ има некакво влијание на овие процеси.

Постоперативното ширење на коскените тунели, и покрај тоа што не дава некои поголеми реперкусии врз постоперативната стабилност на коленото и врз постоперативните клинички резултати во целина, сепак ја отежнува ревизионата хирургија на ACL наножувајќи ја потребата од пролонгиран хируршки третман во етапи. Во нашата студија анализата на резултатите покажа дека нема сигнификантна разлика во постоперативното ширење на тибијалниот коскен тунел меѓу пациентите од контролната и испитуваната група по аугментација на ACL ($p=0,96$). Тоа не се совпаѓа со резултатите од студиите кои го испитуваат влијанието на резидуалниот сноп од ACL, каде во групите со аугментација на ACL било пронајдено помало ширење на коскените тунели (пред сè на тибијалниот) отколку во групите каде била направена стандардна едноснопна реконструкција на ACL (90, 91). Во однос на други студии (112-114), генерално заклучокот е дека ПБТ нема влијание врз постоперативното ширење на коскените тунели по реконструкција на ACL. Според нас, сличноста во резултатите за постоперативното ширење на коскените тунели меѓу пациентите од контролната и испитуваната група се должи на оперативната техника кај пациентите од контролната група. Кај тие пациенти при изведување на реконструкцијата на ACL, чистењето на резидуалниот сноп од ACL не беше радикално до коска туку беше спроведено со делумно презервирање на неговиот тибијален дел, што според нас го спречуваше навлегувањето на синовијалната течност и катаболитичкиот ефект на инламаторните цитокини во тибијалниот тунел како и при постоење на целиот резидуален сноп од ACL. И тука не ја пресметувавме разликата во ширината на коскените тунели постоперативно и предоперативно, бидејќи ширината на коскените тунели кои беа бушени во тек на оперативната интервенција беше идентична во двете групи испитаници и изнесуваше 8 мм.

Стабилноста на коленото претставува главниот параметар кој се евалуира по реконструкција на ACL. Во нашата студија мерењето беше направено со апарат ролиметар пред операција, за време на операција и 6 месеци по хируршката интервенција. Анализата на резултатите покажа дека пациентите од испитуваната група имаа сигнификантно подобра предно-задна стабилност на коленото од оние во контролната група мерено при 30 и 90 степени флексија на коленото ($p<0,05$). Сигнификантна разлика во резултатите беше одредедена како пред операција така и по операција. Нашите резултати се слични со резултатите од само 2 студии (93, 101) кои го испитуваат влијанието на резидуалниот сноп од ACL на постоперативната предно-задна стабилност на коленото и со резултатите од само една студија (149) каде се

испитува влијанието на ПБТ на стабилноста, додека повеќето студии го негираат наведеното. Она што според нас е за посебна анализа е појавата на сигнификантно подобра стабилност на коленото кај пациентите од испитуваната група пред хируршката интервенција на ACL. Од тие причини мерењето на предно-задната стабилност на коленото кај пациентите од контролната група беше правено или пред хируршката интервенција во случај кога реконструкцијата на ACL беше спроведена како втора (second stage) операција, откако претходно била спроведена артроскопија на коленото со третман на придружните менискални и 'рскавични оштетувања и отстранување на резидуалниот сноп од ACL, или во тек на самата интервенција по отстранување на резидуалниот сноп кога реконструкцијата на ACL се изведуваше во еден акт, а не како "second stage surgery". Од тие причини во мерењето се користеше ролметар којшто претставува апарат што може да се стерилизира. Причините за тоа би можеле да се бараат како во позитивното влијание на резидуалниот сноп од ACL на предно-задната стабилност на коленото во испитуваната група, така и во негативното влијание на поголемата фреквенција на повреди на медијалниот менискус, особено од Bucket Handle тип во контролната група. Тука, од една страна треба да се земе предвид дека кај пациентите од испитуваната група дури во 83% од случаите беа застапени резидуалните ACL снопови, тип 2а и 2б според Kazusa et al. (49), кои, според студиите, имаат послаба биомеханичка функција од оние по парцијална руптура на ACL (61-63). Од друга страна, пак, треба да се земе предвид дека кај најголемиот дел од нив реконструкцијата на ACL беше направена во период пократок од 1 година, кога според студиите (61) биомеханичката функција на резидуалниот сноп е најзачувана и има најголемо позитивно влијание врз стабилност на коленото. Како и да е, сепак најбитна е стабилноста на коленото по реконструкцијата на ACL, која во нашата студија покажа сигнификантно подобри резултати во испитуваната отколку во контролната група, па оттаму и заклучокот дека резидуалниот сноп од ACL и ПБТ имаат позитивно влијание во подобрувањето на предно-задната стабилност на коленото по реконструкција на ACL. Заклучокот би бил дека, и покрај тоа што резидуалниот сноп од ACL и ПБТ имаат позитивно влијание во подобрувањето на предно-задната стабилност на коленото по аугментација на ACL, сепак потребни се повеќе студии со поголем број пациенти и поголема хомогеност на групите, особено во однос на оние придружни лезии кои исто така влијаат врз стабилноста на коленото.

Во постоперативната евалуација на функционалноста на оперираното колено, покрај одредувањето на неговата стабилност се користат и резултатите од

функционалните прашалници. Во нашата студија евалуацијата беше направена со користење на функционалните прашалници од Tegner и Lysholm пред и по 6 месеци од операцијата. Во однос на резултатите од Tegner прашалникот испитуваната група постоперативно покажа повисоки вредности од контролната група, и покрај тоа што разликата беше близу граница на статистичка сигнификантност ($p=0,06$). Пред повреда на коленото и пред операција не постоеше сигнификантна разлика во резултатите од Tegner прашалникот меѓу двете групи. Во однос на резултатите од Lysholm прашалникот испитуваната група покажа сигнификантно повисоки вредности од контролната група како предоперативно така и постоперативно. Нашите резултати се разликуваат од резултатите на другите студии; постои само една студија (109), која наведува дека во групата со аугментацијата на ACL се добиени повисоки резултати при пополнување на Lysholm прашалникот од групата со стандардна реконструкција на ACL. Сите други студии кои го испитувале влијанието на резидуалниот сноп од ACL, како и оние кои го испитувале влијанието на ПБТ не покажуваат сигнификантно влијание врз резултатите од функционалните прашалници. Во тој контекст треба да се земе и податокот дека 6 месеци по операцијата завршена е постоперативната рехабилитација на пациентите, така што тие во тој период би требало да бидат подготвени за враќање на старите активности и да имаат слични вредности од функционалните прашалници. Според нас, разликите во резултатите од функционалните прашалници меѓу двете групи испитаници се должат на 3 причини. Првата причина претставува поголемата фреквенција на 'рсквични оштетувања од 2 и 3 степен во контролната група; втората причина претставува поголемата фреквенција на повреди на медијалниот менискус, особено од Bucket Handle тип во истата група; а третата причина, според нас, би требало да се бара во проприцептивната функција која теретски би требало да биде позачувана во испитуваната група иако нашите испитувања со JPST и мерења со изокинетички динамометер не го потврдија тоа. Според нас, PRGF нема влијание врз резултатите од функционалните прашалници. Дополнителни истражувања со поголем број пациенти, со поголема хомогеност на групите во однос на придружните лезии кај пациентите со оштетување на ACL, како и попрцизни тестови за одредување на проприцептивната функција се потребни за разјаснување на ваквите резултати.

Проприоцептивната функција на коленото се одредуваше преку тестот за потсвесно одредување на позицијата на зглобот на коленото во просторот (JPST) преку мерење со изокинетички динамометер. Мерењата беа направени и на здравото колено

за да се нотираат оние пациенти каде поради глобално нарушување на проприоцептивната функција би се добило големо промашување на зададените агли како во повреденото така и во здравото колено. Во нашата студија такви пациенти не сретнавме.

Анализата на резултатите во нашето испитување го покажа следното: во периодот пред операција и во двете групи испитаници здравото колено покажа подобра зачуваност на проприоцептивната функција од повреденото колено, без да постои статистичка сигнификантност во добиените резултати. Статистички значајна разлика немаше и во проприоцептивната функција на повреденото колено кај испитаниците од КГ и оние од ИГ пред операција. Ако се земе предвид дека повреденото од здравото колено се разликуваше само по повредата на ACL, може да се заклучи дека ACL има некое влијание врз проприоцептивната функција на коленото, но и дека тоа влијание не е толку големо за да даде некој голем импакт на целокупната проприоцептивна функција на коленото. Тука не треба да се заборави дека механорецепторите кои се одговорни за проприоцептивната функција на коленото не се наоѓаат само во предниот вкрстен лигамент туку и во околните структури како зглобната капсула, околните мускули па дури и во кожата и дека сите тие влијаат на измерената проприоцептивна функција на коленото. Ако се земе предвид дека одредувањето на проприоцептивната функција беше направено кај најголемиот дел од испитаниците од КГ по отстранувањето на резидуалниот сноп од ACL, кога неговата реконструкција се правеше како “second stage surgery”, и дека само кај мал дел од испитаниците од КГ мерењето беше направено пред отстранувањето на резидуалниот сноп од ACL, може да се заклучи дека резидуалниот сноп од ACL нема некое битно влијание врз предоперативно измерената проприоцептивна функција на коленото како што покажа и немањето на значајна разлика во проприоцептивната функција на повреденото колено кај испитаниците од КГ и оние од ИГ пред операција.

Мерењето 6 месеци по операцијата покажа несигнификантно подобра зачуваност на проприоцептивната функција на здравото колено во однос на оперираното колено кај двете групи испитаници при мерење на 30 степени зададен агол и кај испитаниците од КГ при мерење на 60 степени зададен агол. При мерење на 60 степени зададен агол испитаниците од ИГ имаа статистички незначајна подобра зачуваност на проприоцептивната функција на оперираното колено во однос на здравото колено. Подобра зачуваност на проприоцептивната функција на оперираното колено во однос на повреденото колено беше нотирано и кај двете групи испитаници,

со тоа што таа разлика при мерење на 60 степени беше статистички сигнификантна. Статистички значајна разлика немаше во проприоцептивната функција на оперираното колено кај испитаниците од КГ и оние од ИГ. Од наведеното може да се донесат 2 заклучока. Првиот е дека по операција доаѓа до враќање на проприоцептивната функција на коленото, што индиректно укажува на реинервација на графтоот, која по 6 месеци од операцијата или е потполно завршена или е при крај на завршување, како што впрочем покажа и сличноста во добиените резултати за оперираното и здравото колено. Вториот заклучок е дека резидуалниот сноп од ACL нема влијание врз крајната проприоцептивна функција на коленото, што се потврди со немањето разлики меѓу двете групи испитаници пооперацијата. Првиот наш заклучок се совпаѓа со резултатите од повеќето студии (81, 95, 115, 116), кои укажуваат на враќање на проприоцепцијата по реконструкција на ACL, и покрај тоа што има и некои студии (117) што истото го негираат. Вториот наш заклучок се совпаѓа со резултатите од студијата на Hong et al (110), но не и со резултатите од студијата од Adachi et al (93).

Како и да е, остануваат голем број отворени прашања кои ја налагаат потребата од дополнителни студии со вклучување на нови попрецизни методи за одредување на проприоцептивната функција, како и студии кои ќе го споредуваат бројот и квалитетот на механорецептори во графтоот кај пациентите со аугментација и реконструкција на ACL.

Анализата на постоперативните компликации во нашата студија вклучуваше анализа на појавата на ограничени движења на коленото при што како значајни ги земавме појавата на екстензиони дефицит поголем од 5 степени, и флексиони дефицит помал од 135 степени, како и појавата на киклоп лезии на графтоот. Анализата на резултатите во нашата студија покажа дека нема разлика во појавата на ограничени движења на коленото по операцијата помеѓу двете групи испитаници, како во појавата на екстензиони дефицит поголем од 5 степени ($p=0,59$) така и во појавата на флексиони дефицит помал од 135 степени ($p=0,65$). Несигнификантна беше и разликата во појавата на киклоп лезии на графтоот кај пациентите од КГ и ИГ (0,00000). Нашите резултати се во согласност со резултатите од сите студии каде се компарирани компликациите по операција на ACL, со посебен акцент на појавата на киклоп лезии на графтоот (68, 69, 90, 101, 110, 111) и ограничување на опсегот на движења на коленото (68, 90, 99, 101, 107), каде исто така се наведува дека во групата со аугментација на ACL не постои сигнификантно почеста појава на киклоп лезии на графтоот и

ограничување на опсегот на движења на коленото во однос на групата со стандардна реконструкција на ACL. Крајниот заклучок е дека аугментацијата на ACL, и покрај тоа што претставува технички покомплицирана хируршка метода, не дава почести постоперативни компликации од стандардната едносносна реконструкција на ACL.

Како што спомнавме во претходниот текст нашата студија има и неколку недостатоци. Хетерогеност меѓу пациентите во однос на различни типови на резидуални снопови од ACL со различна иницијална тензија на истите беше една од слабостите на нашата студија. Оваа хетерогеност во резидуалните снопови од ACL водеше до разноликост и во самите хируршки интервенции. Хетерогеноста во групите во однос на придружните менискални и 'рскавични лезии исто така претставува уште еден недостаток на нашата студија. Тоа пред сè, се однесува на поголемата фреквенција на повреди на медијалниот менискус од типот Bucket handle во контролната група, кој според студиите имаат влијание врз предно-задната стабилност на коленото, како и на поголемата застапеност на лезии на 'рскавицата од повисок степен во истата група, кои би можеле да влијаат на резултатите од функционалните прашалници. За жал, во нашата студија не бевме во можност да ја направиме евалуацијата со MR во неколку различни временски интервали по операцијата, со што ќе можеше да се следат динамиките на созревање на интраартикуларниот дел од графтоот, на неговата интеграција за сидот од коскените тунели, како и на ресорпцијата на постоперативниот коскен едем околу графтоот, што секако претставува уште еден недостаток на нашата студија. Како и во сите досега објавени студии во светски рамки, и тука повторно остануваат слабостите во однос на неможноста од хистолошка евалуација на реваскуларизацијата и созревањето на графтоот, што според нас од етички причини ќе биде проблем и во иднина, како и во однос на користењето на попрецизни методи за евалуација на проприоцепцијата, што со развојот на технологијата би можело да се надмине во иднина. И покрај тоа што нашата студија претставува првата студија во светски рамки која го прикажа влијанието на две различни биолошки терапии во стимулација на зараснувањето на графтоот по реконструкција на ACL, сепак понатаму се потребни и други студии кои ќе вклучат поголем број пациенти со поголема хомогеност меѓу групите, со цел добивање на попрецизни резултати.

10. ЗАКЛУЧОК

Врз основа на добиените резултати од нашето истражување, во кое се испитуваше заедничкото влијание на резидуалниот сноп од скинатиот преден вкрстен лигамент и на плазма препаратот богат со фактори на раст врз зараснувањето на графтоот и врз постоперативните клинички резултати по аугментација на ACL, може да заклучиме дека:

- го стимулира и забрзува созревањето на интраартикуларниот дел од графтоот,
- го стимулира и забрзува зараснувањето на графтоот за сидот од коскените тунели, односно коскената интеграција на графтоот,
- ја стимулира и забрзува ресорпцијата на постоперативниот едем околу графтоот во тибијата,
- доведува до појава на графтови со поголема дебелина,
- придонесува до подобра предно-задна стабилност на коленото,
- придонесува за подобри резултати од функционалните прашалници.

Со тоа се потврди дека резидуалниот сноп од ACL и PRGF има стимулативно влијание како во раните процеси на зараснување на графтоот забрзувајќи ја ресорпцијата на постоперативниот едем околу графтоот како и коскената интеграција на графтоот за сидот од коскените тунели, така и во подоцнежните процеси на зараснување на графтоот забрзувајќи го созревањето на неговиот интраартикуларен дел. Секако дека тоа имаше влијание врз постоперативните резултати во смисла на подобрена предно-задна стабилност на коленото и подобри резултати од функционалните прашалници. Ако се земе предвид дека во досегашните студии каде е испитувано поединечното влијание на резидуалниот сноп од ACL или пак она на ПБТ, досега не е презентирано толку широко и изразено стимулативно влијание на процесите на зараснување на графтоот и постоперативните клинички резултати по аугментација на ACL, може да се заклучи дека нивното дејство е синергистичко. Тоа ја налага потребата од заедничко користење на овие две биолошки терапии со цел подобро зараснување на графтоот и подобри постоперативни клинички резултати по реконструктивни процедури на ACL.

11. НАУЧЕН ПРИДОНЕС НА ИСТРАЖУВАЊЕТО

Докторската дисертација од кандидатот д-р. Алан Андоновски, „Влијание на резидуалниот сноп од скинатиот преден вкрстен лигамент и на плазма-препаратот богат со фактори на раст врз зараснувањето на графтоот по извршено хируршко појачување на преден вкрстен лигамент на колено”, претставува истражување од областа на ортопедијата со актуелна, значајна научна и практична важност. Нејзиниот придонес се гледа во можноста од користење на заедничкото влијание на резидуалниот сноп од предниот вкрстен лигамент на колено и на плазма-препаратот богат со тромбоцитни фактори на раст за забрзување на процесите на зараснување на графтоот и подобрување на постоперативните резултати по реконструктивни процедури на предниот вкрстен лигамент на колено, што покрај научна, има и практично апликативна вредност во секојдневната ортопедска практика. Според нашите досегашни сознанија, нашата студија, претставува прва студија која во светски рамки го има истражувано заедничкото влијание на овие две биолошки терапии кај реконструктивни процедури на преден вкрстен лигамент на колено укажувајќи на еден синергистички ефект, што секако треба да иницира изработка и на други вакви истражувања со вклучување на поголем број на испитаници со цел добивање на статистички повеќе сигнификантни резултати.

12. АПСТРАКТ

Вовед: Покрај напредокот во хируршките техники и материјалите за фиксација при реконструкција на преден вкрстен лигамент на колено, сепак не постои сигнификантно подобрување во постоперативните клинички резултати. Според истражувањата само 63% од оперираните пациенти се враќаат на истото ниво на спортување како пред операција, периодот од операција до враќање на претходните спортски активности како и порано и денес се движи меѓу 6 и 13 месеци, а средниот процент на руптури на графтоот изнесува 5,2%. Развојот на биолошката терапија во ортопедијата има за цел да ги забрза биолошките процеси на зараснување на графтоот и на тој начин да доведе до намален морбидитет и побрза рехабилитација на оперираните пациенти.

Цел: Целта на нашата студија беше да се утврди заедничкото влијание на резидуалниот сноп од предниот вкрстен лигамент на колено и на плазма препаратот богат со тромбоцитни фактори на раст, на зараснувањето на графтоот, а со тоа и на постоперативни клинички резултати после реконструкција на преден вкрстен лигамент на колено.

Пациенти и методи: Во оваа проспективна рандомизирана двојно слепа студија беа вклучени 52 пациенти поделени во 2 групи: *контролна група* со 28 пациенти кај кои по отстранување на резидуалниот сноп беше направена стандардна едноснопна реконструкција на преден вкрстен лигамент на колено и *испитувана група* со вклучени 24 пациент кај кои беше направена аугментација на преден вкрстен лигамент на колено со додавање на плазма препарат богат со тромбоцитни фактори на раст. Со магнетна резонанца по 6 месеци од операцијата се евалуираа: матурацијата и интеграцијата на графтоот за сидот од коскените тунели, брзината на ресорпција на постоперативниот едем околу графтоот, формирањето на склеротичен коскен прстен околу графтоот, постоперативното ширење на коскените тунели како и дебелина на графтоот и појавата на киклоп лезии на истиот. Мерењето на предната тибисјална транслација со Rolimeter беше спроведено пред операција, за време на операција и 6 месеци по операција, а одредувањето на проприоцептивната функција со тестот за потсвесно одредување на позицијата на зглобот на коленото во просторот и на резултатите од функционалните

прашалници (Tegner, Lysholm) за колено беше направено пред операција и 6 месеци по операција.

Резултати: Шест месеци по операција анализата покажа дека лесно хиперинтензивен сигнал на графтоот е сигнификантно почест наод кај пациентите од испитуваната група (75%) отколку кај пациентите од контролната група (35,7%), ($p=0,0046$). Компаративната анализа меѓу двете групи покажа дека во испитуваната група постои помал број на пациенти каде е детектирана течност во делот меѓу графтоот и зидот од коскениот тунел, отколку во контролната група (13 вс 22, $p=0,05$). Површината на постоперативниот коскен едем околу графтоот во тибијата беше сигнификантно поголема кај пациентите од контролната група ($1,94\text{cm}^2$) споредено со пациентите од испитуваната група ($0,96\text{cm}^2$), ($p=0,009$). Пациентите од испитуваната група покажаа несигнификантно повисок процент на формиран склеротичен коскен прстен околу графтоот во тибијата од оние во контролната група (76,7% вс 67,7%; $p=0,076$). Анализата на резултатите покажа дека кај пациентите од испитуваната група постојат графтови со сигнификантно поголема интраартикуларна дебелина од оние кај пациентите од контролната група ($11,44 \pm 1,7$ вс $9,47 \pm 1,2$ мм; $p=0,000009$), без да постои сигнификантна разлика во измерената ширина на тибијалниот коскен тунел меѓу пациентите од двете групи ($p=0,96$). Предно-задната колена стабилност беше сигнификантно подобра кај пациентите од испитуваната група како пред операција ($3,37 \pm 0,5$ вс $3,99 \pm 0,8$ мм; $p=0,002$), така и 6 месеци по операција ($0 \pm 0,7$ вс $1,05 \pm 1,3$ мм; $p=0,0006$). Компаративната анализа меѓу двете групи, покажа дека пациентите од испитуваната група имаат сигнификантно повисоки вредности од Lysholm прашалникот отколку пациентите од контролната група како пред операција ($74,12 \pm 4,1$ вс $69,68 \pm 4,1$; $p=0,00023$), така и по операција ($97,0 \pm 3,6$ вс $92,75 \pm 5,8$; $p=0,003$).

Заклучок: Заедничкото влијание на резидуалниот сноп од скинатиот преден вкрстен лигамент на колено и плазма препаратот богат со тромбоцитни фактори на раст доведува до побрзо созревање на интраартикуларниот дел графтоот, побрзо зараснување на графтоот за зидот од коскените тунели, побрза ресорпција на постоперативниот едем околу графтоот и до појава на графтови со поголема дебелина. Ваквото стимулативно влијание како во раните така и во касните процеси на зараснување на графтоот доведува до подобрување на постоперативните клинички резултати во смисла на подобрена предно-задна стабилност на коленото и подобри резултати од функционалните прашалници.

Клучни зборови: Аугментација на преден вкрстен лигамент на колено -- Резидуален сноп од преден вкрстен лигамент на колено -- Плазма препарат богат со тромбоцитни фактори на раст -- Зараснување на графт – Постоперативни клинички резултати.

11. КОРИСТЕНА ЛИТЕРАТУРА

1. Matsumoto, H., Suda, Y., Otani, T., Niki, Y., Seedhom, B. B., & Fujikawa, K. (2001). Roles of the anterior cruciate ligament and the medial collateral ligament in preventing valgus instability. *J Orthop Sci*, 6(1), 28-32.
2. Butler D, Noyes F, Grood E. Ligamentous restraints to anterior-posterior drawer in the human knee. A biomechanical study. *J Bone Joint Surg Am* 1980;62:259-270.
3. Markolf, K. L., Mensch, J. S., & Amstutz, H. C. (1976). Stiffness and laxity of the knee--the contributions of the supporting structures. A quantitative in vitro study. *J Bone Joint Surg Am*, 58(5), 583-594.
4. Mei Y, Ao YF, Wang JQ, Ma Y, Zhang X, Wang JN, Zhu JX. Clinical characteristics of 4355 patients with anterior cruciate ligament injury. *Chin Med J (Engl)*. 2013 Dec; 126(23):4487-92
5. Goldstein J, Bosco JA. The LCA-deficient knee: natural history and treatment options. *Bull Hosp Jt Dis*. 2001;60(3-4):173-178.
6. Strand T, Molster A, Hordvik M. Long term follow up after primary repair of the anterior cruciate ligament: clinical and radiological evaluation 15-23 years postoperatively. *Arch Orthop Trauma Surg*. May 2005;125(4):217-221.
7. Friel NA, Chu CR. The role of ACL injury in the development of posttraumatic knee osteoarthritis. *Clin Sports Med*. 2013 Jan;32(1):1-12
8. Girgis, F. G., Marshall, J. L., & Monajem, A. (1975). The cruciate ligaments of the knee joint. Anatomical, functional and experimental analysis. *Clin Orthop Relat Res*(106), 216-231.
9. Zantop, T., Petersen, W., Sekiya, J. K., Musahl, V., & Fu, F. H. (2006). Anterior cruciate ligament anatomy and function relating to anatomical reconstruction. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*, 14(10), 982-992.
10. Petersen W, Tillmann B: [Anatomy and function of the anterior cruciate ligament]. *Orthopade*, 31:710-8, 2002
11. Arnoczky SP: Anatomy of the anterior cruciate ligament. *Clin Orthop* 172:19-25, 1983.

12. Amis, A. A., & Dawkins, G. P. (1991). Functional anatomy of the anterior cruciate ligament. Fibre bundle actions related to ligament replacements and injuries. *J Bone Joint Surg Br*, 73(2), 260-267.
13. Harner CD, Baek GH, Vogrin TM, et al: Quantitative analysis of human cruciate ligament insertions. *Arthroscopy* 15:741-749, 1999
14. Dienst M, Burks RT, Greis PE: Anatomy and biomechanics of the anterior cruciate ligament. *Orthop Clin North Am* 33:605-620, 2002
15. Gabriel, M. T., Wong, E. K., Woo, S. L., Yagi, M., & Debski, R. E. (2004). Distribution of in situ forces in the anterior cruciate ligament in response to rotatory loads. *J Orthop Res*, 22(1), 85-89.
16. Pitaru, S., Aubin, J. E., Bhargava, U., & Melcher, A. H. (1987). Immunoelectron microscopic studies on the distributions of fibronectin and actin in a cellular dense connective tissue: the periodontal ligament of the rat. *J Periodontal Res*, 22(1), 64-74.
17. Petersen, W., & Tillmann, B. (1999). Structure and vascularization of the cruciate ligaments of the human knee joint. *Anat Embryol (Berl)*, 200(3), 325-334.
18. Arnoczky, S. P. (1985). Blood supply to the anterior cruciate ligament and supporting structures. *Orthop Clin North Am*, 16(1), 15-28.
19. Scapinelli, R. (1997). Vascular anatomy of the human cruciate ligaments and surrounding structures. *Clin Anat*, 10(3), 151-162.
20. Miller R, Azar F (2007) Anterior cruciate ligament injuries. In: Canale S, Beaty J (eds) *Campbell's operative orthopaedics*, 11th edn. Philadelphia, Pennsylvania, pp 2496–2499
21. McCarty EC, McAllister DR (2009) Anatomy and biomechanics of the knee. In: Lieberman J (ed) *AAOS comprehensive orthopaedic review*. Rosemont, Illinois, pp 1089–1100
22. Haus, J., & Halata, Z. (1990). Innervation of the anterior cruciate ligament. *Int. Orthop*, 14(3), 293-296.
23. Schultz R, Miller D, Kerr C, et al. Mechanoreceptors in human cruciate ligaments. A histological study. *J Bone Joint Surg Am*. 1984;66:1072–1076.
24. Schutte MJ, Dabezies EJ, Zimny ML, Happel LT. Neural anatomy of the human anterior cruciate ligament. *J Bone Joint Surg Am* 1987;69:243-7.

25. Mandeep SD, Kamal B, Sharad P. Differences among mechanoreceptors in healthy and injured anterior cruciate ligaments and their clinical importance. *Muscles Ligaments Tendons J.* 2012 Jan-Mar; 2(1): 38-43
26. Noyes FR, Butler DL, Grood ES. Biomechanical analysis. Biomechanical analysis of human ligament grafts used in knee-ligament repair and reconstruction. *J Bone Joint Surg.* 1984;66-A:344-352
27. Kuo C. Field measurements in snow skiing injury research. *J Biomech* 1983;16:609-624.
28. Borsa PA. The effects of joint position and direction of joint motion on proprioceptive sensibility in anterior cruciate ligament-deficient athletes. *Am J Sports Med.* 1997;25:336–340..
29. Zantop T, Brucker PU, Vidal A, Zelle BA, Fu FH. Intraarticular rupture pattern of the ACL. *Clin Orthop Relat Res* 2007; 454:48-53
30. van Eck CF, Schreiber VM, Liu TT, Fu FH (2010) The anatomic approach to primary, revision and augmentation anterior cruciate ligament reconstruction. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 18:1154-1163
31. Pugh L, Mascarenhas R, Arneja S, Chin PYK, Leith J. Current concepts in Instrumented knee – laxity testing. *Am J Sports Med.* 2009; 37:199
32. Highgenboten CL, Jackson AW, Jansson KA, Meske NB. KT-1000 arthrometer: conscious and unconscious test results using 15, 20, and 30 pounds of force. *Am J Sports Med.* 1992;20:450-454.
33. Sonnery-Cottet B, Lavoie F, Scussiato RG, Kidder JF, Ogassawara R, Chambat P. Selective anteromedial bundle reconstruction in partial ACL tears: a series of 36 patients with mean 24 months follow-up. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 2010;18:47—51.
34. Araki D, Kuroda R, Matsushita T, Matsumoto T, Kubo S, Nagamune K, Kurosaka M. Biomechanical analysis of the knee with partial anterior cruciate ligament disruption Quantitative evaluation using an electromagnetic measurement system. *Arthroscopy.* 2013 Jun;29(6):1053-62.
35. Crawford R, Walley G, Bridgman S, Maffulli N (2007) Magnetic resonance imaging versus arthroscopy in the diagnosis of knee pathology, concentrating on meniscal lesions and ACL tears: a systematic review. *Br Med Bull* 84:5–23

36. Nakayama Y, Shirai Y, Narita T, Mori A, Kobayashi K (2001) .The accuracy of MRI in assessing graft integrity after anterior cruciate ligament reconstruction. *J Nihon Med Sch* 68:45-49
37. Ahn JH, Lee SH, Yoo JC, Ha HC (2007) Measurement of the graft angles for the anterior cruciate ligament reconstruction with transtibial technique using postoperative magnetic resonance imaging in comparative study. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 15:1293–1300
38. Kopf S, Pombo MW, Szczodry M, Irrgang JJ, Fu FH (2011) Size variability of the human anterior cruciate ligament insertion sites. *Am J Sports Med* 39:108-113
39. Silva A, Sampaio R, Pinto E (2010) Femoral tunnel enlargement after anatomic ACL reconstruction: a biological problem? *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 18(9):1189–1194
40. Iriuchishima T, Shirakura K, Horaguchi T, Morimoto Y, Fu FH (2011) Full knee extension magnetic resonance imaging for the evaluation of intercondylar roof impingement after anatomical double-bundle anterior cruciate ligament reconstruction. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 19(1):22–28
41. Pedersen DR, Klocke NF, Thedens DR, Martin JA, Williams GN, Amendola A (2011) Integrating cartilage-specific T1rho MRI into knee clinic diagnostic imaging. *Iowa Orthop J* 31:99–109
42. Paulo A, Carola FE, Maha T, Freddie F. How to optimize the use of MRI in anatomic ACL reconstruction. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* (2013) 21:1495–1501
43. Starman JS, Vanbeek C, Armfield DR, et al. Assessment of normal ACL double bundle anatomy in standard viewing planes by magnetic resonance imaging. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 2007;15:493-499.
44. Siebold R, Fu FH. Assessment and augmentation of symptomatic anteromedial or posterolateral bundle tears of the anterior cruciate ligament. *Arthroscopy* 2008; 24:1289–98.
45. Petersen W, Zantop T. Partial rupture of the anterior cruciate ligament. *Arthroscopy* 2006;22:1143–5.
46. Sonnery-Cottet B, Chambat P. Arthroscopic identification of the anterior cruciate ligament posterolateral bundle: the figure-of-four position. *Arthroscopy* 2007;23: 1128.e1–3.

47. Durafour H, Panisset JC. Anatomic analysis of ACL tears and laxity. Presented at the Congrès annuel de la Société Française d'Arthroscopie, December 2007.
48. Crain EH, Fithian DC, Paxton EW, et al. Variation in anterior cruciate ligament scar pattern: does the scar pattern affect anterior laxity in anterior cruciate ligamentdeficient knees? *Arthroscopy* 2005;21:19–24.
49. Kazusa H, Nakamae A, Ochi M. Augmentation Technique for Anterior Cruciate Ligament Injury. *Clin Sports Med* 32 (2013) 127–140
50. Preiss A, Brodhun T, Stietencron I, Frosch KH. Rupture of the anterior cruciate ligament in growing children: surgical or conservative treatment? A systematic review. *Unfallchirurg.* 2012 Sep;115(9):848-54.
51. Linko E, Harilainen A, Malmivaara A, Seitsalo S. Surgical versus conservative interventions for anterior cruciate ligament ruptures in adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2005, Issue 2. Art. No.: CD001356.
52. Delincé P, Ghafil D. Anterior cruciate ligament tears: conservative or Surgical treatment? A critical review of the literature. *Knee Surg. Sports* 2012 Jan; 20(1):48
53. Schindler O.S. Surgery for anterior cruciate ligament deficiency: a historical Perspective.2011. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 167-011 .
54. Jones KG. Reconstruction of the anterior cruciate ligament using the central one third of the patellealigament. *J Bone Joint Surg Am.* 1970;52:838-839.
55. Zarins B, Rowe CR. Combined anterior cruciate ligament reconstruction using semitendineus tendon and iliotibial tract. *J Bone Joint Surg Am.* 1986;68:160-177.
56. Shelbourne KD, Gray T, Haro M. Incidence of subsequent injury to either knee within 5 years after anterior cruciate ligament reconstruction with patellar tendon autograft. *Am J Sports Med* 2009;37:246—51.
57. Salmon L, Russell V, Musgrove T, Pinczewski L, Refshauge K. Incidence and risk factors for graft rupture and contralateral rupture after anterior cruciate ligament reconstruction. *Arthroscopy* 2005;21:948—57.
58. C. Löcherbacha, R. Zaynib, P. Chambatb, B. Sonnery-Cottet. Biologically enhanced ACL reconstruction. *Orthopaedics & Traumatology: Surgery & Research* (2010) 96, 810—815

59. Noyes F, Mooar L, Moorman C, McGinniss G. Partial tears of the anterior cruciate ligament progression to complete ligament deficiency. *J Bone Joint Surg.*1989;71- B: 825-33.
60. Borbon CA, Mouzopoulos G, Siebold R. Why perform an ACL augmentation? *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* (2012) 20:245–251
61. Nakamae A, Ochi M, Deie M, et al. Biomechanical function of anterior cruciate ligament remnants: how long do they contribute to knee stability after injury in patients with complete tears? *Arthroscopy* 2010;26:1577–85
62. Araki D, Kuroda R, Matsushita T, Matsumoto T, Kubo S, Nagamune K, Kurosaka M. Biomechanical analysis of the knee with partial anterior cruciate ligament disruption: quantitative evaluation using an electromagnetic measurement system. *Arthroscopy*. 2013 Jun;29(6):1053-62
63. Nagai et al. Biomechanical Function of Anterior Cruciate Ligament Remnants: Quantitative Measurement With a 3-Dimensional Electromagnetic Measurement System. *Arthroscopy*. 2016 Jul;32(7):1359-66
64. Arnoczky SP, Tarvin GB, Marshall JL. Anterior cruciate ligament replacement using patellar tendon. An evaluation of graft revascularization in the dog. *J Bone Joint Surg Am*. 1982 Feb;64(2):217-24
65. Wu B, Zhao Z, Li S, Sun L. Preservation of remnant attachment improves graft healing in a rabbit model of anterior cruciate ligament reconstruction. *Arthroscopy*. 2013 Aug;29(8):1362-71.
66. Li Z, Liu Y, Shi B, Wu X, Zhu J, Wang Z, Li Z. [An experimental study on anterior cruciate ligament reconstruction with remnants and remaining bundle preservation]. *Zhongguo Xiu Fu Chong Jian Wai Ke Za Zhi*. 2009 Mar;23(3):282-6.
67. Yutaka Mifune, Shusuke Ota, Koji Takayama, Yuichi Hoshino, Tomoyuki Matsumoto, Ryosuke Kuroda, Masahiro Kurosaka, Freddie H. Fu and Johnny Huard. Therapeutic Advantage in Selective Ligament Augmentation for Partial Tears of the Anterior Cruciate Ligament: Results in an Animal Model. *Am J Sports Med* 2013 41: 365
68. Gohil S, Annear P.O, Breidahl W. Anterior cruciate ligament reconstruction using autologous double hamstrings: a comparison of standard *versus* minimal debridement techniques using MRI to assess revascularisation. *J Bone Joint Surg* 2007;89-B:1165-71.

69. Ahn JH, Lee SH, Choi SH, Lim TK. Magnetic resonance imaging evaluation of anterior cruciate ligament reconstruction using quadrupled hamstring tendon autografts: comparison of remnant bundle preservation and standard technique. *Am J Sports Med.* 2010 Sep;38(9):1768-77.
70. Guo L, Yang L, Duan XJ, Xu Q, Chen JR, Chen GX, Dai G. [Second-look arthroscopy study after anterior cruciate ligament reconstruction: effect of residual anterior cruciate ligament tissue upon accelerating revascularization of allologous bone-patellar tendon-bone grafting]. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi.* 2009 Aug 4;89(29):2030-3.
71. Dhillon MS, Bali K, Prabhakar S. Proprioception in anterior cruciate ligament deficient knees and its relevance in anterior cruciate ligament reconstruction. *Indian J Orthop.* 2011;45(4):294-300.
72. Denti M, Monteleone M, Berardi A, Panni AS. Anterior Cruciate Ligament Mechanoreceptors: Histologic Studies on Lesions and Reconstruction. *ClinOrthop.* 1994;308:29-32.
73. Ochi M, Iwasa J, Uchio Y et al. The regeneration of sensory neurons in the reconstruction of the anterior cruciate ligament. *J Bone Joint Surg Br.* 1999;1:902-906.
74. Georgoulis AD, Pappa L, Moebius U et al. The presence of proprioceptive mechanoreceptors in the remnants of ruptured ACL as possible source of re-innervation of ACL autograft. *J Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2001;9: 364-368.
75. Lee BI, Min KD, Choi HS, Kwon SW, Chun DI, Yun ES, Lee DW, Jin SY, Yoo JH. Immunohistochemical study of mechanoreceptors in the tibial remnant of the ruptured anterior cruciate ligament in human knees. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2009;17(9):1095-1101.
76. Dhillon MS, Bali K, Vasistha RK. Immunohistological Evaluation of the proprioceptive potential of the residual stump of an injured Anterior Cruciate Ligament. *Int Orthop.* 2010; 34(5):737-741.
77. Gao F, Zhou J, He C et al. A morphologic and quantitative study of mechanoreceptors in the remnant stump of the human anterior cruciate ligament. *Arthroscopy* 2015;32:273–80.
78. Adachi N, Ochi M, Uchio Y et al. Mechanoreceptors in the anterior cruciate ligament contribute to the joint position sense. *Acta Orthop Scand* 2002;73:330–4.

79. Shimizu T, Takahashi T, Wada Y, Tanaka M, Morisawa Y, Yamamoto H. Regeneration process of mechanoreceptors in the reconstructed anterior cruciate ligament. *Arch Orthop Trauma Surg.* 1999;119(7-8):405-409.
80. Barrack RL, Lund PJ, Munn BG, Wink C, Happel L (1997) Evidence of reinnervation of free patellar tendon autograft used for anterior cruciate ligament reconstruction. *Am J Sports Med* 25:196–202
81. Reider B, Arcand MA, Diehl LH, et al. Proprioception of the knee before and after anterior cruciate ligament reconstruction. *Arthroscopy* 2003;19:2–12
82. Vadala A, Iorio R, Carli A, Argento G, Sanzo V, Conteduca F, Ferretti A. The effect of accelerated, brace free rehabilitation on bone tunnel enlargement after ACL reconstruction using hamstring tendons: a CT study. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* (2007) 15:365–371
83. Timothy C. Wilson, Anthony Kantaras, Ahmet Atay, Darren L. Johnson. Tunnel Enlargement After Anterior Cruciate Ligament Surgery. *The American Journal of Sports Medicine*, Vol. 32, No. 2 DOI: 10.1177/0363546504263151
84. Fauno P, Kaalund S. Tunnel widening after hamstring anterior cruciate ligament reconstruction is influenced by the type of graft fixation used: a prospective randomized study. *Arthroscopy.* 2005 Nov;21(11):1337-41.
85. Sabat D, Kundu K, Arora S, Kumar V. Tunnel widening after anterior cruciate ligament reconstruction: a prospective randomized computed tomography--based study comparing 2 different femoral fixation methods for hamstring graft. *Arthroscopy.* 2011 Jun;27(6):776-83.
86. Hersekli MA, Akpinar S, Ozalay M, Ozkoc G, Cesur N, Uysal M, Pourbagher A, Tandogan RN. Tunnel enlargement after arthroscopic anterior cruciate ligament reconstruction: comparison of bone-patellar tendon-bone and hamstring autografts.. *Adv Ther.* 2004 Mar-Apr;21(2):123-31
87. Buelow JU, Siebold R, Ellermann A. A prospective evaluation of tunnel enlargement in anterior cruciate ligament reconstruction with hamstrings: extracortical versus anatomical fixation. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2002 Mar;10(2):80-5.
88. Cameron M, Buchgraber A, Passler H, Vogt M, Thonar E, Fu F, Evans CH. The natural history of the anterior cruciate ligament-deficient knee. Changes in synovial fluid cytokine and keratan sulfate concentrations. *Am J Sports Med.* 1997 Nov Dec;25(6):751-4.

89. Junkin DM Jr, Johnson DL. ACL tibial remnant, to save or not? *Orthopedics* 2008;31:154-9.
90. Burak Demirağ, Cenk Ermutlu, Fatih Aydemir, Kemal Durak. A comparison of clinical outcome of augmentation and standard reconstruction techniques for partial anterior cruciate ligament tears. *Joint Diseases and Related Surgery*. 2012;23(3):140- 144
91. Zhang Q¹, Zhang S, Cao X, Liu L, Liu Y, Li R. The effect of remnant preservation on tibial tunnel enlargement in ACL reconstruction with hamstring autograft: A prospective randomized controlled trial. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*. 2014 Jan;22(1):166-73.
92. Colombet P, Dejour D, Panisset J, Siebold R. Current concept of partial anterior cruciate ligament ruptures. *Orthopaedics & Traumatology: Surgery & Research* (2010) 96S, S109—S118.
93. Adachi N, Ochi M, Uchio Y, Sumen Y. Anterior cruciate ligament augmentation under arthroscopy. A minimum 2-year follow-up in 40 patients. *Arch Orthop Trauma Surg* 2000;120:128—33.
94. Ochi M, Adachi N, Deie M, Kanaya A. Anterior cruciate ligament augmentation procedure with a 1-incision technique: anteromedial bundle or posterolateral bundle reconstruction. *Arthroscopy* 2006;22:463 [e1—5].
95. Ochi M, Adachi N, Uchio Y, Deie M, Kumahashi N, Ishikawa Y. A minimum 2- year follow-up after selective anteromedial or posterolateral bundle anterior cruciate ligament reconstruction. *Arthroscopy* 2009;25:117—22.
96. Buda R, Ferruzzi A, Vannini F, Zambelli L, Di Caprio F. Augmentation technique with semitendinosus and gracilis tendons in chronic partial lesions of the ACL: clinical and arthrometric analysis. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 2006;14:1101—7.
97. Sonnery-Cottet B, Lavoie F, Ogassawara R, Scussiato RG, Kidder JF, Chambat P. Selective anteromedial bundle reconstruction in partial ACL tears: a series of 36 patients with mean 24 months follow-up. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 2010;18:47-51.
98. Siebold R, Fu FH. Assessment and augmentation of symptomatic anteromedial or posterolateral bundle tears of the anterior cruciate ligament. *Arthroscopy* 2008;24:1289—98.
99. Yoon K, Bae D, Cho S, Park S, Lee J. Standard Anterior Cruciate Ligament Reconstruction Versus Isolated Single-Bundle Augmentation with Hamstring Autograft. *Arthroscopy* 2009;25:1265- 74.

100. Maestro A, Suárez-Suárez MA, Rodríguez-López L, Villa-Vigil A. Stability evaluation after isolated reconstruction of anteromedial or posterolateral bundle in symptomatic partial tears of anterior cruciate ligament. *Eur J Orthop Surg Traumatol*. 2013 May;23(4):471-80
101. Pujol N, Colombet P, Potel JF, Cucurulo T, Graveleau N, Hulet C et al. Anterior cruciate ligament reconstruction in partial tear: selective anteromedial bundle reconstruction conserving the posterolateral remnant versus single-bundle anatomic ACL reconstruction: preliminary 1-year results of a prospective randomized study. *Orthop Traumatol Surg Res*. 2012 Dec;98(8 Suppl):S171-7.
102. Ohsawa T, Kimura M, Kobayashi Y, Hagiwara K, Yorifuji H, Takagishi K. Arthroscopic evaluation of preserved ligament remnant after selective anteromedial or posterolateral bundle anterior cruciate ligament reconstruction. *Arthroscopy*. 2012 Jun;28(6):807-17.
103. Ahn JH, Lee YS, Ha HC. Anterior cruciate ligament reconstruction with preservation of remnant bundle using hamstring autograft: technical note. *Arch Orthop Trauma Surg*. 2009;129:1011-1015.
104. Ahn JH, Wang JH, Lee YS et al. Anterior cruciate ligament reconstruction using remnant preservation and a femoral tensioning technique: clinical and magnetic resonance imaging results. *Arthroscopy* 2011;27:1079–1089.
105. Lee BI, Kwon SW, Kim JB et al. Comparison of clinical results according to amount of preserved remnant in arthroscopic anterior cruciate ligament reconstruction using quadrupled hamstring graft. *Arthroscopy* 2008;24:560–8.
106. Kim SJ, Jo SB, Kim TW et al. A modified arthroscopic anterior cruciate ligament doublebundle reconstruction technique with autogenous quadriceps tendon graft: remnantpreserving technique. *Arch Orthop Trauma Surg* 2009;129:403–7.
107. Park SY, Oh H, Park SW, Lee JH, Lee SH, Yoon KH. Clinical outcomes of remnant-preserving augmentation versus double-bundle reconstruction in the anterior cruciate ligament reconstruction. *Arthroscopy*. 2012 Dec;28(12):1833-41.
108. Jung YB, Jung HJ, Siti HT, Lee YS, Lee HJ, LeeSH, Cheon HY. Comparison of anterior cruciate ligament reconstruction with preservation only versus remnant tensioning technique. *Arthroscopy*. 2011 Sep;27(9):1252-8

109. Qi J, Chen J, Chen S, Li Y, Hua Y, Li H, Dong Y. Prospective study on anterior cruciate ligament reconstruction with preserving remnant anterior cruciate ligament by allograft ligament. *Zhongguo Xiu Fu Chong Jian Wai Ke Za Zhi*. 2010 Aug;24(8):917-21
110. Hong L, Li X, Zhang H, et al. Anterior cruciate ligament reconstruction with remnant preservation: A prospective, randomized controlled study. *Am J Sports Med* 2012 Dec; 40(12):2747-55.
111. Cha J, Choi SH, Kwon JW, Lee SH, Ahn JH. Analysis of cyclops lesions after different anterior cruciate ligament reconstructions: a comparison of the single-bundle and remnant bundle preservation techniques. *Skeletal Radiol*. 2012 Aug;41(8):997-1002
112. Song GY, Zhang H, Zhang J, Li X, Chen XZ, Li Y, Feng H. The anterior cruciate ligament remnant: to leave it or not? *Arthroscopy*. 2013 Jul;29(7):1253-62.
113. Hu J, Qu J, Xu D, Zhang T, Zhou J, Lu H. Clinical outcomes of remnant preserving augmentation in anterior cruciate ligament reconstruction: a systematic review. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*. 2014 Sep;22(9):1976-85.
114. Tie K, Chen L, Hu D, Wang H. The difference in clinical outcome of single-bundle anterior cruciate ligament reconstructions with and without remnant preservation: A meta-analysis. *Knee*. 2016 Aug;23(4):566-74.
115. J. Chouteau, R. Testa, A. Viste, B. Moyen. Knee rotational laxity and proprioceptive function 2 years after partial ACL reconstruction. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* (2012) 20:762–766.
116. Nagai T, Heebner N, Sell C. T, Nakagawa T, Freddie Fu, Lephart S. Restoration of sagittal and transverse plane proprioception following anatomic double-bundle ACL reconstruction. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* (2013) 21:2048–2056.
117. MacDonald P, Hedden D, Pacin O, Sutherland K. Proprioception in anterior cruciate ligament – deficient et reconstructed knees. *The American journal of sports medicine* 1996;24:6
118. Marchant M, Clifton Willimon S, Vinson E, Pietrobon R, Garrett W, Higg L. Comparison of plain radiography, computed tomography, and magnetic resonance imaging in the evaluation of bone tunnel widening after anterior cruciate ligament reconstruction. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* (2010) 18:1059–1064.

119. Lee JH, Bae DK, Song SJ, Cho SM, Yoon KH. Comparison of clinical results and second-look arthroscopy findings after arthroscopic anterior cruciate ligament reconstruction using 3 different types of grafts. *Arthroscopy* 2010;26:41-49
120. W. Nebelung, R. Becker, D. Urbach, M. Röpke, A. Roessner. Histological findings of tendon-bone healing following anterior cruciate ligament reconstruction with hamstring grafts. *Arch Orthop Trauma Surg* (2003) 123 : 158–163
121. Rodeo S, Kawamura S, Kim H, Dynybil C, Ying L. Tendon Healing in a Bone Tunnel Differs at the Tunnel Entrance Versus the Tunnel Exit An Effect of Graft-Tunnel Motion? *The American Journal of Sports Medicine* 2006;34:11
122. Ekdahl M, Wang J, Ronga M, Fu H. F. Graft healing in anterior cruciate ligament reconstruction. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* (2008) 16:935–947.
123. Chih-Hwa Chen. Graft healing in anterior cruciate ligament reconstruction. *Sports Medicine, Arthroscopy, Rehabilitation, Therapy & Technology* 2009, 1:21
124. Robert H, Es-Sayeh J, Heymann D, Passuti N, Eloit S, Eric Vaneenoge. Hamstring Insertion Site Healing After Anterior Cruciate Ligament Reconstruction in Patients With Symptomatic Hardware or Repeat Rupture: A Histologic Study in 12 Patients. *The Journal of Arthroscopic and Related Surgery* 2003; 19: 948-954
125. Dohan E., Rasmusson L, Albrektsson T. Classification of platelet concentrates: from pure platelet- rich plasma (P-PRP) to leukocyte- and platelet-rich fibrin (L-PRF).doi:10.1016/j.tibtech.2008.11.009
126. Dohan, D.M. et al. (2006) Platelet-rich fibrin (PRF): a second generation platelet concentrate. Part I: technological concepts and evolution. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod.* 101, e37–e44
127. Harmon KG, Rao AL. The use of platelet-rich plasma in the nonsurgical management of sports injuries: hype or hope? *Hematology Am Soc Hematol Educ Program* 2013;2013:620-6.
128. Anitua, E. (1999) Plasma rich in growth factors: preliminary results of use in the preparation of future sites for implants. *Int. J. Oral Maxillofac. Implants* 14, 529– 535
129. Lee K, Wilson J, Rabago D, Baer G, Jacobson J, Borrero G. Musculoskeletal Applications of Platelet-Rich Plasma: Fad or Future? *AJR* 2011; 196:628–636
130. Rozman P, Bolta Z. Use of platelet growth factors in treating wounds and soft- tissue injuries. *Acta Dermatoven APA Vol* 16, 2007, No 4

131. Foster T, Puskas B, Mandelbaum B, Gerhardt M, Rodeo S. Platelet-Rich Plasma: From Basic Science to Clinical Applications. *Am J Sports Med* 2009 37: 2259.
132. Everts PA, Knape JT, Weibrich G, et al. Plateletrichplasma and platelet gel: a review. *J Extra CorporTechnol* 2006; 38:174–187
133. Gresele P, Page C, Fuster V, Vermynen J. Platelets in thrombotic and non thrombotic disorders. Patophysiology, pharmacology and therapeutics. Cambridge,UK: Cambridge University Press, 2002.
134. Marx, R. E., Carlson, E. R., Eichstaedt, R. M., et al. Plateletrich plasma: Growth factor enhancement for bone grafts. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod.* 85: 638,1998.
135. Man, D., Plosker, H., and Winland-Brown, J. E. The use of autologous platelet-rich plasma (platelet gel) and autologous platelet-poor plasma (fibrin glue) in cosmetic surgery. *Plast. Reconstr. Surg.* 107: 229, 2001.
136. Fufa D, Shealy B, Jacobson M, Kevy S, Murray M. Activation of Platelet-Rich Plasma using soluble type I collagen. *J Oral Maxillofac Surg.* 2008 April; 66(4):684
137. Lee J, Kwon H, Ki T, Cho Y, Choi K, Chung H, Cho B, Yang J, Shin J. Platelet-Rich Plasma: Quantitative Assessment of Growth Factor Levels and Comparative Analysis of Activated and Inactivated Groups. *Arch Plast Surg* 2013;40:530-535.
138. Marx RE. Platelet-rich plasma: evidence to support its use. *J Oral Maxillofac Surg* 2004;62:489-96.
139. Weiler A, Forster C, Hunt P, et al. The influence of locally applied platelet-derived growth factor-BB on free tendon graft remodeling after anterior cruciate ligament reconstruction. *Am J Sports Med* 2004;32:881-891.
140. Yamazaki S, Yasuda K, Tomita F, Tohyama H, Minami A. The effect of transforming growth factor-beta1 on intraosseous healing of flexor tendon autograft replacement of anterior cruciate ligament in dogs. *Arthroscopy* 2005;21:1034-1041.
141. Yasuda K, Tomita F, Yamazaki S, Minami A, Tohyama H. The effect of growth factors on biomechanical properties of the bone-patellar tendon-bone graft after anterior cruciate ligament reconstruction: A canine model study. *Am J Sports Med* 2004;32:870-880.
142. Vavken P, Sadoghi P, Murray M. M. The Effect of Platelet Concentrates on Graft Maturation and Graft-Bone Interface Healing in Anterior Cruciate Ligament Reconstruction

in Human Patients: A Systematic Review of Controlled Trials. *The Journal of Arthroscopic and Related Surgery*, Vol 27, No 11 (November), 2011: pp 1573-1583

143. Figueroa D, Melean P, Calvo R, et al. Magnetic resonance imaging evaluation of the integration and maturation of semitendinosus- gracilis graft in anterior cruciate ligament reconstruction using autologous platelet concentrate. *Arthroscopy* 2010;26:1318-1325.

144. Nin JR, Gasque GM, Azcárate AV, Beola JD, Gonzalez MH. Has platelet-rich plasma any role in anterior cruciate ligament allograft healing? *Arthroscopy* 2009;25:1206-1213.

145. Orrego M, Larrain C, Rosales J, et al. Effects of platelet concentrate and a bone plug on the healing of hamstring tendons in a bone tunnel. *Arthroscopy* 2008;24:1373-1380.

146. Radice F, Yáñez R, Gutiérrez V, Rosales J, Pinedo M, Coda S. Comparison of magnetic resonance imaging findings in anterior cruciate ligament grafts with and without autologous platelet-derived growth factors. *Arthroscopy* 2010;26:50-57.

147. Sánchez M, Anitua E, Azofra J, Prado R, Muruzabal F, Andia I. Ligamentization of tendon grafts treated with an endogenous preparation rich in growth factors: Gross morphology and histology. *Arthroscopy* 2010;26:470-480.

148. Silva A, Sampaio R. Anatomic ACL reconstruction: Does the platelet-rich plasma accelerate tendon healing? *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 2009;17:676-682.

149. Vogrin M, Ruppreht M, Dinevski D, et al. Effects of a platelet gel on early graft revascularization after anterior cruciate ligament reconstruction: A prospective, randomized, doubleblind, clinical trial. *Eur Surg Res* 2010;45:77-85.

150. Ventura A, Terzaghi C, Bordo E, Verdoia C, Gallazi M, Failoni S. Use of growth factors in ACL surgery: Preliminary study. *J Orthop Traumatol* 2005;6:76-79.

151. Seijas R, Ares O, Catala J, Alvarez-Diaz P, Cusco X, Cugat R. Magnetic resonance imaging evaluation of patellar tendon graft remodelling after anterior cruciate ligament reconstruction with or without platelet-rich plasma. *Journal of Orthopaedic Surgery* 2013;21(1):10-4

152. Mirzatolooei F, Alamdari MT, Khalkhali HR. The impact of platelet-rich plasma on the prevention of tunnel widening in anterior cruciate ligament reconstruction using quadrupled autologous hamstring tendon: a randomised clinical trial. *Bone Joint J.* 2013 Jan;95-B(1):65-9.

153. Vadala A, Iorio R, Carli A, Ferretti M, Paravani D, Caperna L, Iorio C, Gatti A, Ferretti A. Platelet-rich plasma: does it help reduce tunnel widening after ACL reconstruction? *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* (2013) 21:824–829
154. Alcindo Silva, Ricardo Sampaio, Elisabete Pinto. Femoral tunnel enlargement after anatomic ACL reconstruction: a biological problem? *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* (2010) 18:1189–1194.
155. Mitja Ruppreht, Matjaž Vogrin, Mohsen Hussein. MRI evaluation of tibial tunnel wall cortical bone formation after platelet-rich plasma applied during anterior cruciate ligament reconstruction. *Radiol Oncol*. 2013 June; 47(2): 119–124
156. Graziani et al. The in vitro effect of different PRP concentrations on osteoblasts and fibroblasts. *Clin Oral Implants Res*. 2006 Apr;17(2):212-9.
157. Fules PJ, Madhav RT, Goddard RK, Newman-Sanders A, Mowbray MA. Evaluation of tibial bone tunnel enlargement using MRI scan cross-sectional area measurement after autologous hamstring tendon ACL replacement. *Knee* 2003, (Mar);10(1):87– 91
158. Muellner T, Bugge W, Johansen S, Holtan C, Engebretsen L. Inter- and intratester comparison of the Rolimeter knee tester: effect of tester's experience and the examination technique. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*. 2001;9:302-306.
159. Ganko A, Engebretsen L, Ozer H. The rolimeter: a new arthrometer compared with the KT-1000. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*. 2000;8:36-39.
160. Corrigan J, Cashman W, Brady M. Proprioception in the cruciate deficient knee. *J Bone Joint Surg*. 1992; 74-B: 247-50
161. Fremerey W.R, Lobenhoffer P, Zeichen J, Skutek M, Bosch U, Tscherne H. Proprioception after rehabilitation and reconstruction in knees with deficiency of the anterior cruciate ligament. *J Bone Joint Surg [Br]* 2000;82-B:801-6.
162. Arden CL, Webster KE, Taylor NF, Feller JA. Return to sport following anterior cruciate ligament reconstruction surgery: a systematic review and meta-analysis of the state of play. *Br J Sports Med*. 2011;45:596–606
163. Harris KP, Driban JB, Sitler MR, Cattano NM, Balasubramanian E. Tibiofemoral Osteoarthritis After Surgical or Nonsurgical Treatment of Anterior Cruciate Ligament Rupture: A Systematic Review. *J Athl Train*. 2015 Jun 26. [Epub ahead of print]

164. Lai CCH, et al. Eighty-three per cent of elite athletes return to preinjury sport after anterior cruciate ligament reconstruction: a systematic review with metaanalysis of return to sport rates, graft rupture rates and performance outcomes. *Br J Sports Med* 2017;0:1–10.
165. Wilk KE, Reinold MM, Hooks TR. Recent advances in the rehabilitation of isolated and combined anterior cruciate ligament injuries. *Orthop Clin North Am.* 2003 Jan;34(1):107-37
166. Franciozi CE, Ingham SJ, Gracitelli G, Luzo M, Fu HF, Abdalla R. Updates in biological therapies for knee injuries: anterior cruciate ligament. *Curr Rev Musculoskelet Med.* 2014 Sep; 7(3): 228–238
167. Youn I, Jones DG, Andrews PJ, Cook MP, Suh JK. Periosteal augmentation of a tendon graft improves tendon healing in the bone tunnel. *Clin Orthop Relat Res.* 2004 Feb;(419):223-31
168. Lim JK, Hui J, Li L, Thambyah A, Goh J, Lee EH.. Enhancement of tendon graft osteointegration using mesenchymal stem cells in a rabbit model of anterior cruciate ligament reconstruction. *Arthroscopy.* 2004 Nov;20(9):899-910
169. Muller B, Bowman KF, Jr, Bedi A. ACL graft healing and biologics. *Clin Sports Med.* 2013;32(1):93–109
170. Mihelic R, Pecina M, Jelic M, Zoricic S, Kusec V, Simic P, Bobinac D, Lah B, Legovic D, Vukicevic S. Bone morphogenetic protein-7 (osteogenic protein-1) promotes tendon graft integration in anterior cruciate ligament reconstruction in sheep. *Am J Sports Med.* 2004 Oct-Nov;32(7):1619-25
171. Wang CJ, Weng LH, Hsu SL, et al. pCMV-BMP-2-transfected cell-mediated gene therapy in anterior cruciate ligament reconstruction in rabbits. *Arthroscopy* 2010;26:968–76
172. Martinek V, Latterman C, Usas A, et al. Enhancement of tendon-bone integration of anterior cruciate ligament grafts with bone morphogenetic protein-2 gene transfer: a histological and biomechanical study. *J Bone Joint Surg Am* 2002;84-A:1123–31
173. Abrahamsson SO, Lohmander S. Differential effects of insulin-like growth factor-I on matrix and DNA synthesis in various regions and types of rabbit tendons. *J Orthop Res* 1996; 14:370–6
174. Wang Y et al. TGF- β 1 promoted MMP-2 mediated wound healing of anterior cruciate ligament fibroblasts through NF- κ B. *Connective Tissue Research* 2011.52(3): 218–225

175. Kohno T, Ishibashi Y, Tsuda E, et al. Immunohistochemical demonstration of growth factors at the tendon-bone interface in anterior cruciate ligament reconstruction using a rabbit model. *J Orthop Sci* 2007;12:67–73
176. Li F, Jia H, Yu C. ACL reconstruction in a rabbit model using irradiated Achilles allograft seeded with mesenchymal stem cells or PDGF-B gene-transfected mesenchymal stem cells. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 2007;15:1219–27
177. Weiler A, Förster C, Hunt P, Falk R, Jung T, Unterhauser FN, Bergmann V, Schmidmaier G, Haas NP. The influence of locally applied platelet-derived growth factor-BB on free tendon graft remodeling after anterior cruciate ligament reconstruction. *Am J Sports Med*. 2004 Jun;32(4):881-91
178. da Silveira Franciozi CE, Ingham SJ, Gracitelli GC, Luzo MV, Fu FH, Abdalla RJ. Updates in biological therapies for knee injuries: anterior cruciate ligament. *Curr Rev Musculoskelet Med*. 2014 Sep;7(3):228-38.
179. Lorbach O, Kieb M, Herbolt M, Weyers I, Raschke M, Engelhardt M. The influence of the medial meniscus in different conditions on anterior tibial translation in the anterior cruciate deficient knee. *Int Orthop*. 2015 Apr;39(4):681-7.
180. Seon KJ, Gadikota H, Kozanek M, Oh L, Gill JT, Li G. The Effect of ACL Reconstruction on Kinematics of the Knee with Combined ACL Injury and Subtotal Medial Meniscectomy - an in-vitro robotic investigation. *Arthroscopy*. 2009 Feb; 25(2): 123–130
181. Brambilla L, Pulici L, Carimati G, Quaglia A, Prospero E, Bait C, Morengi E, Portinaro N, Denti M, Volpi P. Prevalence of Associated Lesions in Anterior Cruciate Ligament Reconstruction: Correlation With Surgical Timing and With Patient Age, Sex, and Body Mass Index. *Am J Sports Med*. 2015 Dec;43(12):2966-73
182. de Campos GC, Nery W Jr, Teixeira PE, Araujo PH, Alves WM Jr. Association Between Meniscal and Chondral Lesions and Timing of Anterior Cruciate Ligament Reconstruction. *Orthop J Sports Med*. 2016 Oct 21;4(10):2325-36
183. Li G, Papannagari R, DeFrate LE, Yoo JD, Park SE, Gill TJ. The effects of ACL deficiency on mediolateral translation and varus-valgus rotation. *Acta Orthop*. 2007 Jun;78(3):355-60
184. Koeck XF, Schmitt M, Baier C, Stangl H, Beckmann J, Grifka J, Rainer H, Straub HR. Predominance of synovial sensory nerve fibers in arthrofibrosis following total knee arthroplasty compared to osteoarthritis of the knee. *J Orthop Surg Res*. 2016; 11: 25

185. Janssen AR, Scheffler US. Intra-articular remodelling of hamstring tendon grafts after anterior cruciate ligament reconstruction. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2014; 22(9): 2102–2108
186. Grassi A, Bailey JR, Signorelli C, Carbone G, Tchonang Wakam A, Lucidi GA, Zaffagnini S. Magnetic resonance imaging after anterior cruciate ligament reconstruction: A practical guide. *World J Orthop.* 2016 Oct 18; 7(10): 638–649
187. Deehan DJ, Cawston TE. The biology of integration of the anterior cruciate ligament. *J Bone Joint Surg Br.* 2005 Jul;87(7):889-95