



## Hasarlanmış eklem kıkırdığı kalınlığının optik bir yöntemle araştırılması

An optical method for investigation of thickness of damaged articular cartilage

Coşar Karagöl, M.D.,<sup>1</sup> Ahmet Turan Aydın, M.D.,<sup>1</sup> Semih Gür, M.D.,<sup>1</sup>  
Tuba Denkçeken, M.S.,<sup>2</sup> Murat Canpolat, Ph.D.<sup>2</sup>

Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi <sup>1</sup>Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalı, <sup>2</sup>Biyofizik Anabilim Dalı, Antalya, Türkiye

**Amaç:** Bu çalışmanın amacı, hasarlanmış kıkırdak kalınlığını in-vivo ve gerçek zamanlı olarak ölçmek için, farklı kalınlıklarda hasarlanmış dana patellası kıkırdığı üzerinde, fiber optik prob ile ex-vivo elastik ışık saçılma spektroskopisi deneyleri kullanarak bir optik sistem geliştirmek idi.

**Gereç ve yöntemler:** Elastik ışık saçılma spektroskopisi sistemi küçük bir UV-VIS spektrometre, halojen-tungsten ışık kaynağı, fiber optik prob ve bir diz üstü bilgisayardan oluşmaktadır. Elastik ışık saçılma spektrumları kalınlıkları kontrollü bir şekilde azaltılmış 40 adet dana dizi patellası kıkırdığı üzerinden alındı. Ölçümler dört gruba ayrılarak yapıldı; birinci grupta kıkırdak tam kalınlıkta olup; 2'inci, 3'üncü ve 4'üncü gruplardaki kıkırdak kalınlıkları sırası ile %25, %50 ve %100 inceltildi. Prob altı fiberden oluşmakta idi; bu fiberlerden biri ışığı kıkırdığa taşımak, diğer beşi ise kıkırdaktan difüzyona uğradıktan sonra geri yansıyan ışığı toplamak içindi. Optik fiberlerin çapları 400 µm, dedektör fiberlerin kaynak optik fibere olan uzaklıkları ise 0.8, 1.6, 2.4, 3.2, 4.0 mm idi.

**Bulgular:** Elde edilen sonuçlar, 500-600 nm arasındaki dalga boylarında hemoglobinin absorpsiyonu ile kıkırdak kalınlığı arasında bir ilişki olduğunu gösterdi. Kıkırdak kalınlığı ve hemoglobin absorpsiyonu arasındaki ilişkinin belirlenmesi için geri yansıyan ışığın spektrumu kullanılarak bir absorpsiyon endeksi tanımlandı. Endeks kıkırdak kalınlığı ile ters orantılıdır ve kıkırdak kalınlığını belirlemede kullanılabilir.

**Sonuç:** Bu çalışmada, tasarlanan optik fiber prob ile ölçülen elastik ışık saçılma spektrumunun tahmini kıkırdak kalınlığını ölçmede kullanılabileceği gösterildi. Subkondral kemikte bulunan hemoglobin miktarındaki farklılıkların yöntemin duyarlılığı üzerindeki etkisi tam bilinmemektedir. Bu çalışmanın güvenilirliği ex-vivo deneylerle test edilmelidir. Bu sistemin yeni bir ürün olarak in vivo kıkırdak kalınlığını invaziv olmayan yöntemle ölçebilme ve pratikte kullanılabilme potansiyeli vardır.

**Anahtar sözcükler:** Eklem/patoloji; kıkırdak kalınlığı; elastik ışık saçılma spektroskopisi; diz eklemi.

**Objectives:** The aim of this study was to develop an optical system to measure damaged cartilage thickness in-vivo and real time using an optical fiber probe and conducting ex-vivo elastic light-scattering spectroscopy experiments on different thicknesses of damaged calf's patella cartilage.

**Materials and methods:** An elastic light-scattering spectroscopy system was assembled with a miniature UV-VIS spectrometer, halogen-tungsten light source, laptop and optical fiber probe. Elastic light-scattering spectra were taken on the control and damaged calf's patella cartilages of 40 samples. The samples were grouped into four; in the first group cartilages were not damaged, in the 2<sup>nd</sup>, 3<sup>rd</sup> and 4<sup>th</sup> groups cartilage thickness was reduced approximately 25%, 50% and 100% respectively. The probe consisted of six fibers; one for light delivery and the other five to detect diffuse back-reflected light from the cartilage. Diameter of the fibers was 400 µm, and distance of the detector fibers from the source fibers were 0.8, 1.6, 2.4, 3.2, 4.0 mm.

**Results:** Our results showed a correlation between cartilage thickness and hemoglobin absorption in the wavelength range of 500-600 nm. We defined an absorption index using the spectral data of the diffuse back-reflected light to make a correlation between the thickness of the cartilage and absorption of hemoglobin. The index is inversely proportional to the thickness of the cartilage and can be used to estimate the cartilage thickness.

**Conclusion:** This study showed that measuring elastic light-scattering spectra utilizing the designed optical fiber probe can be used to estimate cartilage thickness. The effect of variation of hemoglobin content of subchondral bone on the estimated cartilage thickness was not clearly known. More ex-vivo experiments should be conducted to test the system efficiency in defining cartilage thickness. The system has the potential to be used in practice as a new product for non-invasively measuring cartilage thickness in-vivo.

**Key words:** Articular/pathology; cartilage thickness; elastic light scattering spectroscopy; knee joint.

Eklem kıkırdağı, eklem yüzeylerinde sürtünmeyi azaltan ve yüklenme kuvvetlerinin dengeli geçişini sağlayan özelleşmiş bir bağ dokusudur.<sup>[1]</sup> Damar ve sinir yapılarına sahip olmayan eklem kıkırdağı oldukça aktif ve karmaşık bir metabolizmaya sahiptir.<sup>[2]</sup>

Kondropeni kıkırdak volümünün zamanla azalmasını ifade eden bir tanımlamadır ve eklem kıkırdağı dejenerasyonunun erken evresini işaret eder. Kıkırdaktaki yapısal değişikliklerin erken ortaya konulması; kıkırdak kaybının erken önlenmesi olanağını sağlayacaktır.<sup>[3]</sup>

Kıkırdağın yapısı ile mekanik özellikleri arasında yakın ilişki bilinmektedir.<sup>[4-6]</sup> Günümüzde kıkırdağın mekanik özelliğini mekanik, mekanoakustik ve optik yöntemlerle değerlendirmek mümkün olabilmektedir.<sup>[3]</sup> Mekanik özelliklerin değerlendirilmesine olanak sağlayan bu yöntemler hem kıkırdak patolojilerinin tanı ve derecelendirilmesinde hem de yapılan tedavilerin takibinde önemli olanaklar sunmaktadır. Mekanik indantasyon ve yüksek çözünürlüklü ultrason (US) kullanılan cihazlar çok pahalı olduğundan rutinde kullanılamamaktadır.<sup>[3,6]</sup> Bu nedenle aynı amacı sağlayan ucuz ve etkin yöntemlerin araştırılması gerekmektedir.

Bu çalışmada, elastik ışık saçılma spektroskopisi yöntemi ile ve özel tasarlanmış bir fiber optik prob kullanılarak; dana patellasından elde edilen ve kalınlıkları mikrotomla azaltılmış (hasar yapılmış) kıkırdak örneklerinde bu yöntem ve probun kıkırdağın kalınlığını ölçmede ne kadar etkin olduğunun araştırılması hedeflendi.

## GEREÇ VE YÖNTEMLER

Çalışmada 10 adet taze dana dizi patellasından çapı 1 cm olan kırk adet örnek, silindirik bir testere ile eklem yüzünden kesilerek çıkarıldı (Şekil 1a). Her bir örneğin kıkırdak kalınlığı dijital kumpas ile ölçülerek kaydedildi. Alınan örnekler rastgele onarlı dört gruba ayrıldı: 1. grupta kıkırdak tabakasının kalınlığı korundu, 2. grupta kıkırdak kalınlığı %25, 3. grupta %50 inceltildi, 4. grupta ise kıkırdak tabakası subkondral alana kadar (tam kat kıkırdak hasarı) mikrotomla kaldırıldı (Şekil 1b).

Gruplardaki kıkırdakların elektronik kumpasla ölçülen kalınlıkları ve bu kalınlıklarla orantılı inceltme ve ortalama kalınlıkları tablo 1'de görülmektedir.

Bu çalışmada kıkırdak kalınlığını ölçmek için elastik ışık saçılma spektroskopisi tekniği kullanıldı. Optik sistem, bir halojen-tungsten ışık kaynağı, bir optik spektrometre ve özel olarak tasarlanmış olan bir fiber optik probdan oluşmakta idi (Şekil 2). Prob, biri ışığı dokuya taşıyan ve beşi kıkırdak dokusundan geri yansıyan ışığı toplayarak spektrometreye gönderen optik fiberlerden oluşmakta idi. Optik fiberlerin herbirinin çapı 0.4 mm idi. Işığı kıkırdağa taşıyan kaynak optik fiber ile dedektör olarak kullanılan 1, 2, 3, 4. ve 5. optik fiberlerin aralarındaki mesafeler sırası ile 0.8 mm, 1.6 mm, 2.4 mm, 3.2 mm, 4.0 mm idi (Şekil 3). Kıkırdaktan geri yansıyan ışık toplayıcı olarak kullanılan beş optik fiber tarafından toplanarak sırası ile spektrometreye yönlendirildi.

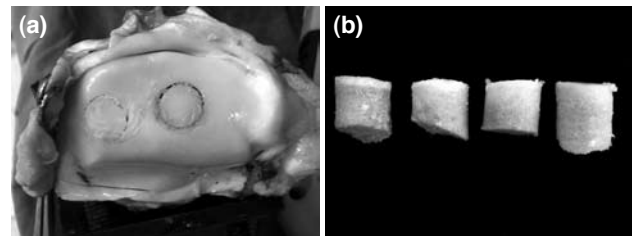
### Fiberoptik prob ile ölçümlerin alınması

Kıkırdak dokusu üzerinde ölçüm almaya başlamadan önce sistemin kalibrasyonu için spektrumlar alındı. İlk olarak arka plan (background) ölçümü ( $I_{ap}$ ) ışık kaynağı kapalı iken alındı. Daha sonra ışık kaynağının spektral dağılımını elimine etmek için spektralon (OceanOptics, FL) üzerinde ölçüm ( $I_s$ ) alındı. Spektralon, bütün dalga boylarındaki ışığı %99.9 oranında geri yansıtan beyaz plastik bir madde idi. Kalibrasyon tamamlandıktan sonra kıkırdak dokusu üzerinde spektrumlar ( $I_k$ ) alındı. Bu üç spektrum kullanılarak örnekler üzerinde alınan spektrumlar doğrultuldu ( $I_d$ ). Spektrumları doğrultmak için;

$$(Eşitlik 1) \quad I_d = \frac{I_k - I_{ap}}{I_s - I_{ap}}$$

eşitliği kullanıldı.

Hesaplanan  $I_d$  spektrumu sadece ışık doku etkileşmesine bağlı olup dokunun ışığı saçma ve absorplamasına bağlı olarak değişmekte idi. Bütün ölçümler karanlık bir odada alındı.



**Şekil 1.** Dana dizi patellasında örneklerin elde edilmesi işlemi. (a) Dana dizi patellasında silindirik testere ile kesilme işlemi sonrasındaki görünüm. (b) Örnekler dana dizi patellasından çıkarıldıktan sonra.

TABLO I

Gruplardaki örneklerin kırkırdak kalınlıkları ve kırkırdak kalınlık ortalamaları

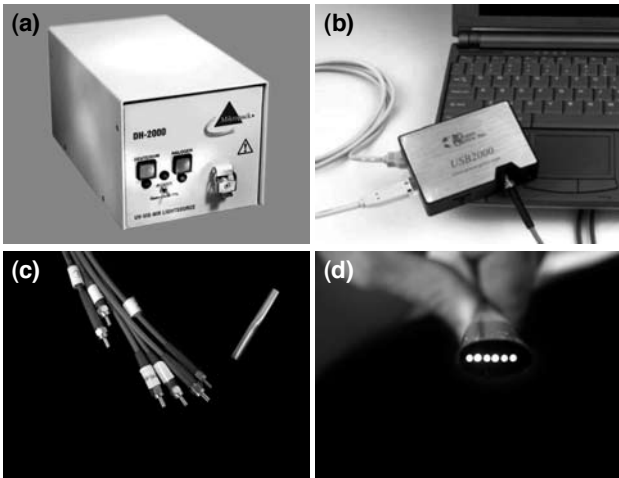
Kırkırdak hasarı yok kalınlık (mm)	Kırkırdak hasarı %25 kalınlık (mm)		Kırkırdak hasarı %50 kalınlık (mm)		Kırkırdak hasarı %100 kalınlık (mm)
	Kırkırdak kalınlığı	Kırkırdakın inceltirme miktarı	Kırkırdak kalınlığı	Kırkırdakın inceltirme miktarı	
1.330	1.110	0.277	0.895	0.447	0
1.220	1.170	0.292	0.985	0.492	0
1.440	1.300	0.325	0.870	0.435	0
0.910	1.260	0.315	0.940	0.470	0
1.430	1.300	0.325	0.970	0.485	0
1.620	1.200	0.300	0.870	0.435	0
1.600	1.240	0.310	0.920	0.460	0
1.540	1.350	0.337	0.980	0.490	0
1.360	1.290	0.322	0.860	0.430	0
1.370	1.380	0.345	0.850	0.415	0
Ort: 1.380	Ort: 1.260		Ort: 0.914		Ort: 0

Örnekler üzerine kaynak olarak kullanılan optik fiber ile ışık gönderildi ve 1, 2. ve 3. fiberler ile kırkırdaktan ve kemikten geri dönen ışık toplanarak analiz edildi. Prob üzerinde bulunan 4. ve 5. fiberlerden yeterince yüksek şiddette ışık alınmadığı için bu iki fiberde alınan sonuçlar çalışmaya dahil edilmedi. Her örnek üzerinden sekiz ölçüm alındı ve bu ölçümlerin ortalamaları ve standart sapmaları (IGOR PRO versiyon 4.0.3.0) hesaplandı.

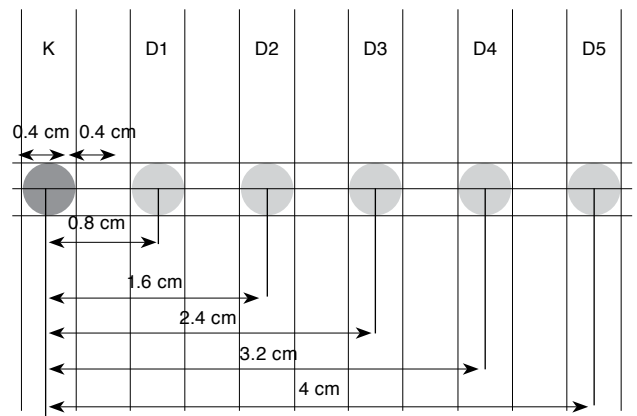
### BULGULAR

Kırkırdakta kan bulunmamaktadır. Ancak sub-kondral kemiğe ulaşan 510-620 nm arasındaki ışık spektrumunda hemoglobinin absorpsiyonu görül-

mekte idi. Işık kaynağından kaynak fibere gelen ışık dokudan dedektöre ilerlerken şematik olarak aşağıdaki şekilde görüldüğü gibi yol aldı (Şekil 4). Birinci dedektöre (D1) gelen ışığın dokuda aldığı yol ve derinlik en az olmakla birlikte kaynakla dedektör arasındaki mesafe arttıkça alınan yol ve derinlik bu duruma paralel olarak artmaktadır. Birinci fiber ile sağlam kırkırdak üzerinde alınan spektrumda hemoglobin absorpsiyonunun çok az olduğu kırkırdaktaki hasarın artması ile beraber hemoglobin absorpsiyonunun arttığı görülmektedir. Birinci fiber kaynak fibere yakın olduğundan (0.8 mm), topladığı fotonların çoğu kırkırdak dokusundan saçılmaya uğramaktadır, kemik



Şekil 2. (a) Çalışmada kullanılan DH2000 Döteryum tungsten halojen ışık kaynağı, (b) optik spektrometre ve (c, d) konnektörler ve optik probe.



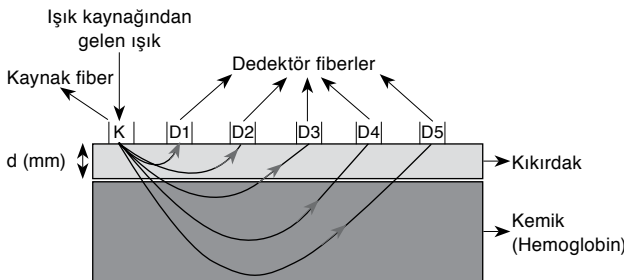
Şekil 3. Dedektör fiberlerin kaynak fiberlere olan uzaklıklarının şematik görünümü. K: Kaynak fiber; D1: Dedektör fiber 1; D2: Dedektör fiber 2; D3: Dedektör fiber 3; D4: Dedektör fiber 4; D5: Dedektör fiber 5.

ile etkileşen fotonların oranı düşük olmaktadır. Bu nedenle hasarsız kırırdağ dokusunda birinci fiber ile alınan spektrumda 500-600 nm arasındaki hemoglobin absorpsiyonu düşük olmaktadır. Bununla beraber kırırdağ hasarı arttıkça kemiğe ulaşan ışık miktarı artmakta ve dolayısı ile hemoglobin absorpsiyon spektrumu daha belirgin hale gelmektedir. Üçüncü fiber ile alınan ölçümlerin tümünde hemoglobin absorpsiyonunun bütün örneklerde yüksek olduğu görülmektedir. Bunun nedeni kaynak-dedektör fiberler arasındaki mesafenin büyük olması dolayısı ile üçüncü fiber tarafından toplanan ışığın bir kısmının kırırdağı geçerek kemik ile etkileşmesinden kaynaklanmaktadır. Spektrumlarda hemoglobin spektrumunun görüldüğü 577 nm'deki ışık şiddeti ( $I_{577}$ ) ölçüldü (Şekil 5). Daha sonra absorpsiyon bandının görüldüğü 610 nm'de ışık şiddeti ( $I_{610}$ ) ölçüldü. Bu iki şiddetin oranının  $I_{610}/I_{577}$  absorpsiyon ile orantılı olduğu kabul edildi. Bu iki şiddet değerinin aynı olması ışığın absorpsiyonunun sıfır olmasına karşılık gelmektedir. Bu nedenle hemoglobin absorpsiyonunu tanımlamak için daha uygun olan ve ışığın hemoglobin tarafından absorpsiyonunu belirleyen bir endeks ( $I_{abs}$ ) geliştirdik.

$$(Eşitlik 2) \quad I_{abs} = \left\{ \frac{I_{610}}{I_{577}} - 1 \right\} * 100$$

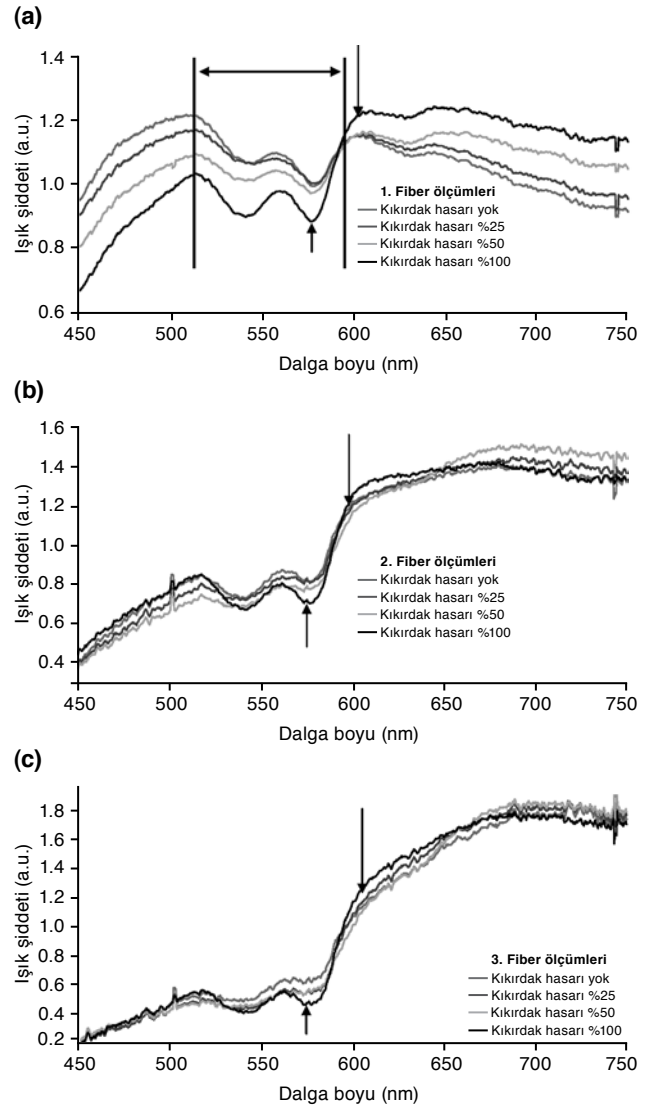
İki şiddetin değerleri birbirine eşit ise hemoglobin absorpsiyon endeksi eşitlik 2'de görüldüğü gibi sıfır olmaktadır. Eşitlik 2 kullanılarak, Şekil 5'deki spektrumlardan ışığın hemoglobin tarafından absorpsiyonunu belirleyen endeks,  $I_{abs}$ , hesaplandı. Hesaplanan değerler Şekil 6'da görülmektedir. Bu çalışmada spektrumun yapısından dolayı 577 nm ve 610 nm dalga boyları arasında ışık şiddetindeki değişim ihmal edildi.

Her üç fiber dedektör ile alınan ölçümler sonucu hesaplanan hemoglobin absorpsiyon endekslerindeki değişimler grafikte de görüldüğü gibi

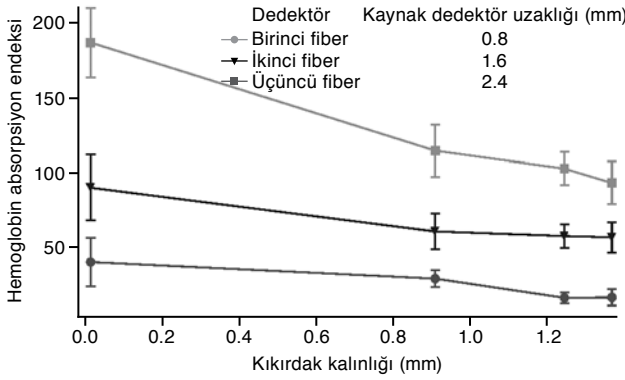


Şekil 4. Işık kaynağından gönderilen ışığın dokudan geçtikten sonra dedektör fiberlere gelmesi.

birbirleri ile uyum içindedir. Birinci ve 2. fiber dedektörler ile 0.91 mm - 1.26 mm kırırdağ kalınlıklarında alınan ölçümlerde fark belirgin değildir. Ancak 3. fiber dedektör ile aynı kalınlıklarda alınan ölçümler arasındaki fark daha belirgin olarak görülmektedir. Bu nedenle kırırdağ kalınlığını belirlemek için en uygun dedektör fiberin 3. fiber olduğu görülmektedir. Kaynak fiber ile 3. dedektör fiber arasındaki mesafe olan 2.4 mm'nin, kalınlığı 1 mm'nin üzerinde olan kırırdağdaki değişimlere daha duyarlı olduğu görülmektedir (Şekil 6).



Şekil 5. (a) Birinci dedektör fiber, (b) ikinci dedektör fiber ve (c) üçüncü dedektör fiber ile hasarsız kırırdağ, %25, %50 ve %100 hasarlı kırırdağ dokularında alınan doğrultulmuş spektrumlar. Grafiklerdeki her bir spektrum on ayrı örnek üzerinde alınan ölçümlerin ortalamalarıdır. Şekildeki okların gösterdiği dalga boyları 577 nm ve 610 nm'dir.



**Şekil 6.** Farklı kalınlıklardaki kıkırdak dokularının üç ayrı fiber dedektör ile alınan ölçümler sonucu belirlenen hemoglobin absorpsiyon endeksleri. (Hemoglobin absorpsiyon endeksleri, eşitlik 2 kullanılarak hesaplanmıştır).

## TARTIŞMA

Osteoartrit özellikle yaşlı nüfusta sık görülen, eklem kıkırdağında ve subkondral kemikte dejeneratif ve rejeneratif morfolojik ve yapısal değişikliklerle karakterize progresif bir eklem hastalığıdır.<sup>[7]</sup> Osteoartrit ve kıkırdak hasarının ilk işaretleri, süperfisyel proteoglikan konsantrasyonundaki düşüş, kollajen çatının yapılanmasında bozulma ve kıkırdağın yumuşamasıdır.<sup>[8]</sup>

Eklem kıkırdağı hastalıklarının tedavisinde (travmatik, dejeneratif) konservatif (non-farmakolojik, farmakolojik, fizik tedavi, viskosüpleman tedavi) ve cerrahi (artroskopik debridman, yüksek tibial osteotomi, protez ve artrodez) birçok yöntem geliştirilmiştir. Ancak hastalığın erken tanısı ve tedavisi önem taşımaktadır. Bu amaçla eklem kıkırdağının erken evre dejenerasyonunun değerlendirilmesinde, biyokimyasal, biyomekanik elektromekanik birçok yöntem denenmiştir.<sup>[9-11]</sup> Günümüzde kıkırdak dejenerasyonunu göstermek için invaziv olmayan X-ray, manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ve minimal invaziv olan artroskopi, mekanik indentasyon yöntemlerinden yararlanılmaktadır.<sup>[12]</sup> Ancak kıkırdak dejenerasyonunun değerlendirilmesinde kullanılan tüm yöntemler eklem kıkırdağının yapısal özellikleri hakkında yeterli bilgiyi sağlamamaktadır.<sup>[13,14]</sup> Mekanik indentasyon tekniği ile kıkırdak kalınlığı hakkında yeterli bilgi edinilememekte, doku sertliği hakkında da değerlendirme yapılamamaktadır.<sup>[15]</sup> Eklem kıkırdağının yapısal ve fonksiyonel özelliklerinin değerlendirilmesinde kullanılan bir diğer yöntem ise yüksek frekans ultrason tekniğidir.<sup>[16-18]</sup> Yapılan bir çalışmada ultrasonik B mod görüntüleme tekniğinin fokal

kıkırdak lezyonlarının saptanması ve derecelendirilmesinde kullanılabilecek umut verici bir cihaz olduğu vurgulanmıştır.<sup>[19]</sup> Armstrong ve Mow,<sup>[20]</sup> bu amaçla optik bir sistem geliştirmişlerdir. Çalışmada insan patellasının lateral fasetinden 103 örnek alınmış ve bu örneklerle eklem kıkırdağının intrinsik mekanik özelliklerinin yaş, dejenerasyon ve su içeriği ile ilişkisi değerlendirilmiştir. Aynı çalışmada geçirgenliğin, dokunun su içeriğiyle ilişkili olduğu, yaş ve kıkırdak dejenerasyonu ile kıkırdak matriks geçirgenliği arasında yüksek bir ilişkinin olmadığı belirtilmiş bu bulguların kıkırdak ve kemik örneklerin çıkarılması sonucu normal bir eklem fonksiyonu görmeyen örnekler üzerinde yapılmış olmasından kaynaklandığı bildirilmiştir. Yine bir başka yöntemde, kıkırdak dokusu içerisine sokulan iğne probu geliştirilmiş ve kıkırdak kalınlığı ölçülmeye çalışılmıştır.<sup>[21-23]</sup> Bu yöntemde örneğin izole edilmesi gerekmemekte, kıkırdak yüzeyi in-situ olarak test edilebilmektedir.

Bu çalışmada, kıkırdak kalınlığını in-vivo olarak belirleyebilmek için spektroskopik bir teknik geliştirildi. Bunun için en uygun dalga boyu aralığının 450-750 nm olduğu belirlendi. Hemoglobin absorpsiyonundan dolayı geri yansıyan ışık şiddetindeki azalma ile kıkırdak kalınlığı arasındaki ilişkiyi belirleyen bir eşitlik geliştirildi (Eşitlik 3). Kalınlığı 1 mm'nin üzerinde olan kıkırdak kalınlığındaki değişimi belirlemek için kullanılan üç kaynak dedektör fiber uzaklıkları içinde en uygun mesafenin 2.4 mm olduğu gösterildi. Kullandığımız spektroskopi sisteminin in-vivo olarak kıkırdak kalınlığını belirleme potansiyeli bulunduğu gösterildi (Şekil 6). Kalınlığı bilinmeyen bir kıkırdak dokusu üzerinden alınan ölçümler ile hemoglobin absorpsiyon endeksi hesaplanarak; şekil 6'daki grafik ile kıkırdak kalınlığı saptanabilir.

Literatürde benzer yöntemi kullanarak kıkırdak kalınlığını belirlemeye çalışan tek bir yayın bulunmaktadır.<sup>[24]</sup> Bu çalışmada kullanılan optik prob tek bir kaynaktan ve etrafında eşit uzaklıkta bulunan altı dedektör fiberden oluşmaktadır. Dolayısı ile tek bir kaynak-dedektör fiber uzaklığında ölçümler alınmıştır.<sup>[24]</sup> Biz yaptığımız prob ile üç ayrı kaynak-dedektör fiber mesafesinde ölçümler aldık ve en uygun kaynak-dedektör fiber uzaklığını belirledik.

Her bir örnekte subkondral kemikteki kan miktarının göreceli olarak farklılık gösterdiği gözlemlendi. Bu durum çalışmanın zayıf noktasını

oluşturmaktadır. İn-vitro olarak elde edilen hemoglobin absorpsiyon endeksini in-vivo kırıkdağı kalınlığını ölçmeyi amaçlayan çalışmalarda kullanamayız. Bu nedenle in-vivo deneylerden elde edilecek hemoglobin absorpsiyon endekslerine gereksinim bulunmaktadır. Subkondral kemikte bulunan hemoglobin miktarındaki farklılıkların (subkondral skleroz, kalınlaşma, vb. durumlar canlı içinde geçerli) yöntemin duyarlılığı üzerindeki etkisi tam bilinmemektedir. Bu konuda yeni araştırmalar gerekmektedir. Bu çalışmanın devamında yapacağımız ex-vivo deneylerle (total diz protezinden elde edilecek yüzeylerde) veya artroskopide kullanılacak özellikte bir probla in-vivo deneyler yaparak yöntemin güvenilirliğini test etmeyi planlamaktayız.

Bu çalışma, kullandığımız yöntem ve probun kırıkdağı kalınlığını belirlemede faydalı olabileceğini ortaya koydu; endüstriyel bir ürünün geliştirilmesinin ön çalışması olarak da katkıda bulundu.

#### KAYNAKLAR

- Hasler EM, Herzog W, Wu JZ, Müller W, Wyss U. Articular cartilage biomechanics: theoretical models, material properties, and biosynthetic response. *Crit Rev Biomed Eng* 1999;27:415-88.
- Dilek T. Kırıkdağı yaralanması ve onarımında biyokimyasal belirteçler. *Acta Orthop Traumatol Turc* 2007;41 Suppl 2:6-12.
- Aydin AT, Ozenci M, Gür S. Chondropenia: early-stage degenerative disease. [Article in Turkish] *Acta Orthop Traumatol Turc* 2007;41 Suppl 2:19-24.
- Hayes WC, Keer LM, Herrmann G, Mockros LF. A mathematical analysis for indentation tests of articular cartilage. *J Biomech* 1972;5:541-51.
- Mak AF, Lai WM, Mow VC. Biphasic indentation of articular cartilage-I. Theoretical analysis. *J Biomech* 1987;20:703-14.
- Lyyra T, Jurvelin J, Pitkänen P, Väätäinen U, Kiviranta I. Indentation instrument for the measurement of cartilage stiffness under arthroscopic control. *Med Eng Phys* 1995;17:395-9.
- Yelin E, Callahan LF. The economic cost and social and psychological impact of musculoskeletal conditions. *National Arthritis Data Work Groups. Arthritis Rheum* 1995;38:1351-62.
- Arokoski JP, Jurvelin JS, Väätäinen U, Helminen HJ. Normal and pathological adaptations of articular cartilage to joint loading. *Scand J Med Sci Sports* 2000;10:186-98.
- Brandt KD. Enhanced extractability of articular cartilage proteoglycans in osteoarthrosis. *Biochem J* 1974;143:475-8.
- Mow VC, Kuei SC, Lai WM, Armstrong CG. Biphasic creep and stress relaxation of articular cartilage in compression? Theory and experiments. *J Biomech Eng* 1980;102:73-84.
- Berkenblit SI, Frank EH, Salant EP, Grodzinsky AJ. Nondestructive detection of cartilage degeneration using electromechanical surface spectroscopy. *J Biomech Eng* 1994;116:384-92.
- Lyyra T, Jurvelin J, Pitkänen P, Väätäinen U, Kiviranta I. Indentation instrument for the measurement of cartilage stiffness under arthroscopic control. *Med Eng Phys* 1995;17:395-9.
- Burstein D, Bashir A, Gray ML. MRI techniques in early stages of cartilage disease. *Invest Radiol* 2000;35:622-38.
- Nieminen MT, Rieppo J, Töyräs J, Hakumäki JM, Silvennoinen J, Hyttinen MM, et al. T2 relaxation reveals spatial collagen architecture in articular cartilage: a comparative quantitative MRI and polarized light microscopic study. *Magn Reson Med* 2001;46:487-93.
- Hayes WC, Keer LM, Herrmann G, Mockros LF. A mathematical analysis for indentation tests of articular cartilage. *J Biomech* 1972;5:541-51.
- Adams ME, Wallace CJ. Quantitative imaging of osteoarthritis. *Semin Arthritis Rheum* 1991;20(6 Suppl 2):26-39.
- Saïed A, Chérin E, Gaucher H, Laugier P, Gillet P, Floquet J, et al. Assessment of articular cartilage and subchondral bone: subtle and progressive changes in experimental osteoarthritis using 50 MHz echography in vitro. *J Bone Miner Res* 1997;12:1378-86.
- Youn I, Fu FH, Suh J-K. Determination of the mechanical properties of articular cartilage using a high-frequency ultrasonic indentation technique. *Trans Orthop Res Soc* 1999;24:162.
- Disler DG, Raymond E, May DA, Wayne JS, McCauley TR. Articular cartilage defects: in vitro evaluation of accuracy and interobserver reliability for detection and grading with US. *Radiology* 2000;215:846-51.
- Armstrong CG, Mow VC. Variations in the intrinsic mechanical properties of human articular cartilage with age, degeneration, and water content. *J Bone Joint Surg [Am]* 1982;64:88-94.
- Hoch DH, Grodzinsky AJ, Koob TJ, Albert ML, Eyre DR. Early changes in material properties of rabbit articular cartilage after meniscectomy. *J Orthop Res* 1983;1:4-12.
- Mow VC, Gibbs MC, Lai WM, Zhu WB, Athanasiou KA. Biphasic indentation of articular cartilage--II. A numerical algorithm and an experimental study. *J Biomech* 1989;22:853-61.
- Rasanen T, Jurvelin J, Helminen HJ. Indentation and shear tests of bovine knee articular cartilage. *Biomech Sem* 1990;5: 22-28.
- Oberg PA, Sundqvist T, Johansson A. Assessment of cartilage thickness utilising reflectance spectroscopy. *Med Biol Eng Comput* 2004;42:3-8.