



T.C.
BOLU ABANT İZZET BAYSAL ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ORTOPEDİ ve TRAVMATOLOJİ ANABİLİM DALI

DENEYSEL AŞIL TENDON HASARI OLUŞTURULMUŞ
TAVŞANLARDA SİYANOAKRİLATIN ETKİSİ

UZMANLIK TEZİ
DR. MEHMET MURAT BALA

BOLU, 2018



**T.C.
BOLU ABANT İZZET BAYSAL ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ORTOPEDİ ve TRAVMATOLOJİ ANABİLİM DALI**

**DENEYSEL AŞIL TENDON HASARI OLUŞTURULMUŞ
TAVŞANLARDA SİYANOAKRİLATIN ETKİSİ**

**UZMANLIK TEZİ
DR. MEHMET MURAT BALA**

Bu çalışma Abant İzzet Baysal Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından desteklenmiştir. (Proje numarası : 2017.08.17.1243)

**TEZ DANIŞMANI
DOÇ. DR. KUTAY ENGİN ÖZTURAN**

BOLU, 2018

T.C.
BOLU ABANT İZZET BAYSAL ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
Tez Onay Belgesi

Adayın Adı Soyadı : Araş. Gör. Dr. Mehmet Murat BALA
Anabilim Dalı/Bilim Dalı : Ortopedi ve Travmatoloji ABD
Tezin Başlığı : Deneysel aşıl tendon hasarı oluşturulmuş tavşanlarda
siyanoakrilatın etkisi
Tezin Danışmanı : Doç. Dr. Kutay Engin ÖZTURAN
Tezin Savunma Tarihi : 30.11.2018

Jüri Başkanı Doç. Dr. Kutay Engin ÖZTURAN

Doç. Dr.
Kutay Engin ÖZTURAN
A.B.Ü. Bolu Araş. ve Uyg. Hast
Ortopedi ve Travmatoloji A.B.D.
Dip. No: 9057

Üye Doç. Dr. Hüsamettin ÇAKICI

A.B.Ü. Sağlık Araştırma ve Uygul. Mer. Md.
Doç. Dr. Hüsamettin ÇAKICI
Ortopedi ve Travmatoloji AD.
Dip. Tes. No: 9743

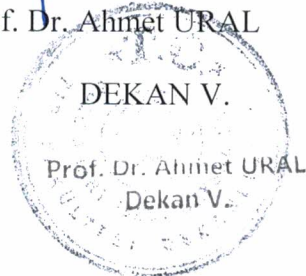
Üye Dr. Öğr.Üyesi Erdem Değirmenci

Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi
Doç. Dr. Erdem DEĞİRMENCI
Ortopedi ve Travmatoloji AD.
Dip. Tes. No: 149114

DEKANLIK ONAYI

Bu tez Uzmanlık Tezi standartlarına uygun bulunmuştur.

Prof. Dr. Ahmet URAL



ÖZET

DENEYSEL AŞIL TENDON HASARI OLUŞTURULMUŞ TAVŞANLARDA SİYANOAKRİLATIN ETKİSİ

Çalışmamızda tavşanlarda aşıl tendon yaralanma modeli oluşturarak tendon üzerinde daha önce çalışılmamış olan siyanoakrilat'ın tendon iyileşmesi üzerine etkisini hem biyomekanik hemde histopatolojik olarak araştırmayı amaçladık.

Çalışmamız Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi Deneysel Hayvanları Uygulama ve Araştırma Merkezi'nde 36 adet tavşan üzerinde yapılmıştır. Tendon hasarı şu şekilde yapıldı. Tavşanlar, çalışma ve kontrol grubu olarak iki gruba ayrıldı. Kontrol grubundaki tavşanlara sadece tendon tamiri yapıldı. Çalışma grubundaki tavşanlara ise uç uca basit sütür atılıp doku yapıştırıcısı 0,1 cc N-butil-2-siyanoakrilat (Histoacryl, B. Braun. Melsungen AG, Germany) damlatıldı. Her bir grupta bulunan 18 adet tavşan arasından randomize olarak seçilen 9 adet tavşan 4. haftada histopatolojik ve biyomekanik olarak değerlendirmeye alındı. 6. haftanın sonunda çalışma grubunda kalan 9 adet, kontrol grubunda kalan 9 adet tavşan değerlendirildi.

Histopatolojik olarak kıyaslandığında, çalışma ve kontrol gruplarındaki granülasyon dokusu oluşumları değerlendirildiğinde 4. haftada kontrol grubundaki hiçbir tavşanda, çalışma grubunun ise tamamında granülasyon doku oluşumu gözlenmiştir. 4. haftada iki grup arasındaki bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0.001$). 6. haftada kontrol grubundaki tavşanların 1 tanesinde, çalışma grubundaki tavşanların ise 7 tanesinde granülasyon doku oluşumu gözlenmiştir. 6. hafta için iki grup arasındaki bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0.010$). Yapılan çalışmada hem 4. hem de 6. haftada çalışma grubunda kontrol grubuna göre granülasyon doku oluşumu oranında artışa rastlanmıştır ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur.

Çalışma ve kontrol gruplarındaki YCDH (yabancı cisim dev hücresi) oluşumuna bakıldığında 4. haftada kontrol grubundaki hiçbir tavşanda, çalışma grubunun ise tamamında YCDH (yabancı cisim dev hücresi) oluşumu gözlenmiştir. İki grup arasındaki bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0.001$). 6.

haftada kontrol grubundaki tavşanların hiçbirinde, çalışma grubundaki tavşanların ise 7'sinde YCDH (yabancı cisim dev hücresi) oluşumu gözlenmiştir. 6. hafta için iki grup arasındaki bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0.001$). Yapılan çalışmada hem 4. hem de 6. haftada çalışma grubunda kontrol grubuna göre YCDH (yabancı cisim dev hücresi) oluşumu oranında artışa rastlanmış ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur.

Çalışma ve kontrol gruplarındaki inflamasyon derecelerine bakıldığında ise 4. haftada kontrol ve çalışma gruplarındaki tavşanların 6'sında inflamatuvar hücre oluşumu gözlenmiştir. İki grup arasındaki istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p=1.000$). 6. haftada kontrol grubundaki tavşanların 4'ünde, çalışma grubundaki tavşanların ise 7'sinde inflamatuvar hücre oluşumu gözlenmiş ancak iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p=0.282$). Yapılan çalışmada hem 4. hem de 6. haftada inflamatuvar hücre varlığı açısından çalışma ve kontrol grupları arasında anlamlı fark bulunmamıştır.

Çalışma ve kontrol gruplarındaki neovaskülarizasyon derecelerine bakacak olursak 4. haftada hem kontrol hem de çalışma grubu tavşanlarının 6'sında 3. derecede neovaskülarizasyon gözlenmiştir. Kontrol grubundaki tavşanların 2'sinde 2. derecede neovaskülarizasyon gözlenmiş, çalışma grubundaki tavşanların 1'inde 1. derecede, 1'inde de 2. derecede neovaskülarizasyon gözlenmiştir. 4. haftada iki grup arasında neovaskülarizasyon dereceleri açısından fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p=1.000$).). 6. haftada kontrol grubu tavşanlarının 5'inin, çalışma grubu tavşanlarının ise tamamının tamir hattındaki iyileşme bölgesinde belirgin şekilde fibroblastik aktivite gözlenmiştir. 6. haftada da iki grup arasında fibroblastik aktivite dereceleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ($p=0.200$). Yapılan çalışmada hem 4. hafta hem de 6. haftada fibroblastik aktivite dereceleri açısından çalışma ve kontrol grupları arasında anlamlı bir farka rastlanmamıştır.

Çalışma ve kontrol gruplarındaki kollajen lif dizilimlerinde ise 4. haftada hem kontrol grubundaki hem de çalışma grubundaki tavşanlar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p=1.000$). 6. hafta için iki grup arasındaki kollojen lif dizilimi açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ($p=1.000$). Yapılan

çalışmada hem 4. hem de 6. haftada çalışma ve kontrol gruplarında kollojen lif dizilimi açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır.

Çalışma ve kontrol gruplarının fibroblastik aktivite oranları değerlendirildiğinde 4. haftada kontrol grubu tavşanlarının 7'sinin, çalışma grubu tavşanlarının ise tamamının tamir hattındaki iyileşme bölgesinde belirgin şekilde fibroblastik aktivite olduğu gözlenmiştir. 4. haftada iki grup arasında fibroblastik aktivite dereceleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ($p=1.000$). 6. haftada kontrol grubu tavşanlarının 5'inin, çalışma grubu tavşanlarının ise tamamının tamir hattındaki iyileşme bölgesinde belirgin şekilde fibroblastik aktivite gözlenmiştir. 6. haftada da iki grup arasında fibroblastik aktivite dereceleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ($p=0.200$). Yapılan çalışmada hem 4. hafta hem de 6. haftada fibroblastik aktivite dereceleri açısından çalışma ve kontrol grupları arasında anlamlı bir farka rastlanmamıştır.

Biyomekanik değerlendirmede, 4. haftada çalışma grubunun maksimum kopma kuvveti kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (239.0 ± 36.5 vs. 193.5 ± 56.9 , $p<0.05$). 4. hafta ölçümlerinde elastisite ve stiffness ölçümleri için çalışma ve kontrol gruplarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır. 6. hafta verileri incelendiğinde ise 4. haftada olduğu gibi çalışma grubunun maksimum kopma kuvveti kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (177.6 ± 49.6 vs. 223.6 ± 42.0 , $p<0.05$). Ayrıca 6. haftada çalışma grubunun stiffness ölçümlerinin de kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olduğu sonucuna ulaşılmıştır (14.6 ± 5.3 vs. 20.6 ± 7.0 , $p<0.05$), ancak elastisite ölçümleri için çalışma ve kontrol gruplarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır.

Sonuç olarak; yaptığımız çalışmada siyanoakrilat erken dönemde hem histopatolojik hemde biyomekanik olarak tendonun mukavemetini arttırdığı için klinikte tendon yaralanmalarının cerrahi tamirinde kullanılabileceğini ve siyanoakrilat kullanılan tendon iyileşmelerinde erken dönemde rehabilitasyona daha güvenli bir şekilde başlanabileceğini düşünmekteyiz.

Anahtar kelimeler: Siyanoakrilat, aşil tendon rüptürü

ABSTRACT

EFFECTS OF CYANOACRYLATE IN RABBITS WITH EXPERIMENTAL ACHILLES TENDON INJURY

In our study, we aimed to effects of cyanoacrylate not studied previously on tendon healing in both biomechanical and histopathological manner by inducing a rabbit model of Achilles tendon injury.

This study was conducted on 36 rabbits at Experimental Animal Application and Research Center of Bolu Abant İzzet Aysal University. Tendon injury was induced on all animals. The animals were assigned into 2 groups as study and control groups. Tendon repair alone was performed in rabbits in the control group while tendon injury was repaired by end-to-end simple suture and 0.1 cc tissue glue N-butyl-2-cyanoacrylate (Histoacryl, B. Braun, Melsungen AG, Germany was dropped in the study group. In each group, 9 of 18 rabbits were randomly selected on week 4 and histopathological and biomechanical assessments were performed. At the end of week 6, remaining rabbits (9 in the study group and 9 in the control group) were assessed.

In the histopathological assessment, no granulation tissue formation was detected in any of animals in the control group while granulation tissue formation was found in all animals in the study group on week 4, indicating significant difference ($p<0.001$). On week 6, granulation tissue formation was observed in one animal in the control group and in seven animal in the study group, indicating significant ($p=0.010$). In this study granulation tissue formation rate was significantly higher in the study group when compared to controls on both weeks 4 and 6.

On week 4, no foreign body giant cell (FBGC) formation was detected in any of the animals in the control group while FBGC formation was detected in all animals in the study group, indicating significant difference ($p<0.001$). On week 6, FBGC formation was observed in seven animals in the study group but in none of the animals in the control group, indicating significant difference ($p=0.001$). In this

study, it was found that FBGC formation rate was significantly higher in the study group when compared to controls on both weeks 4 and 6.

When inflammation level was considered, inflammatory cells were observed in 6 animals in both study and control groups on week 4. No significant difference was detected between groups ($p=1.00$). On week 6, inflammatory cells were detected in 4 control animals while in 7 animals in the study group, indicating no significant difference between groups ($p=0.282$). In this study, no significant difference was detected between groups regarding presence of inflammatory cells on weeks 4 and 6.

When neovascularization was assessed, grade 3 neovascularization was observed in 6 animals in each group on week 4. There was grade 2 neovascularization in 2 animals in the control group while there was grade 1 neovascularization in one and grade 2 neovascularization in two animals in the study group. No significant difference was observed between groups regarding neovascularization on week 4 ($p=1.00$).

On both weeks 4, no significant difference was detected in collagen fibril alignment between study and control groups ($p=1.00$). In addition, no significant difference was found on week 6 ($p=1.00$). In this study, no significant difference was detected between groups regarding collagen fibril alignment on weeks 4 and 6.

When fibroblastic activity rate was assessed, it was found that there was marked fibroblastic activity at repair site in 7 animals in the control group and in all animals in the study group on week 4, indicating no significant difference ($p=1.00$). There was marked fibroblastic activity at repair site in 5 animals in the control group and in all animals in the study group on week 4, indicating no significant difference ($p=0.20$). In this study, no significant difference was detected between groups regarding fibroblastic activity on weeks 4 and 6.

In biomechanical assessment, it was found that maximum rupture strength was significantly higher in the study group when compared to controls on week 4 (239.0 ± 36.5 vs. 193.5 ± 56.9 ; $p<0.05$). Between groups, no significant difference was detected in elasticity and stiffness on week 4. As similar to week 4, maximum

rupture strength was found to be significantly higher in the study group than controls on week 6 (177.6 ± 49.6 vs. 223.6 ± 42.0 ; $p<0.05$). In addition, stiffness was found to be significantly higher in the study group (14.6 ± 5.3 vs. 20.6 ± 7.0 ; $p<0.05$) but no significant difference was detected in elasticity between groups.

In conclusion, we think that cyanoacrylate can be used in the surgical repair of tendon injuries in clinical practice as it enhances tendon durability at early phase in both histopathological and biomechanical manner and that early rehabilitation can be started more safely in tendon healing where cyanoacrylate was used.

Keywords: Cyanoacrylate, Achilles tendon rupture



TEŞEKKÜR

Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakóltesi Ortopedi Kliniği' ndeki uzmanlık eğitimim boyunca bana ve arkadaşlarıma önemli katkıları olan ve tüm çalışmalarımızı gönülden destekleyen, tezimin her aşamasında hiçbir yardımı esirgemeyen anabilimdalı başkanımız ve tez danışmanım olan değerli hocam Doç. Dr. Kutay Engin ÖZTURAN'a,

Asistanlık eğitimim süresince her zaman teorik ve pratik, bilgi ve deneyimlerini bizimle paylaşan, bana ve arkadaşlarıma büyük emeği geçen, tez çalışmamda da katkılarını esirgemeyen değerli hocalarım Doç. Dr. Hüsamettin ÇAKICI ve Doç. Dr. Cengiz IŞIK'a,

Birlikte çalıştığım değerli asistan arkadaşlarıma, ortopedi ve travmatoloji kliniğinin özveri ile çalışan tüm hemşireleri ve çalışanlarına,

Uzmanlık eğitimim boyunca her zaman bana destek olan, sabır ve anlayışla yanımda olan sevgili eşim, annem, babam ve kardeşimlerime sonsuz saygı ve teşekkürlerimi sunarım...

Dr. Mehmet Murat BALA

İÇİNDEKİLER

ÖZET	III
ABSTRACT	VI
TEŞEKKÜR	IX
İÇİNDEKİLER	X
SİMGELER VE KISALTMALAR	XIII
TABLolar DİZİNİ	XIV
ŞEKİLLER DİZİNİ	XVI
RESİMLER DİZİNİ	XVII
1. GİRİŞ ve AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Tendonun Embriyolojisi	3
2.2. Tendonun Histolojisi	3
2.3. Tendon Matriks Proteinleri	4
2.4. Aşil Tendon Anatomisi	7
2.5. Aşil Tendon Biyomekaniği	14
2.6. Aşil Tendon Ruptürünün Tarihçesi	17
2.7. Aşil Tendon Ruptüründe İyileşme	17
2.7.1. İyileşme dönemi	17
2.7.2. Tendon iyileşmesine etki eden faktörler	20
2.8. Aşil Tendon Yaralanması	21
2.8.1. Aşil tendon rupture risk faktörleri	22
2.8.2. Aşil tendon ruptüründe klinik muayene	22
2.8.3. Aşil tendon rupture tanısında görüntüleme yöntemleri	22
2.8.4. Aşil tendon rürptüründe ayırıcı tanı	23
2.8.5. Akut aşil tendon ruptüründe tedavi	23
2.8.5.1. Açık cerrahi tedavi	23
2.8.5.2. Perkütan tamir	24

2.8.5.3. Konservatif tedavi	27
2.9.Doku Yapıştırıcıları	27
2.9.1. Siyanoakrilatlar	28
2.9.1.1. Siyanoakrilatların bakteriyostatik özellikleri	28
2.9.1.2. Siyanoakrilatların kontrendikasyonları	29
2.9.1.3. Siyanoakrilatların uygulanım şekli	29
2.9.1.4. Siyanoakrilatların cerrahide kullanımı	29
3. GEREÇ ve YÖNTEM	32
3.1. Çalışma Planı	32
3.2. Standart Hazırlık	34
3.3. Yöntem	34
3.3.1 Anestezi Yöntemi	34
3.3.2. Cerrahi Yöntem	34
3.4.Yöntemin Değerlendirilmesi	41
3.5.Biyomekanik İnceleme	41
3.6.Histopatolojik Değerlendirme	46
3.7.İstatiksel Analiz	46
4. BULGULAR	48
4.1. Histopatolojik Bulgular	48
4.1.1. Makroskopik Bulgular	48
4.1.2. Mikroskopik Bulgular	50
4.1.3. Histopatolojik Bulguların İstatiksel Değerlendirme Sonuçları	54
4.1.3.1. Granülasyon Doku Oluşumu Değerlendirmesi	55
4.1.3.2. Yabancı Cisim Dev Hücreleri (YCDH) Değerlendirmesi	56
4.1.3.3. İnflamasyon Derecesi Değerlendirmesi	58
4.1.3.4. Neovaskülarizasyon Değerlendirmesi	59
4.1.3.5. Fibroblastik Aktivite (Fibroplazi) Değerlendirmesi	61

4.1.3.6. Kollajen Lif Diziliminin Değerlendirilmesi	62
4.2. Biyomekanik Bulgular ve İstatistiksel Değerlendirme Sonuçları	63
5. TARTIŞMA	69
6. SONUÇ	74
7. ÖZET	77
8. KAYNAKLAR	78



SİMGELER VE KISALTMALAR

YCDH: Yabancı Cisim Dev Hücresi

HA: Histoakril

n.: Nervus

m.: Musculus

g: Gram

cm: Santimetre

mm: Milimetre

a.: Arter

v.: Ven

aa: Amino Asit

α : Alfa

TABLolar DİZİNİ

Tablo 4.1.3.1.1. 4. hafta kontrol ve çalışma grubu tavşanlardaki granülasyon doku oluşumu.

Tablo 4.1.3.1.2. 6. hafta kontrol ve çalışma grubu tavşanlardaki granülasyon doku oluşumu.

Tablo 4.1.3.1.3. Kontrol ve çalışma gruplarının granülasyon doku oluşumu açısından karşılaştırılması.

Tablo 4.1.3.2.1 4. hafta kontrol ve çalışma grubu tavşanlardaki YCDH oluşumu.

Tablo 4.1.3.2.2. 6. hafta kontrol ve çalışma grubu tavşanlardaki YCDH oluşumu.

Tablo 4.1.3.2.3. Kontrol ve çalışma gruplarının YCDH oluşumu açısından karşılaştırılması.

Tablo 4.1.3.3.1. 4. hafta kontrol ve çalışma grubu tavşanlardaki inflamasyon dereceleri.

Tablo 4.1.3.3.2. 6. hafta kontrol ve çalışma grubu tavşanlardaki inflamasyon dereceleri.

Tablo 4.1.3.3.3. Kontrol ve çalışma gruplarının inflamasyon açısından karşılaştırılması.

Tablo 4.1.3.4.1. 4. hafta kontrol ve çalışma grubu tavşanlardaki neovaskülarizasyon dereceleri .

Tablo 4.1.3.4.2. 6. hafta kontrol ve çalışma grubu tavşanlardaki neovaskülarizasyon dereceleri.

Tablo 4.1.3.4.3. Kontrol ve çalışma gruplarının neovaskülarizasyon dereceleri açısından karşılaştırılması

Tablo 4.1.3.5.1. 4. hafta kontrol ve çalışma grubu tavşanların fibroblastik aktiviteleri.

Tablo 4.1.3.5.2. 6. hafta kontrol ve çalışma grubu tavşanların fibroblastik aktiviteleri.

Tablo 4.1.3.5.3 Kontrol ve çalışma gruplarının fibroblastik aktiviteleri açısından karşılaştırılması.

Tablo 4.1.3.6.1. 4. hafta kontrol ve çalışma grubu tavşanlardaki kollajen lif dizilimi.

Tablo 4.1.3.6.2. 6. hafta kontrol ve çalışma grubu tavşanlardaki kollajen lif dizilimi.

Tablo 4.1.3.6.3. Kontrol ve çalışma gruplarının kollajen lif dizilimi açısından karşılaştırılması.

Tablo 4.2.1. Biyomekanik değişkenlerin kontrol ve çalışma grupları için 4. hafta ve 6. hafta karşılaştırmaları.



ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 2.1.1. Ekstremitte tomurcuklarının embriyolojik gelişimi

Şekil 2.2.1. Tendonun histolojik yapısı

Şekil 2.4.1. Cruris posterior anatomik yapısı

Şekil 2.4.2. Aşil tendonun vaskülarizasyonun anjiografisi ve şematik görünümü

Şekil 2.4.3. Aşil tendonunun vaskülarizasyonunun renkli anjiogramı. **A.** Lateral ve medial arteriyel sistem arasındaki anastomozun renkli anjiogramı. **B.** Aşil tendonun paratenon kaldırılarak çekilen renkli anjiogramı. Orta kısmın hipovaskülaritesi gösterilmiştir. PTA: Posterior tibial arter, PA: Peroneal arter, RPA: Rekürren peroneal arter, P: Orta hipovasküler kısım, M: Medial ve L: Lateral. (40)

Şekil 2.5.1. Kuvvet uzama eğrisi

Şekil 2.5.2. Stress strain eğrisi

Şekil 2.7.1.1. Tendon iyileşmesinin evreleri ile tensil kuvveti diyagramı

Şekil 2.7.1.2. Tendon iyileşmesinde kollajen fibrillerin organizasyonu

Şekil 2.8.5.1.1. Krackow cerrahi tekniği ile yapılan aşil tendon onarımı

Şekil 2.8.5.2.1. Ma ve Griffith tarafından bildirilen perkütan cerrahi onarım tekniği.

Şekil 4.2.1. Kontrol ve çalışma gruplarına ait 4. hafta ve 6. hafta maksimum kopma kuvveti verileri.

Şekil 4.2.2. Kontrol ve çalışma gruplarına ait 4. hafta ve 6. hafta elastisite (young modülü) verileri.

Şekil 4.2.3. Kontrol ve çalışma gruplarına ait 4. hafta ve 6. hafta stifness (rijidite) verileri.

Şekil.4.2.4. Gruplara göre biyomekanik parametrelerin kutu-çizgi grafikleri ile özetlenmesi: A) Maksimum kopma kuvveti; B) Elastisite; C) Stifness. (*: Bağımsız gruplar t-testine göre 0.05 düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı bulunan farklar)

RESİMLER DİZİNİ

Resim 2.3.1. Normal tendon histolojik görüntüsü.

Resim 2.4.1. Aşil tendonu posteriordan görünümü tendon yapısındaki rotasyon gözükmemekte.

Resim 2.7.2.1. 15 hafta süresince hareketsiz bırakılan aşil tendonu mikroskopik görüntüsü (kollajen yapıda kayıp ve kesinti, ödem, inflamasyon olmadan tendon liflerinde parçalanma görülmektedir.).

Resim 3.1.1. Histoacryl, B. Braun. Melsungen AG, Germany

Resim 3.3.2.1. Aşil tendonunda deneysel parsiyel tenotomi işleminin uygulanması.

Resim 3.3.2.2. Parsiyel tenotomi sonrası aşil tendonunun distal ve proksimal uçlarının 3/0 prolene ile primer tamiri.

Resim 3.3.2.3. Primer sutureasyon sonrası kesi bölgesine Histoacryl damlatılması.

Resim 3.3.2.4. Kesi bölgesine Histoacryl damlatılması esnasında ve sonrasında çevresel yapışıklığın önlenmesi için tendonun askıya alınması.

Resim 3.3.2.5. Kesi bölgesinde Histoacryl'in donma safhasının yakın planda çekimi.

Resim 3.3.2.6. Tamir sonrası cilt sutureasyonu ve batikonla temizlenmesi.

Resim 3.3.2.7. Biyomekanik çalışma için ayak kısmı ile eksize edilen aşil tendonu.

Resim 3.5.1. Biyomekanik deneyimiz için aşil tendonu germe testinde kullandığımız cihaz.

Resim 3.5.2. Tendonun germe cihazında metal klempler arasına yerleştirilmesi.

Resim 3.5.3. Aşil tendonunun germe testi esnasında tamir edilen yerden kopması.

Resim 3.5.4. Biyomekanik deney için germe testinde kullanılan cihazın bilgisayar programı arayüzü.

Resim 4.1.1.1. 4 haftalık tedavi sonrası çalışma grubundaki aşil tendonundaki iyileşmenin makroskopik görüntüsü.

Resim 4.1.1.2. 6 haftalık tedavi sonrası çalışma grubundaki aşı tendonundaki iyileşmenin makroskopik görüntüsü.

Resim 4.1.1.3. 6 haftalık tedavi sonrası kontrol grubundaki aşı tendonundaki iyileşmenin makroskopik görüntüsü.

Resim 4.1.2.1. 4. hafta kontrol grubuna ait görüntü (Sütür materyali (→) etrafında inflamasyon alanları az da olsa gözlenmekte. Hematoksilen-Eozin, 4x).

Resim 4.1.2.2. 4. hafta kontrol grubuna ait görüntü. (Sütür materyali (→), fibroblast artışı ve neovaskülarizasyon (*) görülmekte. Hematoksilen-Eozin, 10x.)

Resim 4.1.2.3. 4 hafta çalışma grubuna ait görüntü. (Siyanoakrilat (→) ve neovaskülarizasyon (*) görülmekte. Hematoksilen-Eozin, 4x .)

Resim 4.1.2.4. 4 hafta çalışma grubuna ait VEGF ile işaretlenmiş damar yapıları (→) görülmekte. (Boyanma şiddetinde hafif artış dikkat çekmektedir. 20x .)

Resim 4.1.2.5. Siyanoakrilat verilen grupta yabancı cisim dev hücreleri (→) görülmektedir. (Hematoksilen-Eozin, 20x .)

Resim 4.1.2.6. 6. hafta çalışma grubuna ait görüntü. (Siyanoakrilat (→) miktarının azaldığı görülmekte. Hematoksilen-Eozin, 4x .)

Resim 4.1.2.7. 6. hafta çalışma grubuna ait VEGF ile işaretlenmiş damar yapılarının (→) diğer gruplara göre arttığı görülmekte. (20x .)

1. GİRİŞ ve AMAÇ

Aşil tendonu; vücuttaki tendonlar arasında en güçlü ve en büyük olanı olup, aynı zamanda en sık travmaya uğrayan ve tamir sonrası tekrar kopan yüzeysel tendonudur. Aşil tendon rüptürü özellikle sportif aktivite sırasında ve erkeklerde sık görülmektedir (1).

Aşil tendon rüptürlerinde tercih edilen tedavi modeli, cerrahi onarım ve sonrasında erken harekettir (2). Cerrahi onarımda güçlü dikiş konfigürasyonu ve uygun dikiş materyaliyle tendon fizyolojisini bozmadan kopmuş uçların uç uca gelmesi istenmektedir. Böylece fizyolojik bir sağaltım ve immobilizasyon süresinde azalma sağlanmış olmaktadır. Tendona erken hareket kazandırılması ile rüptüre dokunun iyileşme hızının ve kalitesinin arttığı, çevre dokulara olan yapışıklığında böylece önüne geçilebileceği anlaşılmıştır. Fizyolojik bir sağaltım ile kas atrofisinde azalma, plantarfleksiyon gücünde artma, tendonda tekrar kopma insidansında azalma ve böylece hastanın tatminkar olarak sosyal ve iş yaşantısına kavuşabilmesi mümkün olabilmektedir. Akut aşil tendon rüptürlerinin tedavi yöntemi seçiminde fikir birliği olmadığından dolayı değişik tedavi modaliteleri görmekteyiz. Bunlardan her birinin kendine göre avantaj ve dezavantajı bulunmaktadır. Hepsinde ortak amaç, hastanın sekelsiz şifa bulmasıdır.

Aşil tendonunun 450-500 kg'lık bir yüke kopmadan dayanabildiği tespit edilmiştir (2). Aşil tendon yaralanma mekanizması incelendiğinde, aşil tendon rüptürlerinin genellikle ani yüklenmeye sebep olan fiziksel aktiviteler nedeniyle oluştuğu gözlenmektedir. Fukashiro (3) in vivo yaptığı çalışmada aşil tendonunun 2233 newtonluk tepe noktasını ölçerek maksimum yükü tespit etmiştir.

N-butil-2-siyanoakrilat doku uyumu iyi, bakteriyostatik, hemostatik, güçlü yapıştırma etkisi olan, biyoçözünür, yarılanma ömrü uzun olan biyolojik doku yapıştırıcısıdır. Bizde bu özelliklerinden dolayı çalışmamızda tercih ettik. Bu çalışmamızda tavşan aşil tendonunda parsiyel kesi oluşturulmuş, prolen ve histoakril ile tamir yapılmıştır. 4 ve 6 hafta sonunda sonlandırılan çalışmada biyomekanik, makroskopik ve histolojik yöntemlerle onarım değerlendirilmiştir.

Alternatif bir tedavi modeli geliştirilirken işlemin hızlı ve uygulanabilir olması, basit ve kolay öğrenilebilir olması, kullanılan malzemenin tendon iyileşmesini olumsuz etkilememesi, kolay ulaşılabilir olması, ekipman ihtiyacının minimum olması, ucuz olması, ek komplikasyonlara yol açmaması, olumsuz pozisyon ve koşullarda dahi uygulanabilir olması arzu edildiğinden çalışmamızı bu prensipler üzerinde gerçekleştirdik.

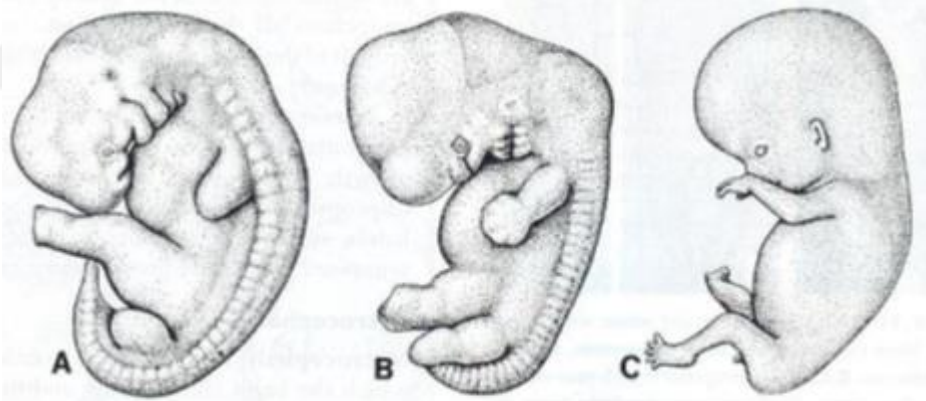


2. GENEL BİLGİLER

2.1.Tendonun Embriyolojisi

İskelet sistemi paraksiyelmezoderm, mezoderminlateral plağı ve nöralkrestten gelişir. Oksipital bölgeden kaudale doğru doku bloğu oluşturan somitlerparaksiyal mezodermden gelişmektedir. Somitler dorsolateralde dermomyotom ve ventromedialdesklerotom olmak üzere iki ayrı yapıya farklırlar. Sklerotom hücreleri dördüncü haftanın sonunda polimorf bir şekil alarak mezenşim hücrelerine dönüşürler. Mezenşimal hücreler daha sonra fibroblast, kondroblast veya osteoblast hücrelerine dönüşebilirler (4).

Ekstremitte tomurcukları ventrolateral vücut duvarının çıkıntıları şeklinde dördüncü haftanın sonuna doğru oluşur (5) (Şekil 2.1.1).



5. Hafta

6. Hafta

8. Hafta

Şekil 2.1.1. Ekstremitte tomurcuklarının embriyolojik gelişimi (6).

2.2.Tendonun Histolojisi

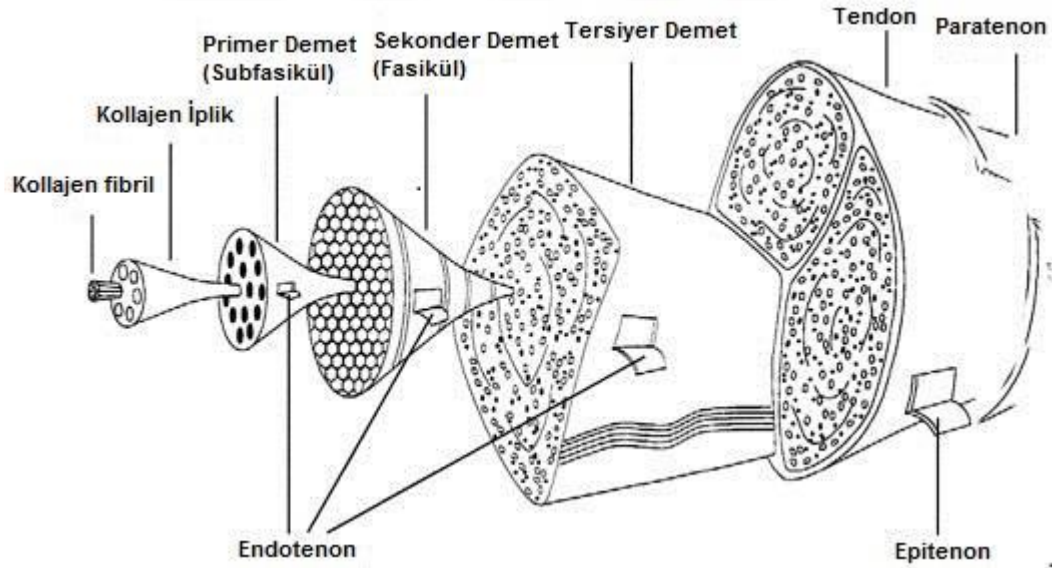
Esnek fakat az uzayabilen tendonlarda mukopolisakaritlerden zengin amorf madde ve fibrositler az miktarda bulunurken, tendonun çoğunluğunu kalın ve yuvarlağımsı kollajen iplikler oluşturmaktadır (7,8).

Kollajen iplikler birleşerek yuvarlağımsı veya köşeli olan primer demetleri meydana getirir. Primer demetler gözle görülebildiklerinden tendo lifleri olarak da adlandırılırlar. Bu kollajen iplikler ve ara madde tamirci hücre olarak görev yapan ve fibrositlerin aktif şekli olan fibroblastlar tarafından üretilirler (7).

Tendonun %55'i sudan meydana gelirken % 45'lik kısmın %75-80'ini kollajen molekülleri, %0,2-5'ini proteoglikanlar, %1-2'sini elastin oluşturmaktadır. Kuru ağırlığın kalan kısmı ise fibronektin gibi diğer proteinlerden meydana gelir (9).

Kendi aralarındaki çapraz bağlar oluşturan kollajen proteini tendon da, gerilmeye karşı direnç oluşturmaktadır. Tendon yapısında ise en çok tip 1 ve tip 3 kollajen proteinleri bulunmaktadır (10).

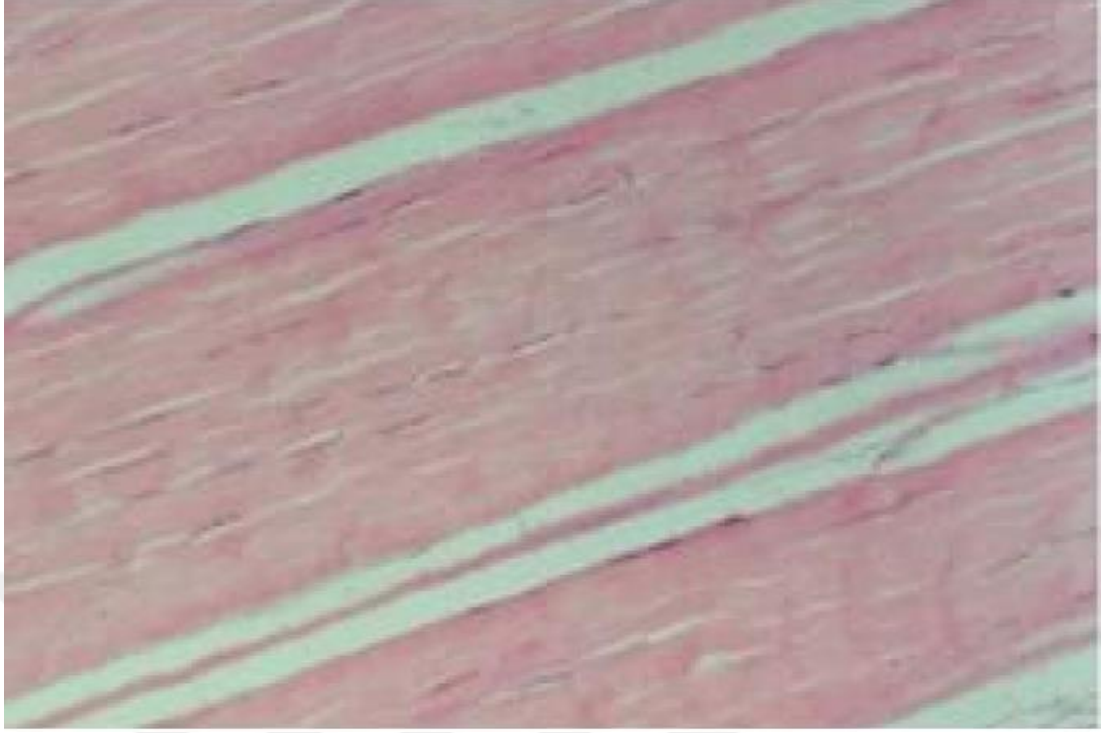
Kollajen lifleri endotenon ile sarılı iken meydana getirdikleri demetler epitenon ile sarılmaktadır. Demetler bir araya gelerek paratenon ile sarılırlarki tendon kılıfı olarak da adlandırılır (11) (Şekil 2.2.1).



Şekil 2.2.1. Tendonun histolojik yapısı (12).

2.3.Tendon Matriks Proteinleri

Tendonu vücudun diğer konnektif dokuları ile karşılaştırdığımızda daha fazla ekstrasellüler matriksten, rölatif olarak daha az hücreden meydana geldiğini görmekteyiz (13,14) (Resim 2.3.1)



Resim 2.3.1:Normal tendon histolojik görüntüsü (15).

Elastin: Kollajen dirençli ve sert olmasına rağmen elastinin bunun tersine lastik benzeri özelliklere sahip olduğunu görmekteyiz. Ligamentum flavumda, akciğerlerde, nuchae gibi elastik ligamanlarda, geniş damarların duvarlarında bulunan bir bağ dokusu proteindir. Ekstremitte tendonlarında elastin oranı daha az bulunmaktadır. Elastin germe kuvvetinin etkisi ile normal uzunluğuna göre birkaç kat uzayıp kuvvetin ortadan kalması ile eski şekline dönebilecek yeteneğe sahiptir. Elastin tendon kuru ağırlığının %2 kadarını oluşturmaktadır (16).

Kollajen: Kollajen bağ dokusunun ana bileşeni olup vücut kuru ağırlığının %30'unu, tendon kuru ağırlığının %70'ini oluşturmaktadır. Bu açıdan insan vücudunda en fazla bulunan protein kollajendir ve en yüksek oranda da tendon yapısında yer alır (17,18). İnsan vücudunda 27 tip kollajen olup, 30 kadar da farklı polipeptid zincirinden meydana gelmiştir (19).

Kollajenler içerisinde en önemli ve en fazla sayıda olan tipleri ise tip 1,2,3,4 kollajenler oluşturduğundan, en çok çalışmayı oluşturanlarda bu kollajen türleridir. En son yapılan çalışmalarda bulunan tip XX-XXVII kollajenlerin özellikleri ve fonksiyonları tam olarak çözülememiştir (19,20).

Tip 1 kollajen tendon kuru ağırlığının %65-80'ini oluşturmaktadır (16). Diş, tendon, kemik, deri gibi bağ dokusunun çoğunun yapısında yer alır. İntervertebral disk, kırıkdağ, vitröz humorun yapısında ise daha çok tip 2 kollajen bulunmaktadır. Tip 1'in immatür formu olan tip 3 kollajen daha çok iyileşmekte olan dokuların yapısında bulunmaktadır. Tip 4 kollajen lif ve fibril oluşturmayıp daha çok bazal membranda bulunur (13,18,20). Tendonun yapısındaki kollajenlerin %90'ını tip 1, %10'u ise tip 3 kollajen oluşturmaktadır. (21,22).

Bütün kollajen moleküllerinin yapısında üçlü sarmal yapı bulunmaktadır. Tendon yapısında bulunan tip 1 kollajen üç polipeptid zincirinden meydana gelir, her birinde 1000 aminoasit(aa) bulunmaktadır. Üç polipeptid zincirin ikisini alfa1(α 1), birini alfa 2(α 2) oluşturmaktadır (17,18). Bu zincir yapısındaki aminoasit diziliminde her üç aminoasitten birinde glisin bulunmaktadır. Zincirdeki sıralama glisin-x-y şeklinde tekrarlar. Y genellikle hidroksilizin veya hidroksiprolin olup x prolindir (18,20,23).

Fibroblastlar tarafından önce kollajenin öncü molekülü olan prokollajen üretilmektedir. Prokollajen ekstrasellüler alanda peptidaz enzimleri tarafından tropokollajene çevrilir. Üçlü tropokollajen sarmalının dayanıklılığını sağlayan hidrojen bağlarıdır. Bu hidrojen bağları polipeptid zincirleri arasında hidroksiprolin tarafından oluşturulur. Tropokollajenler kendi aralarında kümelenerek kollajen fibrillerini meydana getirirler. Tropokollajenlerin arasında oluşan çapraz bağlar fibriller yapıya dayanıklılık sağlar ve bağ dokusunun gerilme kuvvetini oluştururlar. Tendondaki gerilme kuvvetindeki artış kollajenin yapısındaki çapraz bağların miktarı ve kalitesi ile doğru orantılıdır (18,20).

Zemin maddesi: Yapısal proteinler, proteoglikanlar, plazma proteinleri, glikozaminoglikanlar birleşerek kompleks bir yapı olan zemin maddesini oluşturmaktadırlar. Lifler ve hücreler arasını dolduran zemin maddesi tendonlarda ortalama %12 gibi çok az bir oranda bulunur. Kollajen molekülünün fonksiyonuna ve tendonun yapısına önemli bir katkı sağlayan zemin maddesi, matriksin önemli bir yapı taşıdır. Dokuda oluşan stres ve zorlanmayı visköz bir jel gibi sürtünmeyi azaltarak yapar (13,17,20,23). Glikozaminoglikanlar negatif yüklü olması sebebiyle, proteoglikanlar ve kollajen lifleri ile etkileşime girerler. Bu etkileşim liflerin dizilimini, uygulanan gerimden sonra oluşan lifin uzunluğunun restorasyonunu,

liflerin arasındaki uzaklığı değiştirip oluşan çapraz bağların oranını belirler. Glikozaminoglikanlar liflerin çapında değiştirmektedirler (24). Glikozaminoglikanlardan dermatan sülfat tensil yük altında olan tendon bölgesinde bulunurken, kondroitin sülfat daha çok sıkıştırılan tendon alanında bulunmaktadır.

Proteoglikanlar, tendonun hareketi esnasında oluşan makaslama kuvvetini azaltmaktadırlar. Bunu yaparken kollajen liflerin çapını düzenleyip tek tek lifleri ayırmaktadırlar. Dekorin, fibromodülin, biglikan, lumikan önemli proteoglikanlardır. Hücre matrisi adezyonunda fibronektin önemli rol oynar.

Elastik lifler kollajen dizilim paterninde görev alırlar. Aynı zamanda tendonun şok absorbe etmesinde de önemli rol oynarlar. Dejeneratif tendonlarda biyomekanik etki sonucu proteoglikan depolanmasında ve tip 3 kollajen oranında artış görülmektedir. Buna ek olarak hidrolitik enzim aktivitesi artarken oksidatif enzim aktivitesi azalmaktadır (25).

2.4. Aşil Tendon Anatomisi

Aşil tendonu vücudun en sağlam, en kalın tendonu olup aynı zamanda en çok hasarlanan tendondur. En fazla yaralanma spor alanında ve özellikle futbol ile atletizmde görülmektedir. Aşil tendonu, proksimalde gastrocnemius kasından yassı ve geniş bir şekilde başlar. Os calcaneusda sonlanma yerinin 12-15 cm proksimalinde soleus kası ile gastrocnemius kasının her iki başı kaynaşmakta ve aşil tendonu bu seviyeden sonra soleus kasından lifler almaktadır. Aşil tendonu kalkaneusa yapışma yerinin 5-6 cm proksimalinde tek bir tendon haline gelmektedir (26,27).

Aşil tendonunun uzunluğu 11-26 cm olup, kişinin boyuna göre de uzunluğu değişmektedir. Aşil tendonunun kalınlığı ve şekli ise değişkenlik göstermektedir. Os calcaneusa yapışma yerinden 4 cm proksimaline kadar yassı şekilde olup, sonra yuvarlak şekil almaktadır (26,28).

Aşil tendonunun uzunluğu ortalama 10-15 cm olup gastrocnemius bileşeninin uzunluğu 11-26 cm, soleus bileşeninin uzunluğu 3-11cm arasında değişmektedir. Ultrasonografi ve MR ile yapılan ölçümlerde aşil tendon kalınlığı 10 yaşın altında 4,6±0,8 mm, 10-17 yaşları arasında 6,1±0,8 mm, 18-30 yaşları arasında 6,3±0,5 mm, 30 yaşın üzerinde 6,9±1,0 mm olduğu gözlenmiştir (29). Bu bölgede 2 adet

bursa bulunmaktadır. Aşil tendonu bursası, deri ve tendon arasında bulunmaktadır. Retrokalkaneal bursa, aşil tendonu ve kemik arasında bulunmaktadır (30).

Aşil tendonu muskulotendinöz bileşkede geniş ve yassı olup distale doğru incelidikçe ovalleşmektedir. Bu seyir esnasında lifler 90 derece iç rotasyon yaparak aynı zamanda tendona spiral bir özellik kazandırmaktadırlar. Kalkaneusun posterioinferiordaki tuberkalkaneideki yapışma yerinin 4 cm proksimali en dar yeri oluşturmaktadır. Rotasyon yaparak oluşan bu spiral yapı, aşil tendonunun uzayabilmesine olanak sağlar ve elastik rekoile olanak sağlar. Bu sayede aşil tendonu yürüme siklusünün basma fazında depolanan enerjiyi kullanabilmiş olur (29). Aşil tendon liflerindeki rotasyonun en fazla olduğu yer, insersiyonun 2-5 cm proksimalinde yer almaktadır. Bu alanda stres düzeyi aşırı yükseldiğinden en fazla dejenerasyon ve yaralanmada bu alanda ortaya çıkmaktadır (29,31) (Resim 2.4.1).



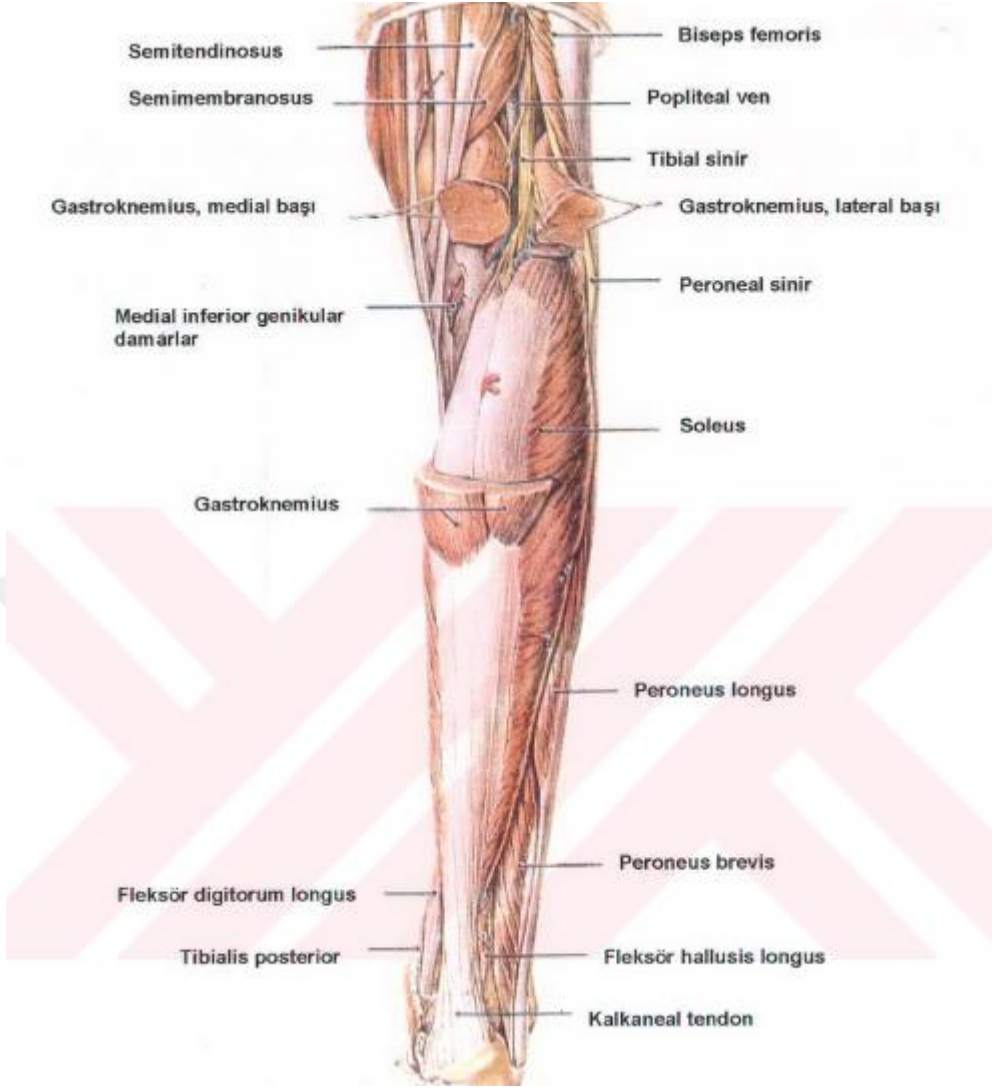
Resim 2.4.1: Aşil tendonunun posteriordan görünümü, tendon yapısındaki rotasyon gözükmemekte (26).

Gastroknemius kası: İki başlı olan kasın kısa ve ince olan kısmının origosu femurun lateral epikondili iken; kalın ve uzun olan kısmı femurun medial epikondili ve adduktor tüberkülden başlamaktadır. Gastroknemius kasının lateral başı içinde osfabella denilen sesamoid kemik yapı bulunabilmektedir (32).

Soleus kası: Gastroknemius kasının derininde yerleşmiş olan soleus kasının origosutibianın 1/3 mediali, tibia-fibula arasındaki fibröz bant fibulanın posterior yüzüdür (26, 32).

Os kalkaneusta sonlanan soleus ayağa supinasyon ve plantarfleksiyon yaptırır. N. tibialis tarafından innerve edilen soleusun altından a.v. tibialis posterior ve n. Tibialis geçmektedir (27, 28).

Soleus kasının posterior yüzünde, gastroknemius aponevrozunun başlangıcının proksimalinde geniş bir bağ dokusu tabakasının başladığını görmekteyiz. Soleus ve gastroknemius kaslarının temas ettiği kısımda kasın yüzeyindeki densfibröz bağ dokusu ve bunların arasındaki ince gevşek bağ dokusu tabakası ile bu iki kas tabakasının birbirinden ayırt edebiliriz. Bu tarz doku ayrışması sayesinde bağımsız hareket daha kolay olmaktadır (33) (Şekil 2.4.1).

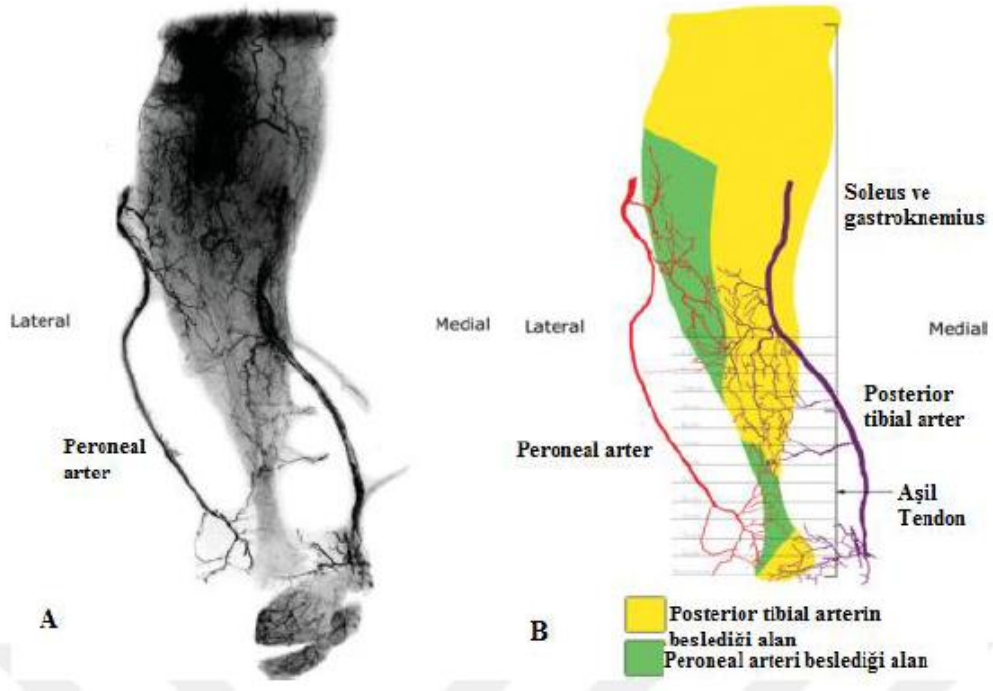


Şekil 2.4.1: Cruris posterior anatomik yapısı (34).

Aşil tendonu, temelde hem sinovyal difüzyon hem de vasküler perfüzyon yoluyla beslenmektedir. Fakat sinovyal difüzyon ve vasküler perfüzyonun ne oranda tendonda beslenmesine katkı sağladığı halen bilinmemektedir. Yapılan bazı çalışmaların sonucunda; difüzyon yoluyla beslenmenin vasküler yola göre daha baskın olduğu kanısına varılmıştır (35,36).

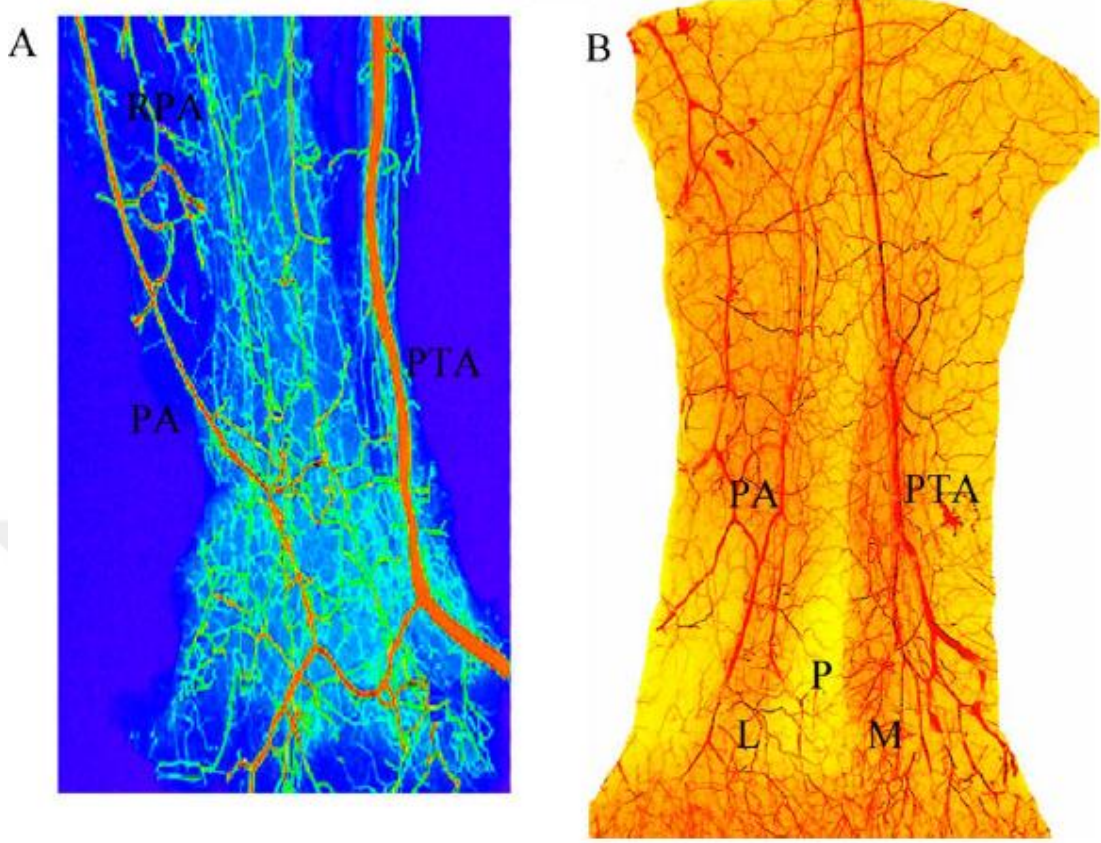
Aşil tendonun vasküler beslenmesi paratenondan, muskületendin özbişekeden, osteotendinöz bişekeden oluşmaktadır. Muskületendinöz bişekede vaskülarite endotenona nüfus ederek tendonun 1/3 proksimalinin beslenmesine katkı sağlar. (37) (Şekil 2.5.1,2.5.2).

Arteria tibialis posterior, tendon boyunca paratenon içinde yer alıp tendonun anterior yüzünün büyük kısmının kanlanmasını sağlar. Tendonun distal parçasının kanlanımı ise retearteriosumcalcaneare tarafından sağlanmaktadır. Retearteriosumcalcanearea; tibialis posterior, a. peronealis ve a. plantalis lateralis'e ait dallar tarafından oluşturulmaktadır. (38).



Şekil 2.4.2: Aşil tendonun vaskülarizasyonun anjiografisi ve şematik görünümü.

A. A. tibialis posteriorun aşil tendonunun üst ve alt bölgesini beslemesinin, a. peronealisin tendonun orta bölümü beslemesinin görünümü. B. Arterlerin beslediği bölgenin şematizasyonu (39).



Şekil 2.4.3: Aşil tendonunun vaskülarizasyonunun renkli anjiogramı. A. Lateral ve medial arteriyel sistem arasındaki anastomozun renkli anjiogramı. B. Aşil tendonun paratenon kaldırılarak çekilen renkli anjiogramı. Orta kısmın hipovasküleritesi gösterilmiştir. PTA: Posterior tibial arter, PA: Peroneal arter, RPA: Rekürren peroneal arter, P: Orta hipovasküler kısım, M: Medial ve L: Lateral (40).

Tendonun kanlanımı her yerde aynı olmamaktadır (41,42). En çok üzerinde durulan konu, aşil tendonunun insersiyosunun 2 ile 6 cm proksimalini içeren alanın kanlanmasının diğer alanlara göre en az olduğudur. Bu kanlanmadaki azalmanın tendon gerilme gücünü azalttığı ve dejenerasyonun daha fazla meydana geldiği görülmektedir.

Tibial sinir (s1 ve s2) gastroknemius ve soleus kaslarını innerve eder (34).

Aşil tendonun innervasyonunun, yüzeysel yapılar ve derin plandaki kas yapılarından sağlandığı gözlenmiştir. Bu sinir ağının çoğunluğunu sural sinirin dalları oluştururken, çok az bir kısmını tibial sinir oluşturmaktadır. Kemik-tendon bileşkesine yerleşen bu ağ 4 tip sinir algılayıcısının komşuluğundadır. Ruffini

cisimciği tip 1 basınç algılayıcı, vater pacinian cisimciği tip 2 hareket algılayıcı, golgi cisimciği tip 3 mekanik etki algılayıcı olup tip 4'ü ise ağrı duyusunu algılayan serbest sinir uçları oluşturmaktadır (32).

2. 5. Aşil Tendon Biyomekaniği

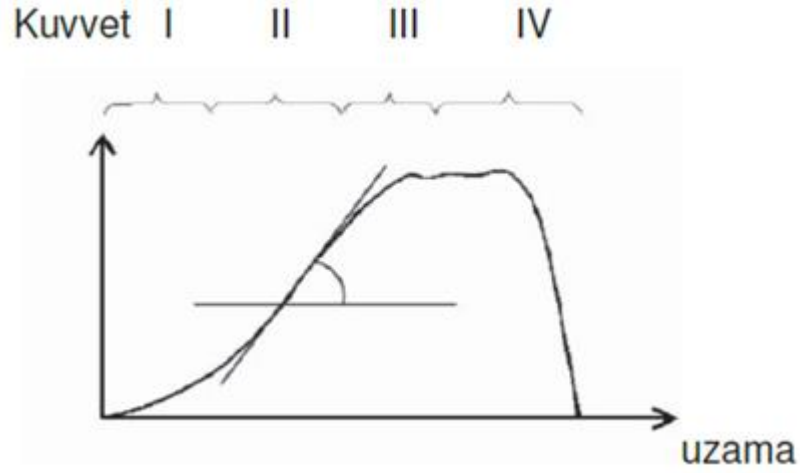
Aşil tendonu, gastroknemius ve soleus kasları tarafından yaratılan gerilmeyi kalkaneusa ileten özelleşmiş bir yapıdır. Bu iletim esnasında deforme olup tekrar eski haline dönebilme yeteneğine de sahiptirler.

Stress (gerilme), birim alana düşen kuvvet demektir ve kuvvetin alana bölünmesi ile elde edilir. Bir cisim gerilme kuvveti altına girdiğinde farklı şekillerde cevap verir. Cisim hacmi veya şekli değişerek deforme olur. Cismin üzerindeki gerilmeyi kaldırdığımızda orijinal boyutuna döner ki buna elastik deformasyon denir. Cisim orijinal boyutuna dönemez, akar ise buna plastik deformasyon denir. Bu durum visköz davranış biçimidir. Gerilme kuvvetinden kurtulduğunda ilk haline dönemez ve kırılır ise bu da kırılma davranış biçimidir, sadece katı cisimlerde görülür (43).

Strain (deformasyon), gerilme altında kalan cismin içinde oluşan şekil veya hacim değişikliğidir. Deformasyon boyutsuz ve birimsizdir. Özetle deformasyon eksenel yük altındaki cismin boyca uzama oranı, gerilme ise bu kuvvet altında cismin kesit alanı başına düşen kuvvet oranıdır.

Tendonlar izole olarak kopana dek gerilmesi metodolojisi sayesinde mekanik özellikleri incelenebilmektedir. Bu incelemelerde, incelenen tendona uygulanan kuvvet ve uzaması kaydedilir ve ortaya çıkan verilerden kuvvet-uzama eğrisi elde edilir (Şekil 2.5.1). Elde edilen grafi üzerinde dört alan belirlenir. Birinci alan çıkış olarak adlandırılır ve bu alan daha çok hasar yaratmayan kuvvetlerle ilişkilidir. Uygulanan kuvvet kollajen liflerin istirahat halindeki kıvrılma açıları azalır ve bu esnada lif gerilimi çok fazla olmaz. İkinci alan lineer olarak adlandırılır. Bu alanın sonuna ulaşıldığında bazı liflerde kırılmalar başladığı görülür. Uygulanan kuvvet hizalı olan kollajen liflerin daha fazla gerilmesine neden olur. Üçüncü ve dördüncü alanlar kopma alanı olarak adlandırılır ki esas kopmalar bu sürece rastlar. Dördüncü

alanda tendonun daha fazla uzatılması ile geriye kalan diğer liflerde tamamen kopma olduğu gözlenir (33).



Şekil 2.5.1: Kuvvet uzama eğrisi.

Tendonun kopana kadar olan kuvvet-uzama eğrisi. I: "çıkış alanı".II: "lineer" alan. III ve IV: kopma alanları

Tendona uygulanan kuvvetin başlangıcından tendon kopana kadar ortaya çıkan bu alanların sıralaması değişmemektedir. Ama kuvvet uzama eğrisi değişik örnekler üzerinde farklı olabilmektedir ve bu daha çok tendonun boyutundaki değişimle ilişkilidir. Bu problemi aşabilmek için ilk tendon boyları ve tendon kesit alanları eşitlenmiştir. Bu eşitleme sonrası tendon boyları gerilim değerlerine (%), tendon kuvvetleri stress değerine (Mpa) indirgenerek problem çözülmüştür (33).

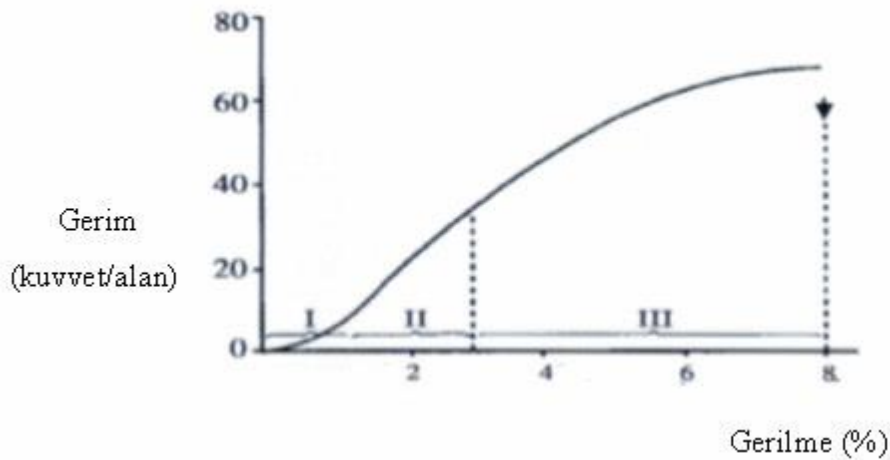
Kuvvet uzama eğrisi ile stres gerilim eğrisi benzerlik göstermesine rağmen stres gerilim eğrisi tendonun yapısal özelliğinden çok intrinsek özelliği ile ilişkilidir. Stress gerilim eğrisinde lineer alandaki eğim ile young modülüsü (Gpa) elde edilir. Kopma alanında tam kopma anındaki gerilim ile maksimum tendon gerilimi ve gerilim stresi ile maksimum tendon stresi ölçülür (33).

Yapılan bazı in vivo çalışmalarda insan aşil tendonunda kronik mekanik kuvvet bindirme ile sertleştiği ve mekanik kuvvet geri çekmenin azaltılması ile yumuşak ve uyumlu bir hal aldığı bildirilmiştir (44). Bu durum tendondaki kesitsel alan değişikliği ile izah edilmeye çalışılmıştır. Tendonun young modülüsünde de

ortaya çıkan değişiklikler kollajen liflerindeki hizalamadaki değişim, glikozaminoglikan içeriği, indüklenebilir kollajen çapraz bağ içeriği gibi faktörlerle ilişkilendirilmiştir (45).

Tendonların zedelenmeleri strain olarak adlandırılır. Akut ve kronik olarak ikiye ayrılır. Esneklik, güç ve dayanıklılıklarındaki azalma nedeniyle yük aktarımı esnasında tendonda hafif, orta ve şiddetli olmak üzere 3 tür strain ortaya çıkar. Hafif şiddette strainde kas tendon ünitesinde belirgin bozukluk yoktur, sadece şişlik ve ağrı vardır. Orta şiddette strainde kas tendon ünitesinde belirgin bozukluk ortaya çıkar. Şiddetli strainde tam kopukluk ortaya çıkmıştır. Kas tendon ünitesindeki bu durum gözle görülebilir ve palpe edilebilir. İyileşme mekanizması diğer tendonlar gibi onarım, iyileşme ve remodelasyon fazlarından geçmektedir (46,47).

Tendonlardaki kollajen fibrilleri kıvrımlı halde iken tendon boyunun % 2'si kadar gelecek tensil kuvvet uygulandığında kollajen fibriller düz bir hal alır. Stress gerginlik eğrisinin başlangıcını oluşturan bu durum kollajenin ve elastinin elastik özelliği ile ortaya çıkmaktadır. Bu noktadan sonra kollajen üçlü helikslerinin molekülleri arasında ki bağların kırılmasına bağlı olarak gelişen deformasyon sonucu kollajen fibrilleri paralelleşirler. % 4'e kadar olan gerilim kuvvetinde tendon orijinal boyutuna geri dönerken % 8'i geçtiğinde gerilim kuvvetine karşı koyamayarak yırtık oluşmaya başlamaktadır. %4 ile % 8 arasındaki gerilim kuvvetlerinde ise lifler birbiri üzerinde kayar ve kollajen fibrilleri arasındaki kovalent çapraz bağlar ayrılmaya başlar (16) (Şekil 2.5.2).



Şekil 2.5.2: Stress strain eğrisi.

2.6. Aşil Tendon Ruptürünün Tarihçesi

Aşil tendon ruptürü ilk olarak Hipokrat tarafından tanımlanmış olup yirminci yüzyıla kadar hastalar immobilize edilerek konservatif yaklaşım ile tedavi edilmeye çalışılmıştır (2).

Homeros'un MÖ 720'lerde yazmış olduğu İlyada adlı mitolojik eserinde bahsedildiğine göre su tanrıçası Thetis Styx Nehri'nde oğlu yarı tanrı Aşil'e ölümsüzlük kazandırmak istemiş. Fakat kalkaneal tendonundan tutarak yıkadığı esnada tanrıçanın elini nehre değdirmesi yasak olduğundan kuru kalan bu tendonun Aşilin zayıf noktası olduğu anlatılmıştır.

2.7.Aşil Tendon Ruptüründe İyileşme

Aşil tendonu ruptüre olduğunda tendon uçlarının saçaklanır ve proksimal uç geriye retrakte olur. Yeni bağ dokusu sentezi oluşurken önce jelatinöz, sonra dense fibröz skar dokusu ile dolar. Bu aşamada tendon uçları tam birleşmemiş olup rejenere dokunun ise tendonu çevreden ördüğü görülür. İyileşmenin histolojik özelliklerine baktığımızda ilk aydaki değişimi aşağıdaki şekilde özetleyebiliriz (13,48).

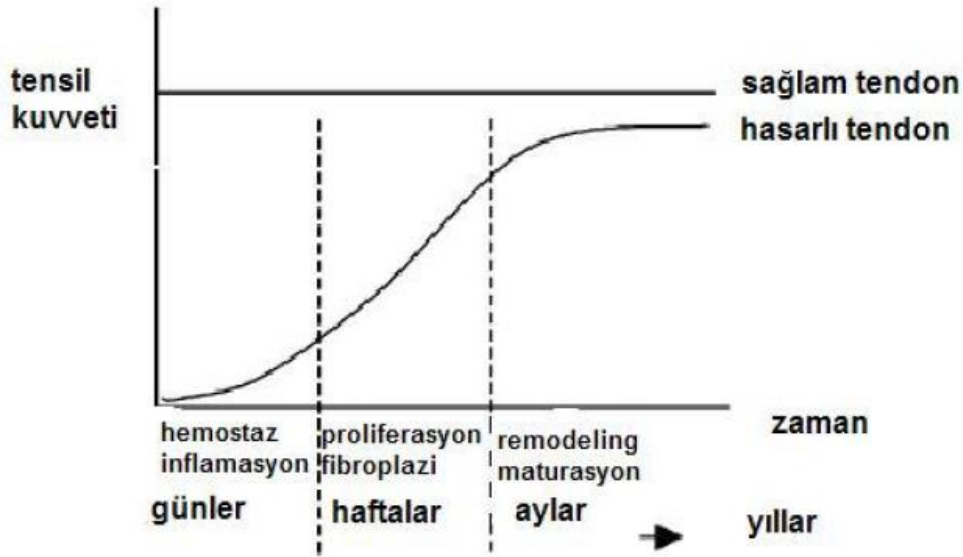
Tendon uçları arasındaki boşluğa 1. haftada seröz granülasyon dokusu fibröblastik destek sağlayarak doldurur. 2. haftada kollajen proliferasyonu başlar. Paratenon vaskülaritesinde artış görülür. 10-14 günde tendon uçları arasında boşluk kalmamıştır ve klinik olarak izometrik kasılmalar oluşur. Kollajen lifleri 3. haftada birleşip longitudinal olarak sıralanırlar. Ortaya çıkan bağlantı orta kuvvette olup tendon etrafını saran dokudan ayrılmaya başlar. 4. haftada vaskülarizasyon normale döndüğünden ödemde azalmıştır. Mobilizasyona başlamak için gerekli olan maksimal kontraksiyon gücü bu haftada büyük oranda sağlanmıştır (13,48).

2.7.1 İyileşme dönemi

Tendon iyileşmesi; intrinsek ve ekstrinsek olarak iki iyileşme teorisi ile açıklanmaya çalışılmıştır. İntrensek iyileşme modelinde, epitenon ve endotenondaki vaskülarizasyon ve fibroblastların yardımıyla olmaktadır. Ekstrinsek iyileşme teorisi ise; çevre dokulardan gelen inflamatuvar hücrelerin, tenositlerin ve çevre dokulardaki vaskülarizasyon sayesinde iyileşme olduğunu savunur (16).

Tendon iyileşmesi, intrinsek iyileşme modeli ile olmaktadır. Onarım sürecinde tendon 7 ile 10. günlerde en zayıf iken orijinal gücüne 21 ile 28. günlerde ulaşır. Maksimum gücüne 6. ayda kavuşur (49,50). Tendonun iyileşme evrelerinde kazanmış olduğu tensil gücü şekil 4'te şematize edilmiştir (52).

İntrinsek veya ekstrinsek iyileşme modelinden hangisi olursa olsun temel olarak iyileşme süreci üç dönemden oluşmaktadır (Şekil 2.7.1.1).



Şekil 2.7.1.1: Tendon iyileşmesinin evreleri ile tensil kuvveti diyagramı (51).

Fakat her iki teoride de temel olarak iyileşme sürecinin 3 fazının olduğunu belirtir.

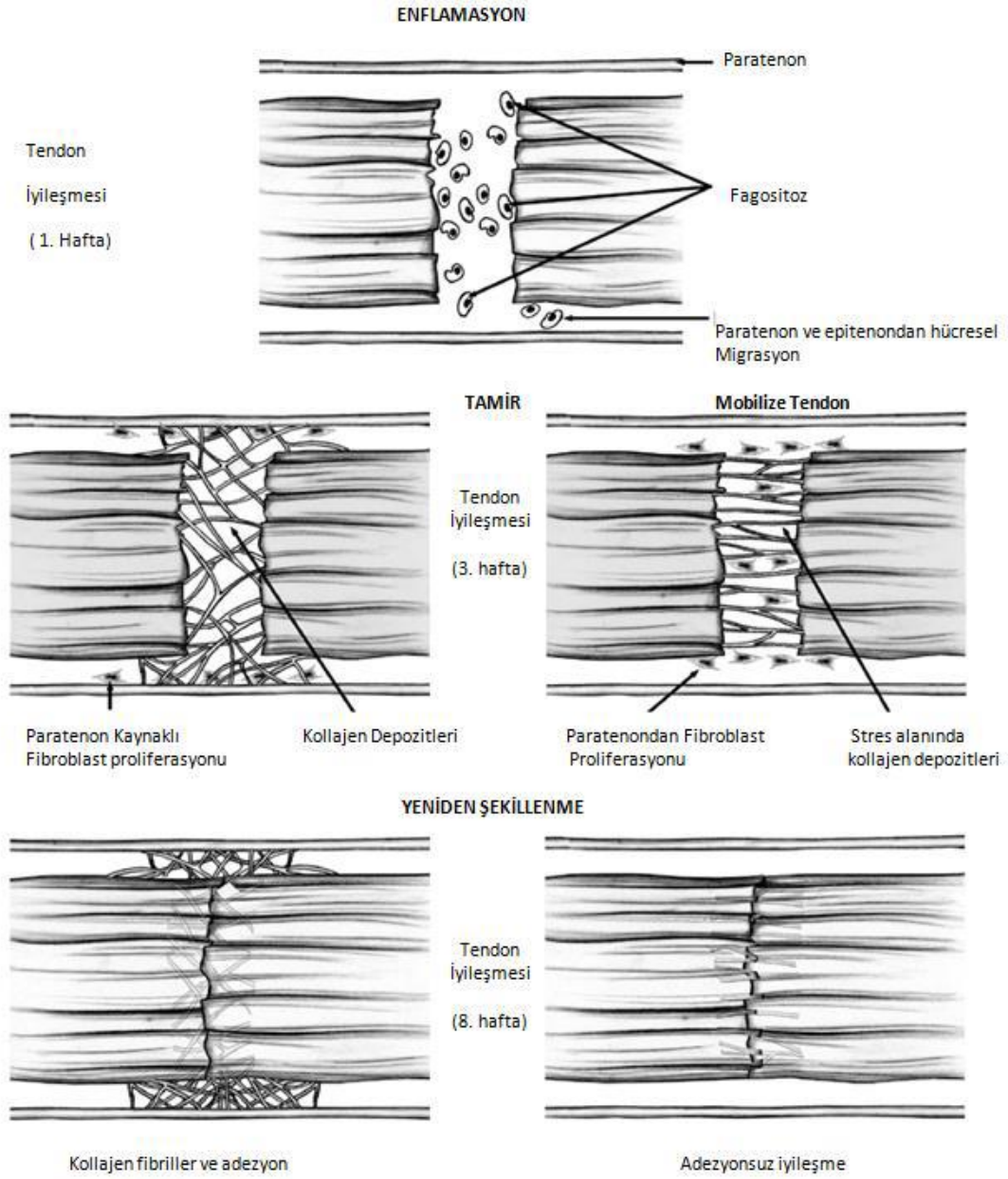
A: Hemostaz ve inflamasyon: 1-5 gün arası süren bu dönemde tendon uçları arasındaki boşluk hematoma ile dolar. Bazı vazodilatatörler, trombositlerin ve mast hücrelerinin aktivasyonunu sağlayıp bir takım inflamatuvar kimyasallar salınır. Bu hücreler nekrotik dokunun fagositozunu sağlarlar. Makrofajlar sayesinde yeni tenositler toplanıp anjiogenezisin başlamasını sağlarlar. Bu dönemde tip 3 kollajen, glizaminoglikan ve fibronektin miktarının arttığını görmekteyiz (52).

B: Kollajen sentez fazı (proliferatif): 5-21 gün süren bu dönemde tip 3 kollajen sentezi artmaktadır. Tüm bu süreçte glizaminoglikan ve su konsantrasyonu oldukça fazladır. Sürecin başında oluşan tropokollajende çapraz bağlanmalar olmayıp, ilk oluşan matrikste de kollajen fibrillerinde belirgin bir yönelme

görülmemektedir. Tropokollajende bulunan hidrojen bağları çapraz bağlara dönüşmesi ile kollejen lifleri de şekil almaktadırlar. Kollajen liflerindeki bu çapraz bağların oluşması ile tendonun gerilme kuvvetide artmaktadır. Tendondaki hasar sonrası ilk üç hafta fibroblast miktarında belirgin artış olmaktadır. Üçüncü haftanın sonunda ise iyileşme alanının belirgin bir granülasyon dokusu ile çevrildiği gözlenir. Bu dönemde tendonun dayanıklılığını sağlayan kollajenlerin yönelimi ve miktarıdır. Dördüncü haftadan sonra ise kollajenler tendon aksına paralel bir şekilde yönelim gösterirler. Bu aşamadan sonra tenositlerin miktarında azalma gözlenmektedir (19,53).

C: Remodelasyon fazı: Bu fazmatürasyon ve konsolidasyon olarak iki safhaya ayrılır. Konsolidasyon 6 ile 10. haftalar arasında görülür. Tamir dokusu giderek fibröz bir hal almakta ve tenosit metabolizma hızı artmaktadır. Kollajen liflerinin ve tenositlerin yük eksenine paralel dizildiği görülür. Tip bir kollejen sentezi hızında artma olur. Onuncu haftanın sonunda maturasyonun başlaması ile birlikte fibröz doku yerini skar benzeri tendon dokusuna bırakmaya başlar. Bu dönemde sellülaritenin azaldığını dolayısıyla glikozaminoglikan ve kollajen sentezlerinde de azalma görmekteyiz (16,53).

İlk haftalarda kollajen sentezini yıkımından daha fazla görürken remodelasyon fazında kollajen yapım hızında azalma olmaktadır. Buna rağmen tendonun kırılma ve gerilme kuvvetinde artış devam etmektedir. Kollajen maturasyonu sırasında kollajen yapısındaki çapraz bağların kalitesi ve sayısında artış olur (17). Bu dönem yaklaşık bir yıl sürmekte olup ikinci yarı dönemde tendonun vaskülaritesinde ve tenosit metabolizmasında azalma olmaktadır (16,53).



Şekil 2.7.1.2: Tendon iyileşmesinde kollajenfibrillerin organizasyonu (54).

2.7.2. Tendon iyileşmesine etki eden faktörler

Tendon iyileşmesine etkileyen etmenleri değerlendirecek olursak; hastanın hormonal durumu, yaşı, sistemik hastalık varlığı, cinsiyeti, kronik ilaç kullanımı (kinolonlar, steroidler...v.b.) zedelenebilen bölgenin büyüklüğü ve yaralanma şekli, uygulanan tedavi yöntemi olarak sayılabilir. Yaralanma şekli özellikle ezilme tarzında olduğunda çevre dokuların ve tendonun vaskülarizasyonu bozulabilmektedir.

Vücutta yaş ilerledikçe total kollajen miktarında da azalma görmekteyiz. Tendonun rijiditesi artmakta ve viskoelastik yapısı azalmaktadır. Buda yaşın ilerlemesi ile kollajen çapraz bağlarda olan değişiklikler nedeniyle olmaktadır (55).

Erken fakat kontrollü pasif hareket ile azalan adezyon nedeniyle kayma fonksiyonu artmakta ve artan gerilme kuvveti ile iyileşme hızlanmaktadır. Yeterli miktardaki yüklenme ile onarılan doku matriksi yeniden şekillenerek optimal iyileşme sağlanmış olmaktadır. Onarılan dokuda kollajen miktarında ve çapraz bağların sayısında artış görülür. İmmobilizasyon uyguladığımızda ise adezyonda artış, tendon gerilme kuvvetinde azalma ve kollajen döngüsünde artma görülür (55,61) (Resim 2.7.2.1).



Resim 2.7.2.1: 15 hafta süresince hareketsiz bırakılan aşil tendonunun mikroskopik görüntüsü (Kollajen yapıda kayıp ve kesinti, ödem, inflamasyon olmadan tendon liflerinde parçalanma görülmektedir.) (56).

2.8. Aşil tendon yaralanması

Tendonların yaralanma etyolojilerine baktığımızda kronik, akut, ekstresek ve intrinsek faktörlerin etkisi ile olmaktadır. Kronik tendon yaralanmalarında ekstresek ve intrinsek faktörler baskın iken, akut yaralanmalarda daha çok

ekstresek faktörlerin etkili olduğu görülmektedir. Ekstresek faktörlerde ise; antrenman tekniğindeki ani değişiklikler, kötü teknik, uygunsuz ayakkabı, sert zeminde yapılan ağır iş ve spor aktiviteleri sayılabilir (33). İntrensek faktörleri daha çok gastrocnemiussoleus kas disfonksiyonu, cinsiyet, boy, yaş, lateral ayak bileği instabilitesi, tendon vaskülaritesi, peskavus oluşturmaktadır (2, 33,62, 63). Aşil tendonu rüptüründe kopuk tendon uçları tam olarak karşı karşıya gelemeyip uçlar birbiri üzerinde olabilir, endtoside, endtoend, sidetoside şeklinde komşuluk oluşturabilirler (64).

2.8.1. Aşil tendon rüptürü risk faktörleri

Aşiltendonrüptürü risk faktörlerine baktığımızda Gut Hastalığı, Romatoid Artrit ve Sistemik Lupus Eritematozus yer almaktadır. Ehler Danlos, Osteogenezis İmperfekta gibi kalıtsal hastalıklarda kollajen yapısındaki defekt ve sentezindeki problemler nedeniyle aşil tendon yırtığı oluşabilmektedir (65). Kinolon grubu antibiyotikler ve steroidler de risk oluşturmaktadırlar. Steroidlerin sistemik kullanımlarının yanında perkutan ile intratendinöz, peritendinöz uygulamalar da tendon rüptürüne yol açmaktadır (66).

2.8.2. Aşil tendon rüptüründe klinik muayene

Acile ayak bileğinde ağrı nedeniyle başvuran hastaların anamnezinde spor yaparken bacak arkasına tekme aldıktan sonra şiddetli bir ağrı duyduğunu ifade ederler. Hastaların fizik muayenesinde ayak bileğinde ödem, lokal hassasiyet, ekimoz ve rüptür olduğu alanda palpasyonla gap (boşluk) oluşmaktadır (2).

Hastaya tanının doğrulanması için bir takım klinik testler yapılabilir. Bunlardan bazıları; Thompson-Doharty Baldır Sıkıştırma Testi, O'Brianiğne Testi, Parmak Üzerine Yükselme testi, Basınç Ölçüm Aleti Testi' dir (67).

2.8.3. Aşil tendon rüptürü tanısında görüntüleme yöntemleri

Aşiltendonrüptüründe direkt grafi, ultrasonografi ve MR'dan da faydalanılabilir. Ayak bileği lateralgrafisindekarger üçgeninin kaybolması ve basamaklanma görülmesi (toygar işareti) aşil tendon rüptürünü düşündürür (2).

Hastaya çekilen ultrasonografide tendonun devamlılığının olmaması, basamaklanma ve gap içine kanama bize tendon rüptürünü düşündürür. Manyetik rezonans görüntüleme intratendinöz sinyal artışı tendon patolojisini düşündürürken T2 sekansında hemoraji tendon bütünlüğünde kayıp ve gap oluşumunu düşündürmektedir (2).

2.8.4. Aşil tendon rüptüründe ayırıcı tanı

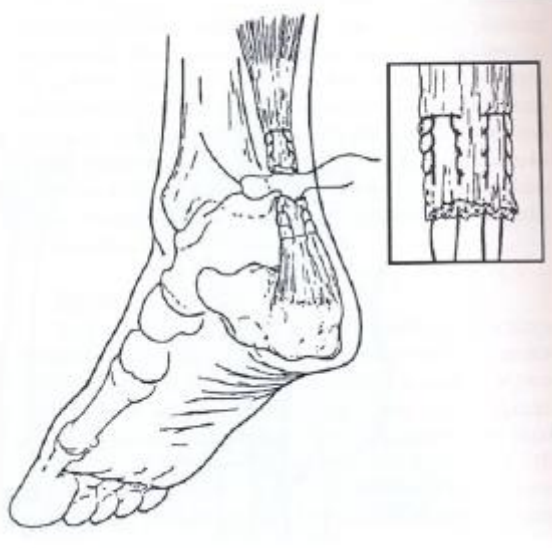
Ayak bileği posteriorda ağrı nedeniyle gelen hastalarda ayırıcı tanıda yansıyan ağrılar, bursitler, posterior ayak bileği impingementi, ostrigonum sendromu, aksesuarsoleuskası, sural sinir nöromaları, peronealtendondislokasyonları, mediantendontendinopatisi, aşiltendon tümörleri (xantoma) düşünülmesi gerekir. Eğer hastanın aşil tendonuna yüklenme ile ağrı direk ortaya çıkmıyorsa ve yakınmalar spesifik bulgular değil ise sistemik inflamatuvar hastalık dahil olmak üzere başka tanılara yönelmelidir (68,69).

2.8.5. Akut aşil tendon rüptüründe tedavi

2.8.5.1 Açık cerrahi tedavi

Aşil tendon rüptürlerinin açık cerrahi tedavisinde basit uç uca onarım, tendon greftleri ile veya plantaris tendonu kullanılarak yapılan güçlendirmeler, kas fasyasının kullanılması gibi basit ve komplike yöntemler uygulanmaktadır. Kopuk tendon uçları arasındaki mesafe 3cm'den fazla ise komplike yöntemler uygulanmaktadır (2,16,70,72).

Literatüre bakıldığında krackow, bunnel, üçband, kessler, plantartendonun çevrildiği açık teknik, dikiş weave, lynn, pull-out teller tipi dikişler, teuffer, ma ve giffith, turco ve spinellamodifikasyonu, Abraham ve pankovich, lindholm, bosworth, wapnertendontransfer, kalkaneal tamir tekniği gibi birçok açık cerrahi tekniğin uygulandığını görmekteyiz (73,74) (Şekil 2.8.5.1.1).



Şekil 2.8.5.1.1: Krackow cerrahi tekniği ile yapılan aşil tendon onarımı (73).

Yapılan çalışmalarda fasya lata ile güçlendirilen akut aşil tendon rüptürlerinde primer tamir ile onarılanlara göre daha avantajlı olduğu ispatlanamamıştır (2). Açık cerrahi tedavi seçeneğinde lokal yara yeri komplikasyonları izlenebilmektedir (75). Bu tarz hastalarda insizyon tercihi longitudinal yerine s şeklinde olduğunda cilt problemi ile ilgili ortaya çıkabilecek sorunlar ve yara yeri nekrozu riski azalmaktadır (76).

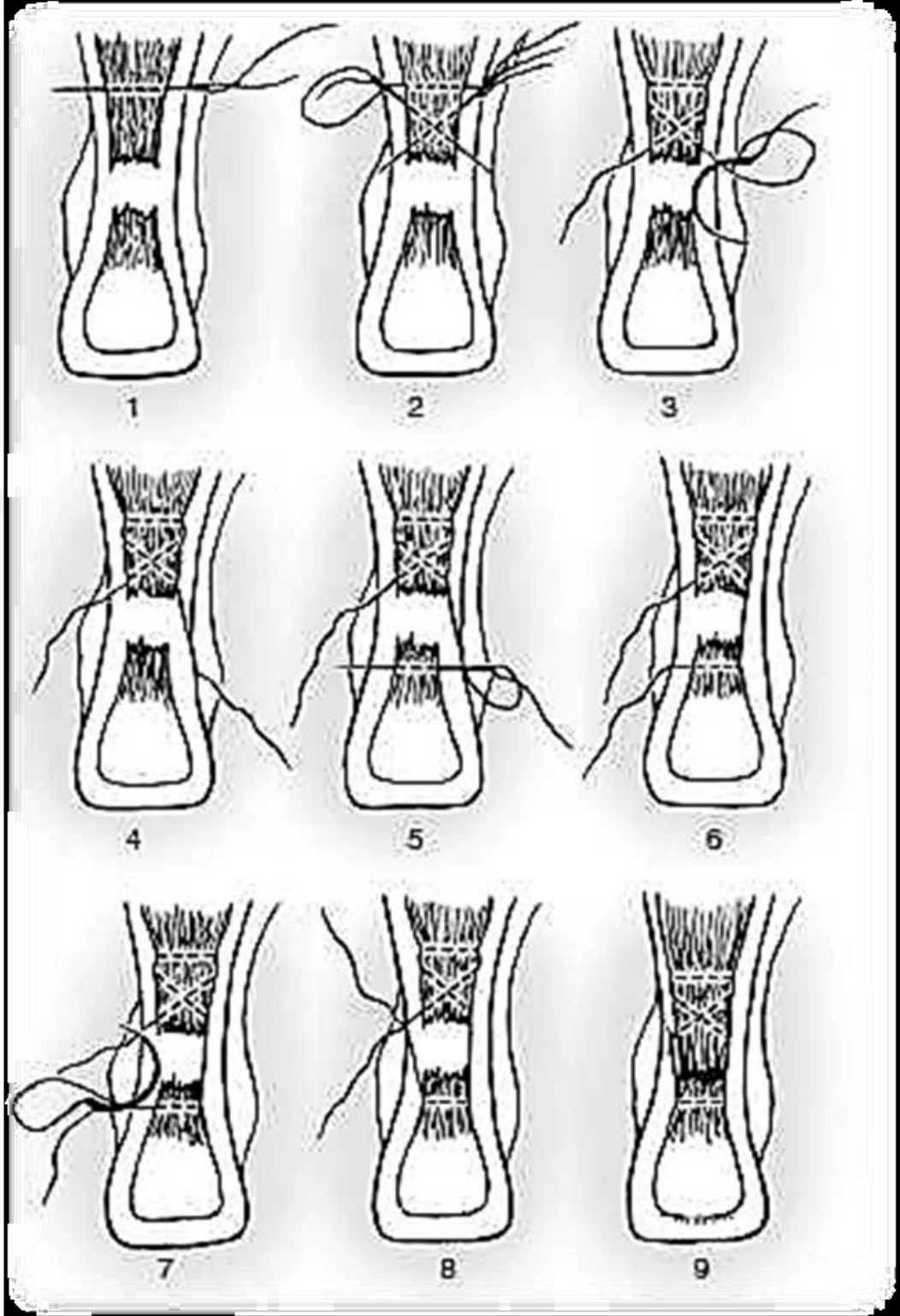
Aşil tendon rüptürü cerrahisi sonrası hastanın alt ekstremitesine uygulanan uzun bacak alçı ile 4-6 hafta immobilize edilmesi genel bir uygulamadır. Bunun yanında erken harekete başlayabilmek için alçı ile immobilizasyon süresini kısaltıp fonksiyonel aşil tendon breysi ile devam eden hekimlerde bulunmaktadır (76). Fonksiyonel breysler ile ayak bileğinin plantarfleksiyonu yapabilmesi ve dorsifleksiyonun kısıtlanabilmesi sayesinde rerüptür riskini azaltarak m.triceps suraede oluşabilecek atrofininde önüne geçilebilmektedir. Yapılan çalışmalar da göstermiştir ki erken mobilize edilen gruptaki tendonun orijinal gücüne dönmesi 6 hafta süresince immobilize bırakılan gruba göre daha erken olabilmektedir (77).

2.8.5.2. Perkutan tamir

Ma ve Griffith (78)'in sunduğu perkutan aşil tendon tamirinde, tendonun laterale ve medialinesütür atabilmek için 6 tane minik insizyon yapılması

gerekmektedir. Daha sonra bu minik insizyonlardan geçirilen sütürler ile tendonun birleştirilmesi ile onarım yapılmaktadır. Perkutan tamir yöntemi ile tedavi edilen 18 hasta grubunda yaptıkları takiplerde rerüptür olmadığını gözlemlemişlerdir. Fakat perkutan yöntemi ile tamir edilen kadavra grubunda primer açık tamire göre %50' den fazla oranda sural sinir yaralanması ve %50 oranında güç kaybı gözlenmiştir. Hastada oluşabilecek enfeksiyona bağlı komplikasyonlar, yara yeri nekrozu ve cilt problemleri ise perkutan tamir yönteminin avantajlarıdır (şekil 2.8.5.2.1).





Şekil 2.8.5.2.1: Ma ve Griffith (78) tarafından bildirilen perkütan cerrahi onarım tekniği.

2.8.5.3. Konservatif tedavi

Sedanter yaşam biçimi olan, ileri yaş grubunda ve düşük talepli hastalarda daha çok konservatif tedavi modeli tercih edilmektedir (79).

Konservatif tedavi 6-8 hafta süresince alçı içinde immobilizasyon ile rüptür sonrası paratenonu sağlam tutup tendon uçlarının optimal pozisyonda kalarak paratenondan beslenmesi ve bu sayede doku iyileşmesinin daha iyi olacağı yönündedir (75). 8 hafta alçı içinde immobilize edilen hastalarda %13 oranında tekrar kopma olduğunu gösteren çalışmalarda bildirilmiştir (76).

2.9. Doku Yapıştırıcıları

Tarihsel süreçte doku yapıştırıcısı ilk olarak Hipokrat tarafından reçine ve gümüşlü kurşun karışımı yara kapamada kullanılarak uygulanmıştır.

Bir doku yapıştırıcısını kullanabilmek için en ideal olan; uygulandığı dokuda minimal inflamatuvar yanıt oluşturması, absorbe edilmesi ve doku tarafından kabul edilmesidir. Bunun yanında vücudun biyolojik mekanizmasını bozmamalıdır. Etkisi sonlandıktan sonra optimal bir zamanda tamamıyla vücuttan atılabilmeli ve tüm bu süreç boyunca oluşan ürünlerin vücutta toksik etki oluşturmaması gerekmektedir.

Ancak doku yapıştırıcıları kolay uygulanabilmesi, bakteri ostatik etkisi, hem yumuşak hem sert dokulara uygulanabilmesi, hemostaz etkisi ve hızlı yapışma sağlaması nedeniyle cerrahide tercih edilmiştir (80).

Sentetik yapıştırıcıları (siyanoakrilat) ve biyolojik yapıştırıcıları (fibrin yapıştırıcıları) olmak üzere iki tür doku yapıştırıcısı cerrahi alanda kullanılmaktadır (81,82).

Fibrin yapıştırıcılar, plazma ürünlerinden üretilmiş cerrahi hemostatik ve adheziv ajanlardır. Fibrin yapıştırıcıları gerilim gücü düşük olup pıhtılaşma kaskadı üzerinden etki göstermektedirler. Siyanoakrilatın etkisi ise yüzeye yapışma kuvveti – adhezyon ve yapıştırıcının iç kuvveti-kohezyon etkisi ile olmaktadır (83).

Fibrin yapıştırıcıları kandan elde edilen fibrinojen içerdiğinden hepatit, HIV gibi enfeksiyonların bulaştırma riski vardır.

2.9.1. Siyanoakrilatlar

Siyanoakrilatlar normalde yapıştırıcı gücü düşük iken kan, hava veya su ile temas sonrası hızlı bir şekilde biyolojik dokulara adapte olan sentetik adezivlerdir.

Sıvı formda bulunan siyanoakrilat monomeri nemli yüzeye uyguladığımızda polimer yapıya geçerek katılaşıp sıkıca yapışır ve bir siyanoakrilat köprüsü şekillenerek yara uçlarını birbirine bağlayıp iyileşme süresince bir arada tutar (84,86). Polimerizasyon, alkil zincirlerinin uzunluğuna göre değişkenlik gösterdiğinden kısa zincirli siyanoakrilatlarda polimerizasyon süresi daha kısa iken, uzun zincirli siyanoakrilatlarda polimerizasyon süresi daha uzun olmaktadır (86). Uzun zincirli siyanoakrilatlarda uzun polimerizasyon süresi nedeniyle doku yapıştırıcısının kontrolü daha rahat olmaktadır.

Tendon, faysa, cilt gibi protein içeriği yüksek dokularda veya suyun bulunduğu ortamda hidroksil grupları hızlı polimerize olarak yapıştırma gücü artar. Bu süreç ortalama 1 ile 5 dakika kadar sürerken maksimum bağlanma gücü 48 saatte oluşur (87).

Akril türevleri hava ile temas sonrası polimerize olurken lokal ısı artışı ve formaldehit ortaya çıkarak doku toksisitesine sebep olmaktadır (88).

Fibrin doku yapıştırıcıları insan ve hayvanlardan elde edilen ürünlerden hazırlandığı için HIV, hepatit B virüs, Creutzfeld-Jacop hastalığı gibi bulaşıcı hastalıklar açısından risk taşırlar. Sentetik bir doku yapıştırıcısı olan siyanoakrilatlar için ise böyle bir risk söz konusu değildir (89).

2.9.1.1. Siyanoakrilatların bakteriyostatik özellikleri

Siyanoakrilat molekülü bakteri duvarı ile temas sonrası hücre duvarında bulunan hidroksil ve/veya amino gruplarına bağlanarak antibakteriyel etki göstermektedir. Quin ve arkadaşları (90) yapmış olduğu çalışmada siyanoakrilat tüplerinin açıldıktan sonra herhangi bir bakteriyel kontaminasyon oluşmadığı ve gram pozitif bakterilere karşı bakterisid ve bakteriyostatik etkisi olduğunu belirtmişlerdir.

2.9.1.2. Siyanoakrilatların kontrendikasyonları

Siyanoakrilatlar karaciğer sirozuna bağlı yeni başlamış kaynağı belirsiz kanamalı varislerde uygulanamaz. Nöroşirurjide kullanılırken beyin yumuşak dokusuna direk temas etmemelidir. Cilde uygularken yara kenarının içine uygulanmamalıdır. Temizlenmiş yara kenarları üst üste geldikten sonra cilt üzerine uygulanmalıdır. Periferik sinir anastomozlarında uygulanmamalıdır. Girişimsel radyoloji, sindirim sistemi endoskopisi, vasküler nöroradyoloji hariç damar içine kullanılmamalıdır. Gebelerde ve ileri derecede alerjik reaksiyon gösteren kişilere uygulanımdan kaçınılmalıdır (91).

2.9.1.3. Siyanoakrilatların uygulanım şekli

Alman B-Braun firması siyanoakrilatı histoacrylblue ismiyle kullanıma sunmuştur. 0,5 ml lik cam tüpte uygulanıma sunulmuştur. Butil-2-siyanoakrilatın dokuya uygulanması esnasında oluşan film tabakasının görülmesi ve sınırlarının ayarlanabilmesi için emilebilen mavi boya (%1 hidroksi-4 antraksion) tüpün içeriğine eklenmiştir (92). Tüpün ucu koni tarzında olup kesildikten sonra dokuya direk damlatılabildiği gibi amplikatör yardımıyla da uygulanabilir. Tüpün ucuna 25 numara iğne ilavesi ile de uygulanımı vardır.

Üretici firma tarafından siyanoakrilatın türevlerinin jet enjektör yardımıyla veya püskürtme ile kesi kenarlarına uygulanması denenmiş ve sonuçların başarılı olduğu belirtilmiştir (93).

2.9.1.4. Siyanoakrilatların cerrahide kullanımı

Siyanoakrilat cerrahi alanda yaygın bir şekilde kullanılmaktadır. Siyanoakrilatlar ilk defa Ardis tarafından 1949 yılında sentezlenmiştir (94). Ardis tarafından sentezlenmiş olan metil-2-siyanoakrilat eastman 910 (krazy glue) adıyla cam, plastik, metal ev eşyaları gibi malzemelerde endüstri alanında yapıştırıcı olarak hizmete sunulmuştur. Metil-2-siyanoakrilat ile iso-butil-siyanoakrilat doku toksisitesi nedeniyle kullanılmayıp yalnızca n-butil-2-siyanoakrilat ve oktilsiyanoakrilat tıp alanında kullanılmıştır (95). Siyanoakrilatın uygulandığı yüzeyden uzaklaştırmak istediğimizde aseton, asetohidril veya su ile etil alkol karışımı kullanabiliriz.

Siyanoakrilat kullanımı sonucu sistemik inflamatuvar reaksiyonlar, ağrı, ateş, lokal doku nekrozu, yabancı cisim reaksiyonu, tromboemboli, septik komplikasyonlar gelişebilmektedir (96).

Uzun zincirli siyanoakrilat monomerlerinin daha az doku reaksiyonu yaptığı 1965 yılında bulunmuş ve daha yüksek yapışma gücü olan isobutilsiyanoakrilat geliştirilmiştir.

Siyanoakrilat Vietnam da savaş yaralarının kapatılmasında başarı ile kullanılmış fakat sonrasında rutin uygulanıma girmemiştir. Oktil-siyanoakrilatın cilt laserasyonlarında doku yapıştırıcısı olarak kullanılmasına Amerikan Gıda ve İlaç Endüstrisi (FDA) onay vermiştir (97).

Ellis ve arkadaşları (98) cerrahi yaraların kapanmasında fibrin ve butilsiyanoakrilat kullanmışlar ve butil-2-siyanoakrilat ile daha başarılı sonuçlar elde etmişlerdir. Herhangi bir toksisite ise gözlenmemiştir.

Siyanoakrilatlar ile yapılan hayvan deneylerinde neoplazi gelişimine ilişkin herhangi bir bulgu saptanmamıştır (97,99).

Siyanoakrilatın talar-osteokondral kırık onarımında kullanılabileceği gösterilmiş (100). Menisküs yaralanmalarında siyanoakrilat ile tedavide başarılı olduğunu belirten çalışmalar yapılmıştır (101-103).

Kalp ve damar cerrahisinde: Sağventrikül serbest duvar laserasyonunda, torasik aort cerrahisinde, kanamalarda kullanım imkânı bulmuştur (104).

Genel cerrahide: Kolon anastomozlarında (105,106), omentum ve pankreas başının yapıştırılmasında (93), endoskopik özefagus vefundus varis kanamalarında (107) kullanılmış ve başarılı sonuçlar elde edilmiştir.

Gastroenterolojide: Perkutan hepatobiliyer girişimlerden sonra kanama ve safra kaçağını önlemek için kullanılmıştır (108).

Oftalmolojide: Göz çevresindeki cilt-cilt altı kesilerinde, tarsorafiler ve blefaroplastilerde (109), korneal ülserasyonlarda (110) korneal perforasyon tedavisinde (111) kullanılmıştır.

Çocuk cerrahisinde: Konjenital H tip ve rekürren trakeoözefagial fistül tamirinde endoskopik olarak HA kullanımının başarılı tedavi modalitesi olduğu belirlenmiştir (112).

Nöroşirürjide: Transsfenoidal hipofizektomi sonrası BOS kaçağının önlenmesinde uygulama alanı bulmuştur (113).

KBB: Septorinoplasti operasyonunda kartilaj greft uygulamasında kullanılmış ve etkili bir tedavi modalitesi olduğu belirtilmiştir (114).

Girişimsel radyoloji: Femoral psödoanevrizma tedavisinde, portal ven ve splenik arter embolizasyonunda uygulanmıştır (115).

Plastik cerrahi: Cilt laserasyonlarında, kraniofasyal ve mandibuler kemikte fiksasyon tedavisinde etkili olduğu belirtilmiştir (116).

Ortopedi: Yılmaz ve ark.'nın (100) talar osteokondral kırık onarımında 2-3cm boyutundaki osteokondral parçayı HA ile yapıştırıp 1 yıl takip etmişler. Postop 3. ayında MR görüntüsünde fragman etrafında şeffaf bir çizgi ve fragmanın anatomik yerinde olduğu gözlenmiştir 1.yılın sonunda hastada ağrısız eklem hareketinin tam olduğu saptanmıştır.

Uzun zincirli akril türevlerinden 2-oktil siyanoakrilat (dermabond,ethicon) doku toksisitesi çok daha düşük olduğundan FDA tarafından topikal kullanıma onay verilmiştir (88).

3. GEREÇ ve YÖNTEM

Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi Hayvan Deneyleeri Yerel Etik Kurulu'nun 10/05/2017 tarih 2017/30 sayılı izni ile Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi Bilimsel Endüstriyel ve Teknolojik Uygulama ve Araştırma Merkezi Makine Laboratuvarı'nda, Tıp Fakültesi Histoloji Laboratuvarı'nda ve Deneyleer Hayvanları Yetiştirme ve Araştırma Merkezi'nde tavşanlar üzerinde deneyleerel çalışma yapılmıştır. Hayvanlar Bursa Aykut Bolu Deneyleerel Hayvan Üretim ve Tedarik Merkezi'nden tedarik edilmiştir. 36 adet tavşan tüm deneyleer süresince ayrı kafeslerde beslendi. Tüm deneyleer süresince uygulayıcılar ve personel eldiven, boks gömleği, maske ve galoş giyerek deneyleerel çalışma gerçekleştirildi. Kullanılan ameliyat malzemeleri steril olarak kullanıldı.

Çalışmamız toplam 6 hafta sürmüştür. Manipülasyon kolaylığı ve insan tendonuna benzemesinden ötürü (117) çalışmamızı en çok tercih edilen tavşan tendonu üzerinde yapmaya karar verdik. Aynı ağırlıkta ve yaşta tavşan seçilip aynı koşullarda beslenme ve bakım sağlayarak iyileşme potansiyelleri tüm deneyleer hayvanları için aynı seviyeye getirildi.

Biz bu çalışmamızda parsiyel rüptür yaparak canlı deneyleer hayvanına alçı ile immobilizasyon yapmak zorunda kalmadık. Bu sayede immobilizasyonun oluşturacağı komplikasyonları da ortadan kaldırmış olduk. Buna ek olarak tavşanlara herhangi bir hareket kısıtlanması getirmeyerek bu sayede çalışmamızda standart koşulları yakaladığımızı düşünuyoruz.

3.1. Çalışma Planı

Deneyleerimizde 36 adet 2-4 aylık Yeni Zelanda türü, 2000-2500g, dişi tavşan kullanılmıştır. Tavşanlara; Abant İzzet Baysal Üniversitesi Deneyleer Hayvanları Yetiştirme ve Araştırma Laboratuvarı'nda 12 saat karanlık-12 saat aydınlık olan bir ortamda, oda sıcaklığı ortalama 12-15 derece aralığında, bağıl nem oranı %45-55 olacak şekilde ayarlanmış yaşam ortamı sunuldu. Kontrol ve çalışma grubu olan tüm tavşanlar bütün çalışma süresince standart yem ile beslendi.

Her grupta 18 adet tavşan olacak şekilde, 36 adet tavşan randomize olarak, Çalışma ve Kontrol olmak üzere iki gruba ayrıldı. Tavşanlara ayrı ayrı genel anestezi verildikten sonra her iki alt ekstremitesinde parsiyel aşil tendon hasarı oluşturuldu. Kontrol grubundaki tavşanlara sadece uç uca basit suture atıldı. Çalışma grubundaki tavşanlara ise uç uca basit suture atılıp doku yapıştırıcısı 0,1 cc N-butil-2-siyanoakrilat (Histoacryl, **B. Braun**. Melsungen AG, Germany) damlatıldı (Resim 3.1.1).



Resim 3.1.1: Histoacryl, B. Braun. Melsungen AG, Germany.

4. haftanın sonunda kontrol grubundan 9 adet tavşan, çalışma grubundan 9 adet tavşan randomize bir şekilde seçildi. Tüm tavşanlar eter ile sakrifiye edildi. Çalışma grubundan 9 adet tavşan arasından randomize bir şekilde seçilen 4 adet tavşan histopatolojik incelemeye, 5 adet tavşan ise biyomekanik teste alındı. Kontrol grubundan 9 adet tavşan arasından randomize bir şekilde seçilen 4 adet tavşan histopatolojik incelemeye, 5 adet tavşan ise biyomekanik teste alındı. Çalışma ve Kontrol grubundaki geriye kalan tavşanlar aynı standartlarda ve aynı ortamda barındırılmasına devam edildi. 6. haftanın sonunda geriye kalan 18 adet tavşandan

randomize bir şekilde seçilen çalışma grubundan 9 adet tavşan eterle sakrifiye edildi. Çalışma grubundan 9 adet tavşan arasından randomize bir şekilde seçilen 4 adet tavşan histopatolojik incelemeye, 5 adet tavşan ise biyomekanik teste alındı. Kontrol grubundan 9 adet tavşan arasından randomize bir şekilde seçilen 4 adet tavşan histopatolojik incelemeye, 5 adet tavşan ise biyomekanik teste alındı. Tüm çalışma süresince hayvanlarda enfeksiyon bulgusu gözlenmedi.

3.2. Standart Hazırlık

Cerrahi ve anestezi uygulamaları için, portegü, penset, doku makası, ekartör, 11 numara bistüri, 3/0 prolén, cerrahi eldiven, ketamin (ketaminhidroklorid), steril delikli yeşil, rompun (xylazinehidroklorid), betadine (povidone-iodine), enjektör (5 cc) kullanıldı.

3.3. Yöntem

3.3.1 Anestezi yöntemi

Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi Deney Hayvanları Yetiştirme ve Araştırma Laboratuvarında, genel anestezi altında ve steril şartlarda cerrahi prosedür uygulandı.

Tavşanlara Xylazine Hidroklorid (Rompun®, Bayer, Türkiye) 5mg/kg dozunda ve Ketamin Hidroklorid (Ketalar®; EWL Eczacıbaşı Warner Lambert İstanbul-Turkey) 35 mg/kg dozunda intramüsküler uygulandı. Her iki ilaç da m.gluteusa intramüsküler ayrı enjektörlere çekilerek zerk edildi. Kornea refleksi takip edilerek anestezi derinliği takip edildi. Deneyimizde grupların hiçbirinde anesteziye bağlı komplikasyona rastlanmadı.

3.3.2. Cerrahi yöntem

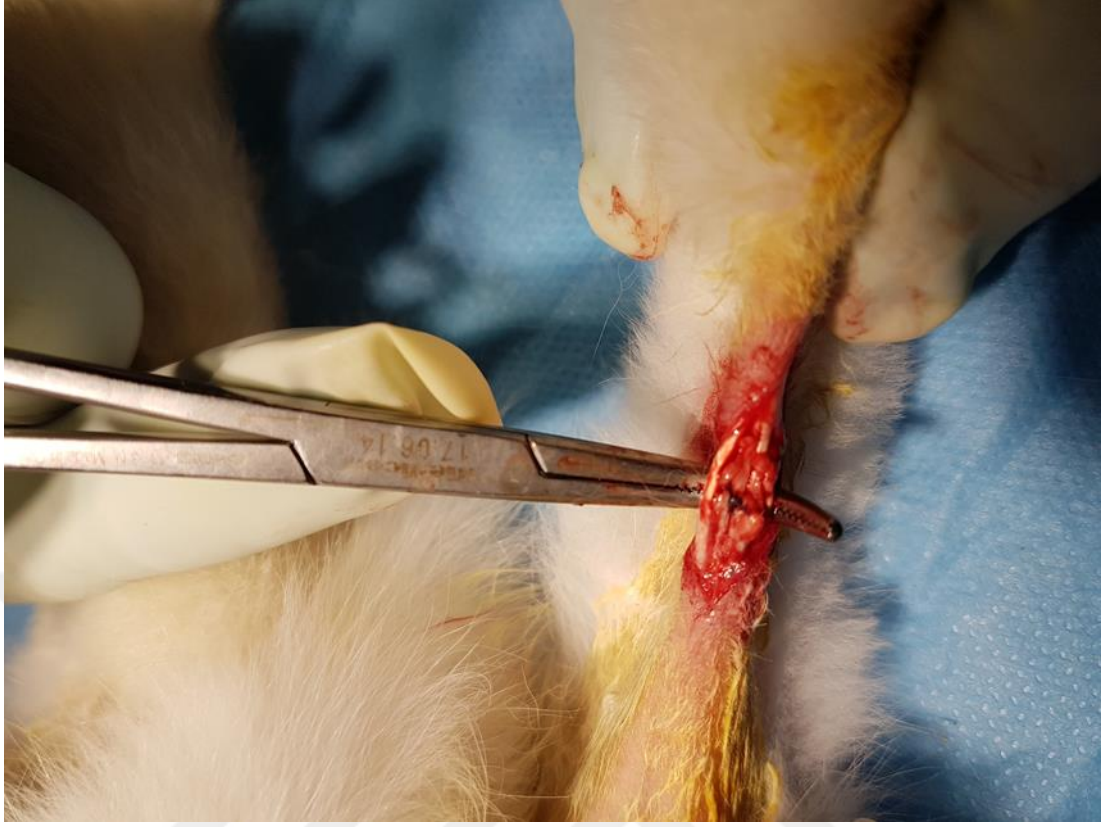
Her iki gruptaki tavşanların bilateral alt ekstremitedeki tüyleri traş edilip aseptik cerrahi koşullar sağlandı. Sterilizasyon için povidon iyodür (Batticon®, ADEKA, Türkiye) ile boyandı ve steril olarak örtüldü. Aşil tendonu, proksimalde m.gastroknemius ile distalde os kalkaneus arasında kalan alan, longitudinal olarak, 11 bistüri ile ciltte 1,5 cm lik insizyon ile açığa çıkarıldı. Aşil tendonuna

ulaşıldığında tendonu saran kılıfa (paratenon) longitudinal insizyon yapılarak aşil tendonunun ortaya konması sağlandı. Aşil tendonu kalkaneus yapışma yerinden ortalama 1,5 cm proksimalinde tendon orta hattından laterale doğru (transvers planda) 11 numaralı bistürü ile tek seferde parsiyel olarak tenotomize edildi (Resim 3.3.2.1).



Resim 3.3.2.1: Aşil tendonunda deneysel parsiyel tenotomi işleminin uygulanması.

Tendon çevre dokulardan diseke edilirken ve tenotomi sırasında, komşuluğunda bulunan sinir ve damar dokularının zara görmemesine dikkat edildi. Parsiyel tenotomi sonrası aşil tendonun kesik uçları 3/0 polypropylene suture materyali ile uç uca basit suture edilerek onarıldı (Resim 3.3.2.2).

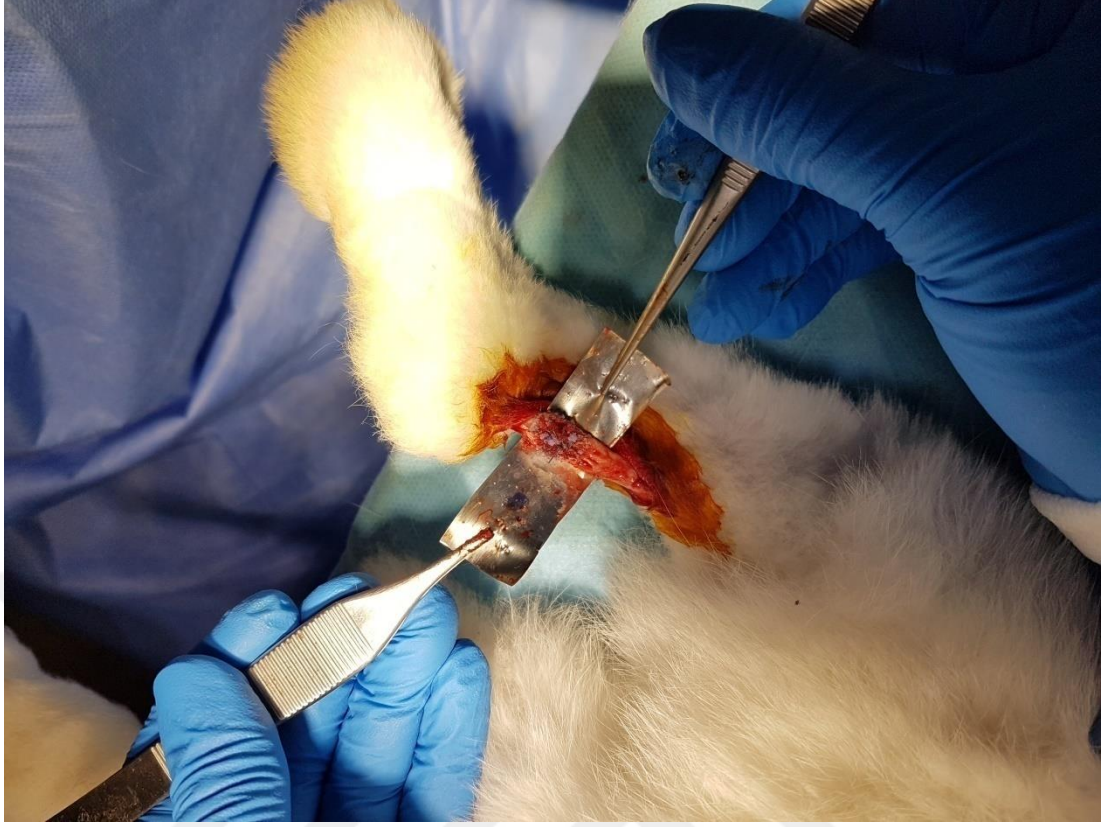


Resim 3.3.2.2: Parsiyel tenotomi sonrası aşil tendonunun distal ve proksimal uçlarının 3/0 prolen ile primer tamiri.

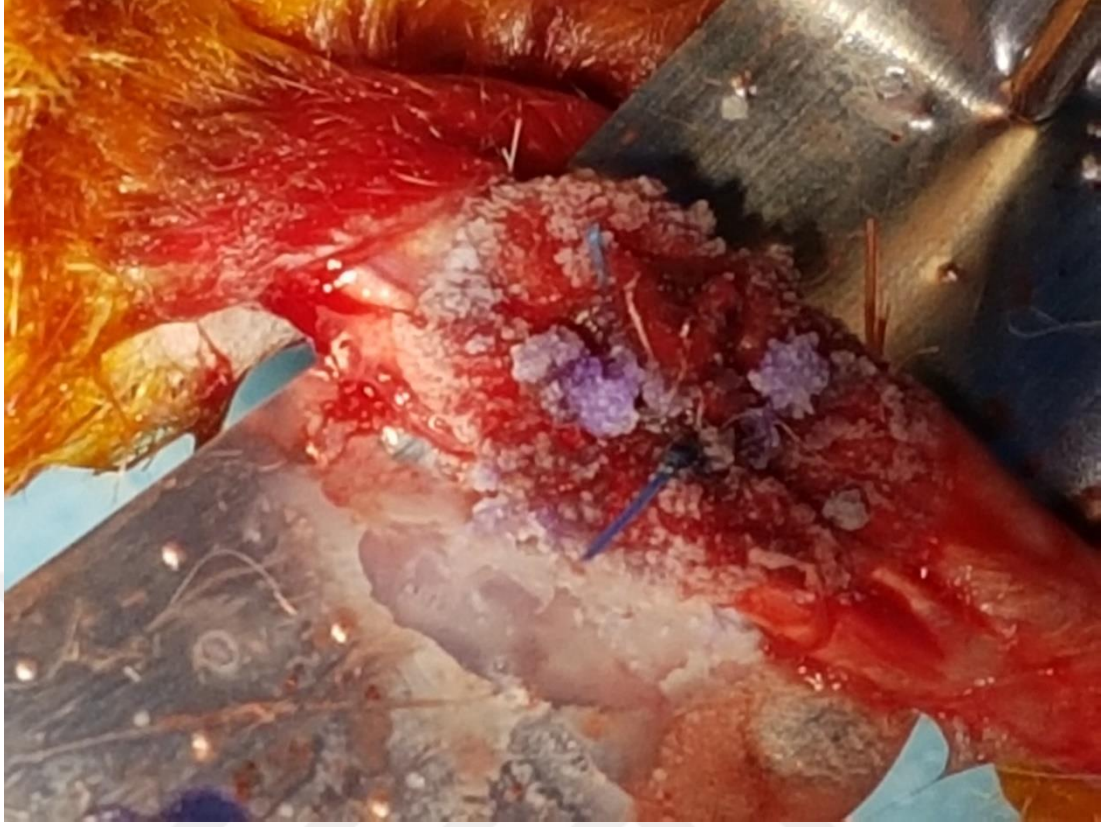
Tendona uygulanacak tamir işlemi bittikten sonra, cilt 3/0 polypropylene ile suture edildi. Çalışma grubundaki tavşanlara ise uç uca basit suture atılıp doku yapıştırıcısı 0,1 cc N-butil-2-siyanoakrilat (Histoacryl, B. Braun. Melsungen AG, Germany) damlatıldı (Resim3.3.2.3).



Resim 3.3.2.3: Primer sütürasyon sonrası kesi bölgesine Histoacryl damlatılması.



Resim 3.3.2.4: Kesi bölgesine histoacryl damlatılması esnasında ve sonrasında çevresel yapışıklığın önlenmesi için tendonun askıya alınması.



Resim 3.3.2.5: Kesi bölgesinde Histoacryl in donma safhasının yakın planda çekimi.

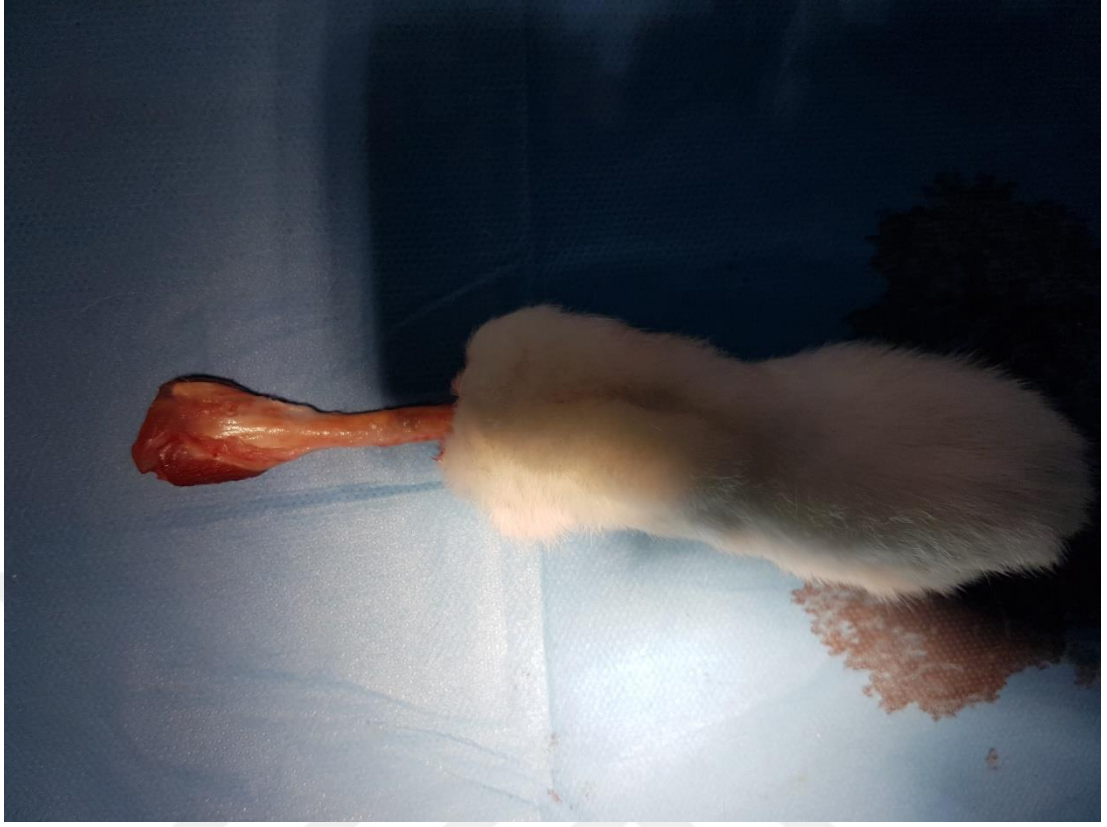
Cilt suture edildikten sonra yara yeri batikonla temizlenerek steril gazlı bezle örtüldü (Resim 3.2.6). Tavşanlar işlem bittikten sonra kafeslerine alındılar.



Resim 3.3.2.6: Tamir sonrası cilt sütürasyonu ve batikonla temizlenmesi.

Parsiyel tenotomi uygulanması nedeniyle tavşanların alt ekstremitelerine herhangi bir hareket kısıtlaması uygulanmadı. Sadece Kontrol grubundaki tavşanlara cerrahiden yarım saat önce ve postoperatif 3 gün profilaksi için sefazolin sodyum 500 mg intramusküler olarak yapıldı. Her iki gruptaki bütün tavşanlara postoperatif dönemde ağrı kontrolü için 3 gün süreyle metamizol 5mg/kg/gün intramusküler olarak uygulandı.

Aşil tendonunun onarımını takip eden 4. ve 6. haftalarda kontrol ve çalışma gruplarındaki tüm tavşanlar yüksek doz eter ile sakrifiye edilerek ötenazi uygulandı. Ötenazi sonrası eski insizyon hattından girilerek aşil tendonuna ulaşıldı. Tavşanların hepsinde her iki alt ekstremitedeki aşil tendonu triceps surae kasının bir kısmı ve topuk kemiği ile birlikte eksize edildi. Tavşanların her iki alt ekstremitesindeki aşil tendonu kalkaneusa yapışma yeri zarar görmeden kalkaneus ile birlikte izole edildi (Resim 3.3.2.7).



Resim 3.3.2.7: Biyomekanik çalışma için ayak kısmı ile eksize edilen aşil tendonu.

3.4. Yöntemin Değerlendirilmesi

Tüm deney süresince hiçbir grupta ölüm veya hastalık saptanmadı. Tavşanların yara yerlerinde cilt ülserasyonu, nekrozu, yara yeri enfeksiyonu gibi komplikasyonlar gözlenmedi.

3.5. Biyomekanik İnceleme

Bu çalışmalar, Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi Bilimsel Endüstriyel ve Teknolojik Uygulama ve Araştırma Merkezi Makine Laboratuvarı'nda bulunan çekme makinalarında çalışmamız için uygun olduğu tespit edilerek yapıldı. Biyomekanik testler, materyal test cihazı (Instron, Model No, resim 3.5.1) kullanılarak 4 ve 6. haftalara ait tendonlar üzerinde çalışılmıştır.



Resim3.5.1: Biyomekanik deneyimiz için aşil tendonu germe testinde kullandığımız cihaz.

Biyomekanik değerlendirmede 40 tendonun kopma kuvvetleri ve tendon sertlikleri ölçüldü. Tendonun kopma gücü değerleri Newton cinsinden hesaplandı.

Aşil tendonu vücuttan uzaklaştırıldıktan sonra çekme testi aşamasına kadar serum fizyolojik ile nemlendirilmiş gazlı bez arasında saklanmıştır.

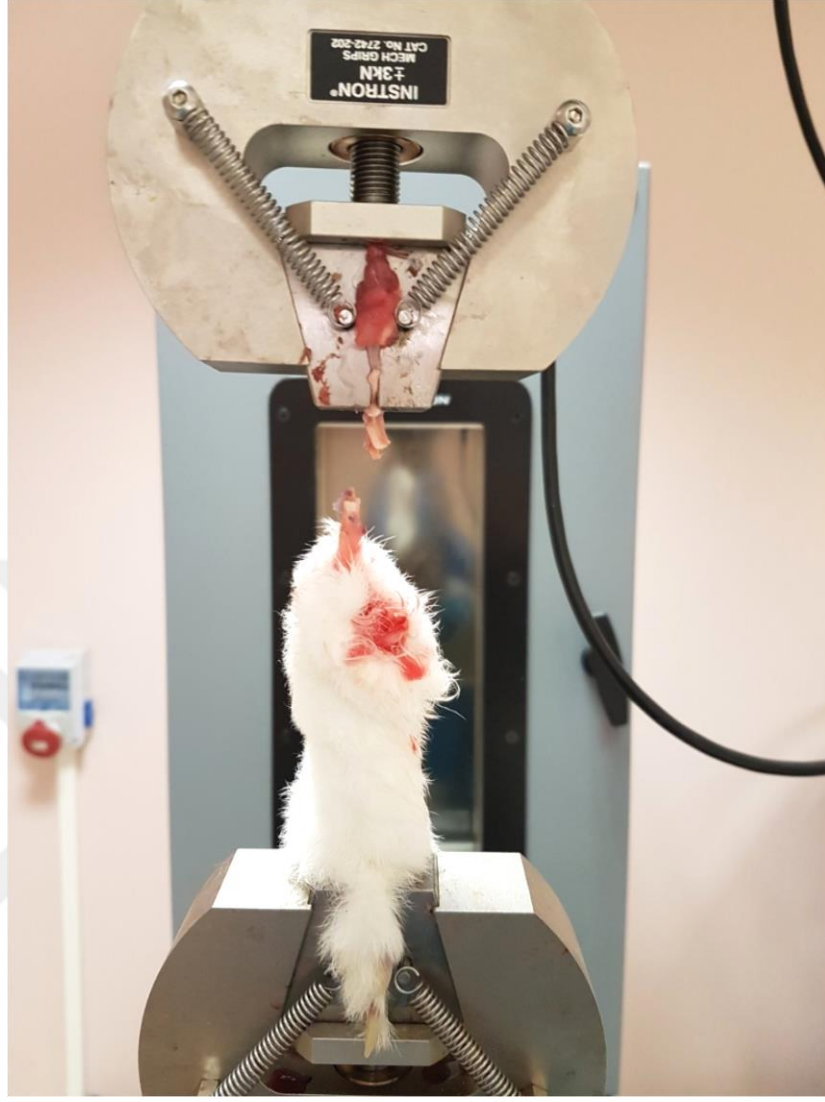
Biyomekanik testimize başlamadan önce tendonların kütleleri (g), boyları (cm) ve kalınlıkları (mm) aynı olacak şekilde hassas terazi ve elektronik kumpas ile eşitlendi. Tendonların proksimalindeki m.gastroknemius ucu 2 numara etibond sütür kullanılarak kitli Krackow sütür konfigürasyonu ile suture edilerek çekme testi

esnasında tendonun metal klempten sıyrılma ihtimalinin önüne geçildi. Tendonlar çekme test cihazına m.gastroknemius kas ucu üstteki metal klempe, kalkaneus ucu ise alt metal klempe yerleştirilerek sıkıştırıldı (Resim 3.5.2).



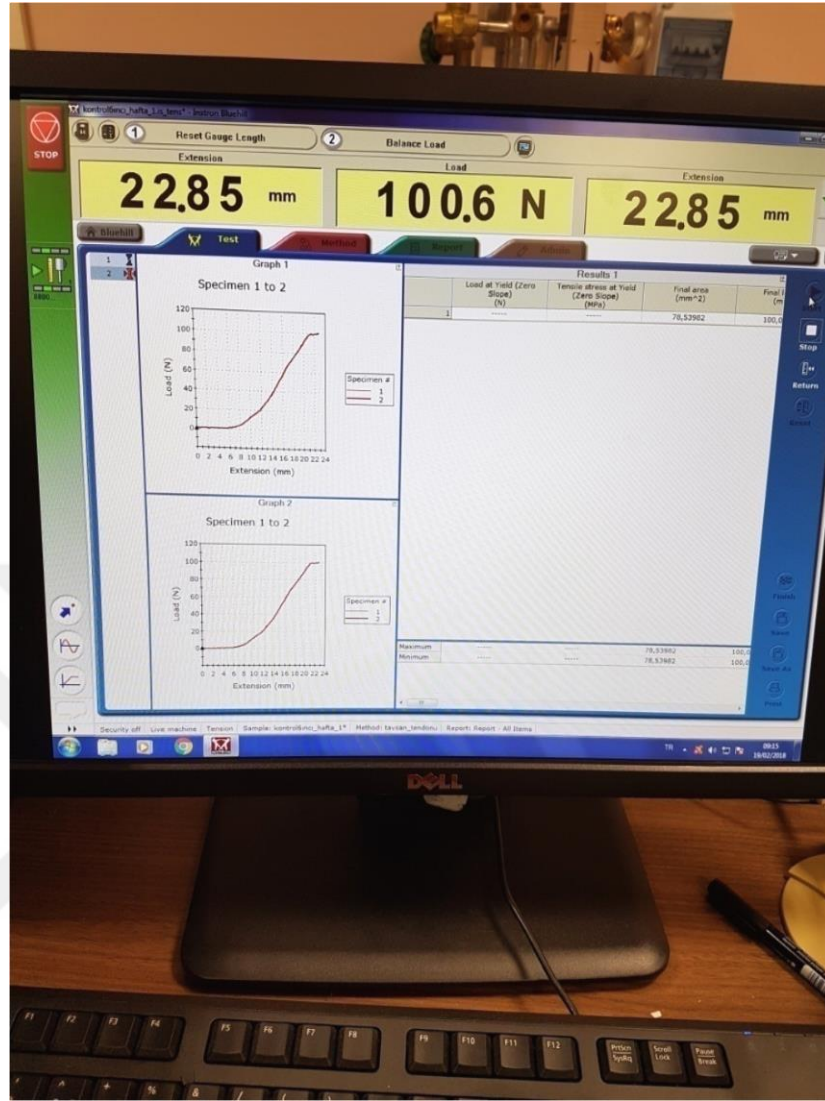
Resim 3.5.2: Tendonun germe cihazında metal klempler arasına yerleştirilmesi.

Klempler arası mesafe kontrol ve çalışma grubunda ki tüm tavşanlar için aynı olacak şekilde eşit mesafe ve aynı çekme hızında ayarlandı. Test başladıktan sonra her iki grupta ki tüm tendonların onarılan tendon bölgesinden koptuğu izlendi (Resim 3.5.3).



Resim 3.5.3: Aşıl tendonunun germe testi esnasında tamir edilen yerden kopması.

Çekme testi bittikten sonra cihaza bağlı bilgisayarda kaydedilen yük-deformasyon verileri analiz edildi (Resim 3.5.4).



Resim 3.5.4: Biyomekanik deney için germe testinde kullanılan cihazın bilgisayar programı arayüzü.

Elde edilen veriler ile stres-strain eğrisi çizilerek ve değerler hesaplanarak elastisite, stiffness ve maksimum kopma kuvvet değerleri incelendi. Bu işlemler hem 4. hafta hem de 6. hafta da her iki gruptaki tüm tendonlara uygulandı.

Sabitleme sonrasında örnekler 1mm/saniye' lik çekme gücü ile kopana kadar test edilmiştir (Şekil 3.9.D). Uygulanan testler sonucunda örneklere ait maksimum yük (N), stiffness (N/mm), Elastisite (Young Modülü) (Mpa) verileri elde edilmiş ve stres-gerim grafikleri çizilmiştir.

3.6. Histopatolojik Değerlendirme

Aşıl tendonun eksize edilen iyileşme bölgesi histopatolojik değerlendirme için %10'luk formaldehit solüsyonuna alınarak Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi Histolojii AD Laboratuvarına teslim edildi. Tüm örnekler burada bir gün bekletildi. %10'luk formaldehitte fikse edilen tendon dokuları, longitudinal olacak şekilde 4-5 mm boyutlarında trimlenerek kasetlere alındı. Daha sonra örnekler otomatik doku takip makinasında 14 saatlik işleme alkol, toluen ve parafin basamaklarından geçirilerek tümüyle parafin blok haline getirildi. Hazırlanan parafin bloklardan elde edilen 5 mikrometre kalınlığındaki kesitler hematoksilin-eozin, masson trichrome, vasküler endotelyal growth factor (VEGF) immünohistokimyasal boyama yöntemi ile boyandı. Boyamanın ardından hem kontrol grubundaki tendonların hemde çalışma grubunda siyanoakrilat uygulanmış tendonların iyileşme durumu, Curtis ve Delee'nin kullandıkları evreleme yöntemi kullanılarak, binoküler çift başlı ışık mikroskopunda değerlendirildi (118). Bu evreleme yönteminde inflamasyon derecesi, neovaskülarizasyon, fibroblastik aktivite, kollajen lif dizilimi parametreleri kullanıldı.

Tendon iyileşmesinin histopatolojik değerlendirilmesinde çok sayıda skorlama sisteminden faydalanılabilir (119-123). Curtis ve arkadaşlarının evreleme sistemi fibroblastik reaksiyon ve neovaskülarizasyonu değerlendirmek için kullanılmaktadır. Fibroplazi yok, hafif, orta, belirgin şeklinde subjektif olarak değerlendirildi. Neovaskülarizasyon; 40x büyütme alanındaki kapiller sayısı 5'ten az ise hafif, 5-10 arasında ise orta 10'dan çok ise belirgin olarak ölçüldü (118).

Liflerin devamlılığı ve düzenine göre kollajen lif dizilimi değerlendirildi. Tendon dokusundaki iltihabi hücrelerin varlığına göre enflamasyonun olup olmadığına karar verildi. Ayrıca granülasyon oluşumu ve yabancı cisim dev hücre oluşumu (YCDH) parametreleri de kullanıldı.

3.7. İstatistiksel Analiz

Biyomekanik değişkenler (maksimum kopma kuvveti, elastisite ve stifness) sürekli dağılıma sahip olduğu için kontrol ve çalışma grupları arasında farkı test etmeden önce gruptaki denek sayısı 50'den küçük olduğu için Shapiro-Wilk

Normallik testi uygulanmış, test sonucunda değişkenlerin her grup için Normal dağıldığı görülmüştür (Shapiro Wilk p-değeri > 0.05). Normallik varsayımı sağlandığından ve farklı haftalarda elde edilen veriler farklı deneklerden toplandığından, kontrol ve çalışma grupları arasında fark 4. hafta ve 6. hafta için ayrı ayrı bağımsız gruplar t-testleri ile karşılaştırılmıştır. Veri dağılımları özet istatistikler (Tablo 1) ve kutu-çizgi grafikleri (Şekil 4) ile özetlenmiştir. Kontrol ve çalışma grupları arasında histopatolojik değişkenler arasındaki farklar ise çapraz tablolar ve non-parametrik ki-kare bağımsızlık testleri ile karşılaştırılmıştır. Veri analizi için SPSS 22.0 programı kullanılmış, istatistiksel testler $\alpha=0.05$ anlamlılık düzeyinde yorumlanmıştır.



4.BULGULAR

4.1. Histopatolojik Bulgular

4.1.1. Makroskopik bulgular

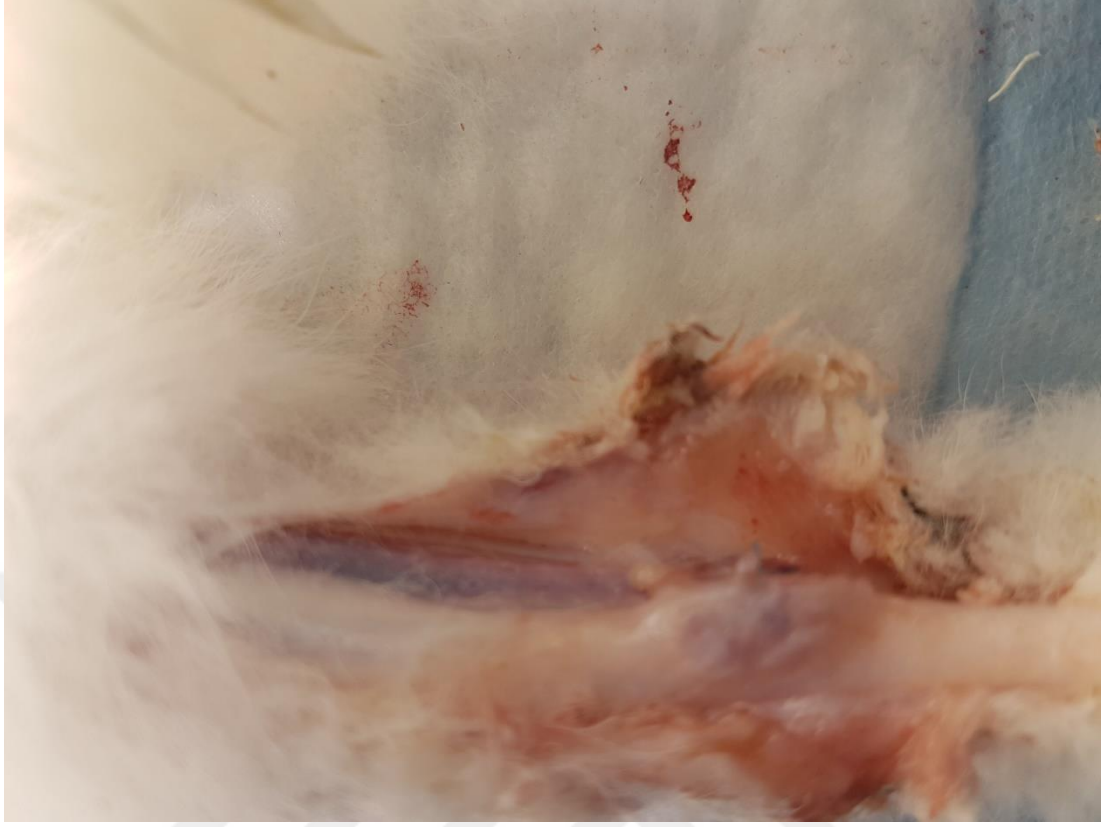
4 haftalık ve 6 haftalık çalışma neticesinde, her iki gruptaki tavşanların ayak bileği çevre yapılarında atrofi, iyileşme bölgesinde rerüptür, tendonda atrofi – hipertrofi ve iyileşen tendon dokusunda çevre dokuya yapışıklıkları incelendi.

4. haftanın sonunda yapılan çalışmada siyanoarilat uygulanmış 2 tavşanda hafif yapışıklık gözlemlendi. Tavşanlara hareket kısıtlılığı uygulanmadığından atrofi gözlenmedi.

4 ve 6. haftanın sonunda her iki gruptaki bütün tavşanların yara yerinde herhangi bir komplikasyona rastlanmadı (Resim 4.1.1.1, 4.1.1.2).

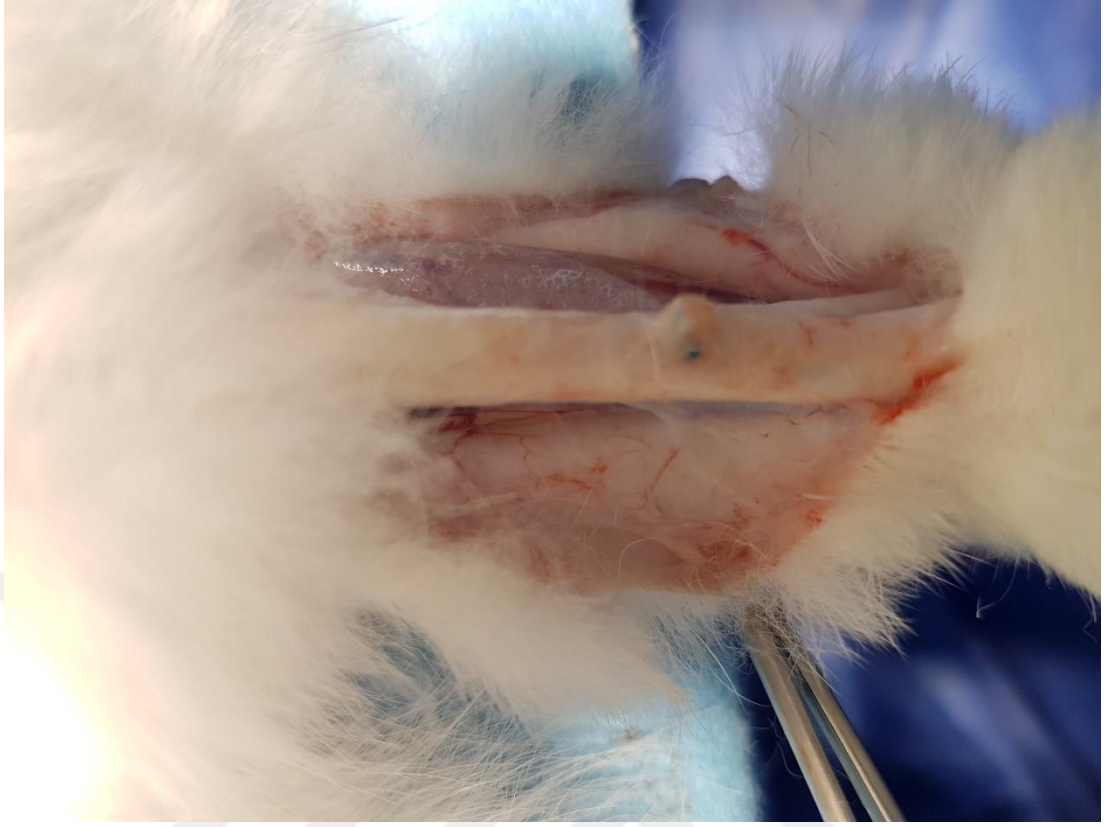


Resim 4.1.1.1: 4 haftalık tedavi sonrası çalışma grubundaki aşil tendonundaki iyileşmenin makroskopik görüntüsü.



Resim 4.1.1.2: 6 haftalık tedavi sonrası çalışma grubundaki aşil tendonundaki iyileşmenin makroskopik görüntüsü.

Tavşanların tendonlarının hiçbirinde kısıtlama olmamasına rağmen rerüptür izlenmedi (Resim 4.1.1.3).

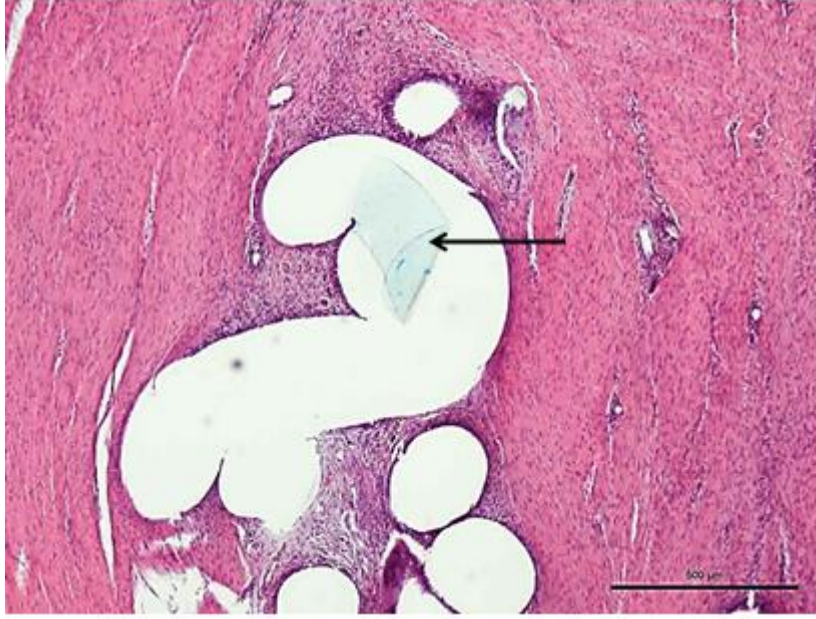


Resim 4.1.1.3: 6 haftalık tedavi sonrası kontrol grubundaki aşil tendonundaki iyileşmenin makroskopik görüntüsü.

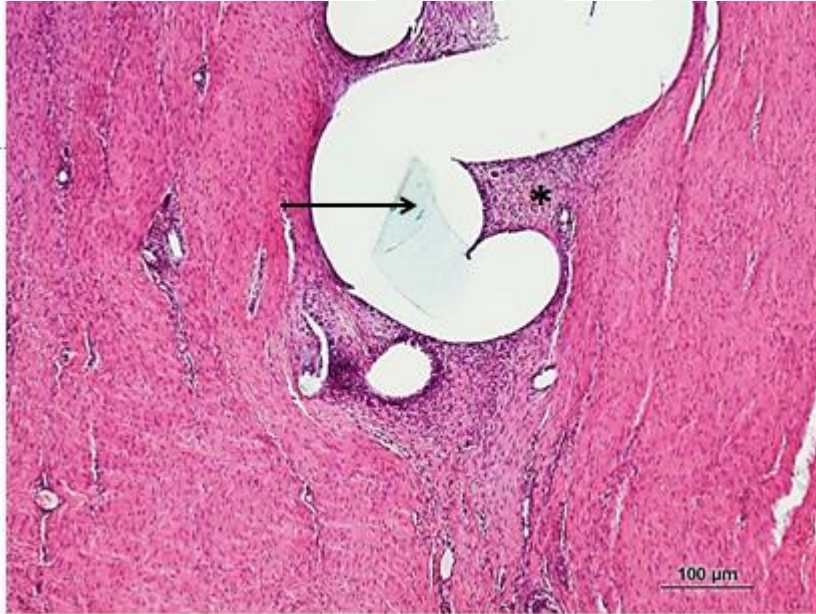
4.1.2. Mikroskopik bulgular

Kesitler Nikon Eclipse 80i ışık mikroskopunda incelendi. Kamera ile bilgisayara aktarılan görüntüler Nikon NIS Elements D 3.2 programı ile fotoğraflanmıştır.

4. hafta kontrol grubunda ki histopatolojik değerlendirmede sütür materyali etrafında fibroblast artışı, neovaskülarizasyon gözlenmiş ve inflamasyon alanları az da olsa gözlenmiştir (Resim 4.1.2.1, 4.1.2.2).

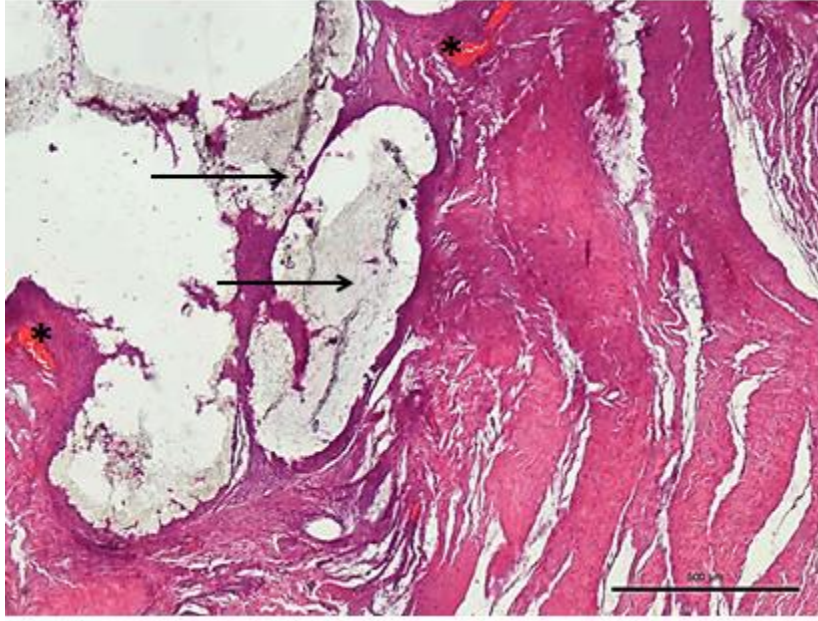


Resim 4.1.2.1: 4. hafta kontrol grubuna ait görüntü (Sütür materyali (→) etrafında inflamasyon alanları az da olsa gözlenmekte. Hematoksilen-Eozin, 4x).

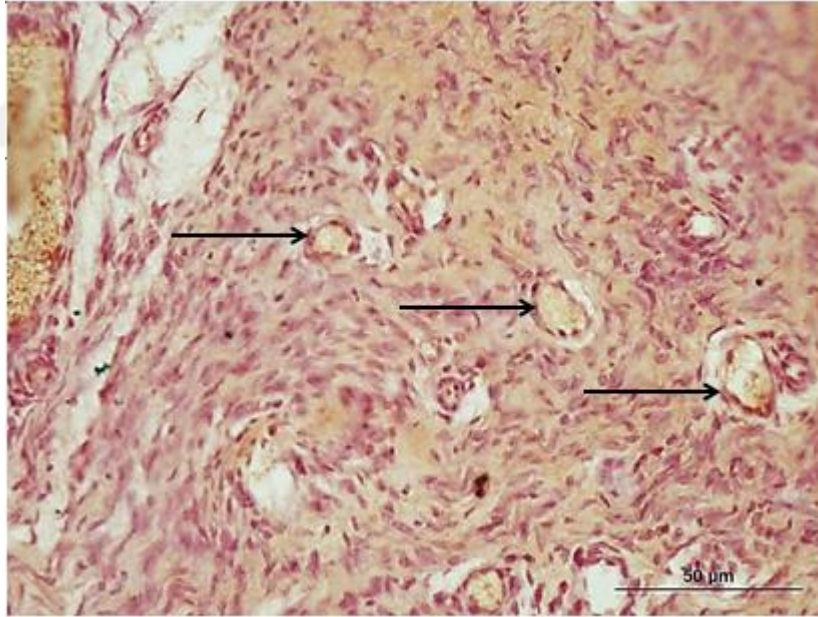


Resim 4.1.2.2: 4. hafta kontrol grubuna ait görüntü (Sütür materyali (→), fibroblast artışı ve neovaskülarizasyon (*) görülmekte. Hematoksilen-Eozin, 10x).

4. hafta çalışma grubunda neovaskülarizasyonun boyanma şiddetinde hafif artış görülmüştür. (Resim 4.1.2.3).

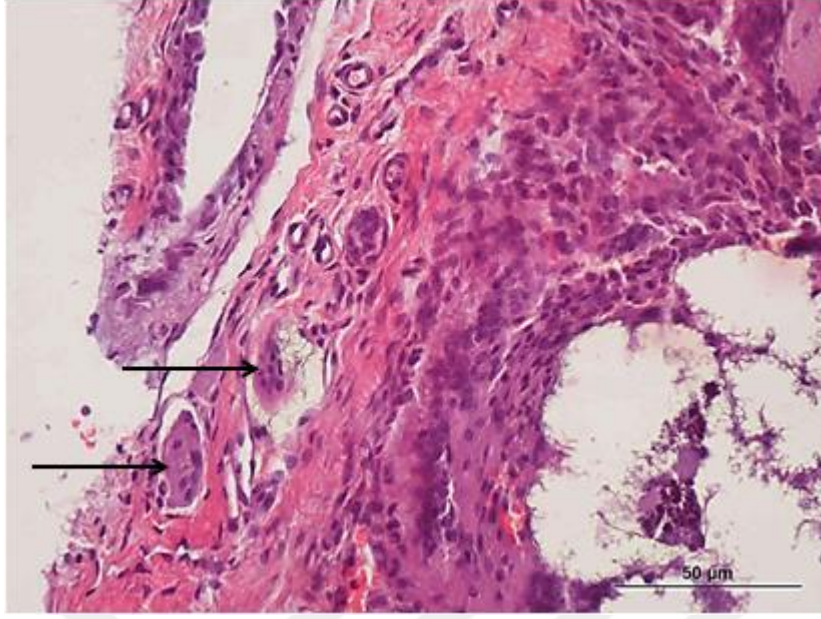


Resim 4.1.2.3: 4. hafta çalışma grubuna ait görüntü (Siyanoakrilat (→) ve neovaskülarizasyon (*) görülmekte. Hematoksilen-Eozin, 4x).



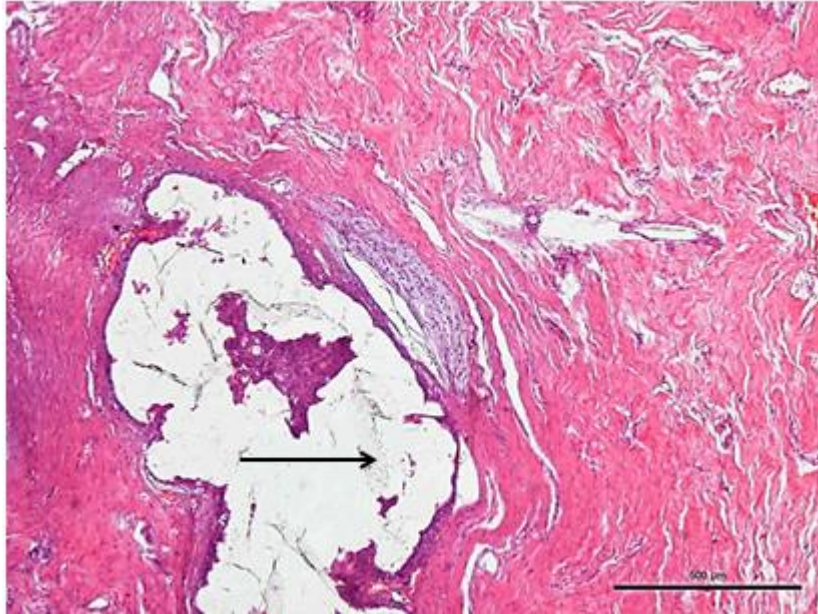
Resim 4.1.2.4: 4. hafta çalışma grubuna ait VEGF ile işaretlenmiş damar yapıları (→) görülmekte (Boyanma şiddetinde hafif artış dikkat çekmektedir. 20x).

4. hafta çalışma grubunda histopatolojik değerlendirmede siyanoakrilatın vücuttan atılmadığı saptanmış ve yabancı cisim dev hücreleri görülmüştür (Resim 4.1.2.5).

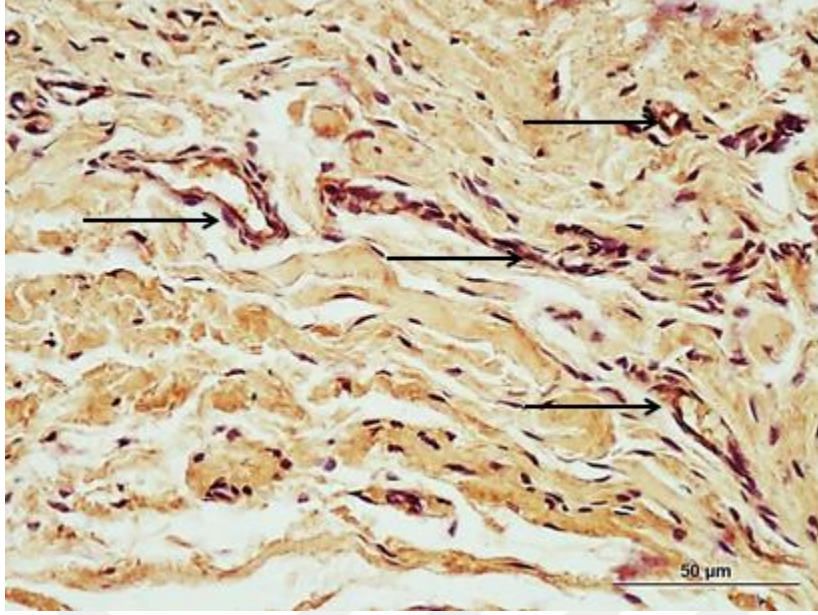


Resim 4.1.2.5: Siyanoakrilat verilen grupta yabancı cisim dev hücreleri (→) görülmektedir (Hematoksilen-Eozin, 20x).

6. hafta çalışma grubunda histopatolojik değerlendirmede siyanoakrilat miktarının azaldığı ve neovaskülarizasyonun diğer gruplara göre arttığı dikkat çekmiştir (Resim 4.1.2.6, Resim 4.1.2.7).



Resim 4.1.2.6: 6. hafta çalışma grubuna ait görüntü (Siyanoakrilat (→) miktarının azaldığı görülmekte. Hematoksilen-Eozin, 4x).



Resim 4.1.2.7: 6. hafta çalışma grubuna ait VEGF ile işaretlenmiş damar yapılarının (→) diğer gruplara göre arttığı görülmekte (20x).

4.1.3. Histopatolojik bulguların istatistiksel değerlendirme sonuçları

Kontrol ve çalışma gruplarında 4. haftada 8'er, 6. haftada da 8'er tane tavşan olmak üzere toplam 36 tane tavşan aşağıdaki histopatolojik ölçümler açısından incelenmiştir. Curtis ve Delee'nin kullandıkları evreleme yöntemi baz alınarak aşağıdaki parametreler kullanılmıştır (118).

1.Granülasyon

0: Granülasyon doku oluşumu gözlenmemiştir.

1: Granülasyon doku oluşumu gözlenmiştir.

2.Yabancı cisim dev hücresi (YCDH)

0: Yabancı cisim dev hücresi gözlenmemiştir.

1: Yabancı cisim dev hücresi gözlenmiştir.

3.İnflamasyon derecesi

0: x400 lük büyütmede tamir hattında inflamatuvar hücre yok.

1: x400 lük büyütmede tamir hattında inflamatuvar hücre var.

4.Neovaskularizasyon

0: Bir büyük büyütme alanındaki kapiller damar yok 0,

1: Bir büyük büyütme alanındaki kapiller sayısı 0-5 ise,

2: Bir büyük büyütme alanındaki kapiller sayısı 5-10 ise,

3: Bir büyük büyütme alanındaki kapiller sayısı 10 dan fazla ise.

5.Fibroblastik aktivite (fibroplazi)

0: Tamir hattındaki iyileşme bölgesinde fibroblast hücre yok.

1: Tamir hattındaki iyileşme bölgesinde fibroblast hücre minimal.

2: Tamir hattındaki iyileşme bölgesinde fibroblast hücre belirgin.

6.Kollajen lif dizilimi

0: Kollajen fiberlerin dizilimi dağınık.

1: Kollajen fiberlerin dizilimi düzenli.

4.1.3.1 . Granülasyon doku oluşumu değerlendirmesi

Kontrol ve çalışma gruplarındaki tavşan tendonlarında granülasyon doku oluşumuna ait 4. ve 6. hafta verileri Tablo 4.1.3.1.1 ve Tablo 4.1.3.1.2’de gösterilmiştir. Hem 4. hafta hem de 6. hafta verilerine bakıldığında çalışma grubu tavşanlarında granülasyon dokusunun daha çok oluştuğu saptanmıştır.

Tablo 4.1.3.1.1: 4. hafta kontrol ve çalışma grubu tavşanlardaki granülasyon doku oluşumu.

4. hafta Kontrol grubu tavşanları	Granülasyon	4. hafta Çalışma grubu tavşanları	Granülasyon
1	0	1	1
2	0	2	1
3	0	3	1
4	0	4	1
5	0	5	1
6	0	6	1
7	0	7	1
8	0	8	1

Tablo 4.1.3.1.2: 6. hafta kontrol ve çalışma grubu tavşanlardaki granülasyon doku oluşumu.

6. hafta Kontrol grubu tavşanları	Granülasyon	6. hafta Çalışma grubu tavşanları	Granülasyon
1	0	1	1
2	0	2	1
3	0	3	1
4	0	4	1
5	1	5	1
6	0	6	0
7	0	7	1
8	0	8	1

Çalışma ve kontrol gruplarındaki granülasyon dokusu oluşumları istatistiksel olarak Tablo 4.1.3.1.3'te çapraz tablo ve Fisher's exact testi ile karşılaştırılmıştır. Buna göre 4. haftada kontrol grubundaki hiçbir tavşanda, çalışma grubunun ise tamamında granülasyon doku oluşumu gözlenmiştir. 4. haftada iki grup arasındaki bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p < 0.001$). 6. haftada kontrol grubundaki tavşanların 1 tanesinde, çalışma grubundaki tavşanların ise 7 tanesinde granülasyon doku oluşumu gözlenmiştir. 6. hafta için iki grup arasındaki bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p = 0.010$). Yapılan çalışmada hem 4. hem de 6. haftada çalışma grubunda kontrol grubuna göre granülasyon doku oluşumu oranında artışa rastlanmıştır ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur.

Tablo 4.1.3.1.3: Kontrol ve çalışma gruplarının granülasyon doku oluşumu açısından karşılaştırılması.

	Ölçüm zamanı	Kontrol grubu (n=8)	Çalışma grubu (n=8)	p
Granülasyon	4. hafta	0(%0)	8 (%100)	$<0.001^*$
	6. hafta	1 (%12.5)	7 (%87.5)	0.010*

Not: Tabloda granülasyon doku oluşumu gözlenen tavşanların yüzdeleri ve frekansları verilmiştir.

*Fisher's Exact testine göre $\alpha = 0.05$ anlamlılık düzeyinde Kontrol ve Çalışma grubu arasındaki fark anlamlıdır.

4.1.3.2. Yabancı cisim dev hücresi (YCDH) değerlendirmesi

Kontrol ve çalışma gruplarındaki tavşan tendonlarında yabancı cisim dev hücresi (YCDH) gözlenmesine ait 4. ve 6. hafta verileri Tablo 4.1.3.2.1 ve

Tablo 4.1.3.2.2’de gösterilmiştir. Hem 4. hafta hem de 6. hafta verilerine bakıldığında çalışma grubu tavşanlarında YCDH oluşumunun daha sık olduğu saptanmıştır.

Tablo 4.1.3.2.1: 4. hafta kontrol ve çalışma grubu tavşanlardaki YCDH oluşumu.

4. hafta Kontrol grubu tavşanları	YCDH	4. hafta Çalışma grubu tavşanları	YCDH
1	0	1	1
2	0	2	1
3	0	3	1
4	0	4	1
5	0	5	1
6	0	6	1
7	0	7	1
8	0	8	1

Tablo 4.1.3.2.2: 6. hafta kontrol ve çalışma grubu tavşanlardaki YCDH oluşumu.

6. hafta Kontrol grubu tavşanları	YCDH	6. hafta Çalışma grubu tavşanları	YCDH
1	0	1	1
2	0	2	1
3	0	3	1
4	0	4	1
5	0	5	1
6	0	6	0
7	0	7	1
8	0	8	1

Çalışma ve kontrol gruplarındaki YCDH oluşumları istatistiksel olarak Tablo 4.1.3.2.3’te çapraz tablo ve Fisher’s exact testi ile karşılaştırılmıştır. Buna göre 4. haftada kontrol grubundaki hiçbir tavşanda, çalışma grubunun ise tamamında YCDH oluşumu gözlenmiştir. İki grup arasındaki bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p < 0.001$). 6. haftada kontrol grubundaki tavşanların hiçbirinde, çalışma grubundaki tavşanların ise 7’sinde YCDH oluşumu gözlenmiştir. 6. hafta için iki grup arasındaki bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p = 0.001$). Yapılan çalışmada hem 4. hem de 6. haftada çalışma grubunda kontrol grubuna göre YCDH oluşumu oranında artışa rastlanmış ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur.

Tablo 4.1.3.2.3: Kontrol ve çalışma gruplarının YCDH oluşumu açısından karşılaştırılması.

	Ölçüm zamanı	Kontrol grubu (n=8)	Çalışma grubu (n=8)	p
YCDH	4. hafta	0 (%0)	8 (%100)	<0.001*
	6. hafta	0 (%0)	7 (%87.5)	0.001*

Not: Tabloda YCDH oluşumu gözlenen tavşanların yüzdeleri ve frekansları verilmiştir.

*Fisher's Exact testine göre $\alpha=0.05$ anlamlılık düzeyinde Kontrol ve Çalışma grubu arasındaki fark anlamlıdır.

4.1.3.3 . İnflamasyon derecesi değerlendirmesi

Kontrol ve çalışma gruplarındaki tavşan tendonlarında inflamasyon derecelerine ait 4. ve 6. hafta verileri Tablo 4.1.3.3.1 ve Tablo 4.1.3.3.2'de gösterilmiştir. Hem 4. hafta hem de 6. hafta verilerine bakıldığında her iki grupta da inflamatuvar hücre saptanan tavşanlar mevcuttur.

Tablo 4.1.3.3.1: 4. hafta kontrol ve çalışma grubu tavşanlardaki inflamasyon dereceleri.

4. hafta Kontrol grubu tavşanları	İnflamasyon derecesi	4. hafta Çalışma grubu tavşanları	İnflamasyon derecesi
1	0	1	1
2	1	2	1
3	1	3	0
4	1	4	0
5	1	5	1
6	0	6	1
7	1	7	1
8	1	8	1

Tablo 4.1.3.3.2: 6. hafta kontrol ve çalışma grubu tavşanlardaki inflamasyon dereceleri.

6. hafta Kontrol grubu tavşanları	İnflamasyon derecesi	6. hafta Çalışma grubu tavşanları	İnflamasyon derecesi
1	0	1	1
2	0	2	1
3	1	3	1
4	1	4	1
5	1	5	1
6	1	6	0
7	0	7	1
8	0	8	1

Çalışma ve kontrol gruplarındaki inflamasyon dereceleri istatistiksel olarak Tablo 4.1.3.3.3'de çapraz tablo ve Fisher's exact testi ile karşılaştırılmıştır. Buna göre 4. haftada kontrol ve çalışma gruplarındaki tavşanların 6'sında inflamatuvar hücre oluşumu gözlenmiştir. İki grup arasındaki istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır (p=1.000). 6. haftada kontrol grubundaki tavşanların 4'ünde, çalışma grubundaki tavşanların ise 7'sinde inflamatuvar hücre oluşumu gözlenmiş ancak iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır (p=0.282).

Yapılan çalışmada hem 4. hem de 6. haftada inflamatuvar hücre varlığı açısından çalışma ve kontrol grupları arasında anlamlı fark bulunmamıştır.

Tablo 4.1.3.3.3: Kontrol ve çalışma gruplarının inflamasyon açısından karşılaştırılması.

	Ölçüm zamanı	Kontrol grubu (n=8)	Çalışma grubu (n=8)	P
İnflamasyon	4. hafta	6 (%75)	6 (%75)	1.000
	6. hafta	4 (%50)	7 (%87.5)	0.282

Not: Tabloda inflamatuvar hücre gözlenen tavşanların yüzdesi ve frekansları verilmiştir.

4.1.3.4. Neovaskülarizasyon değerlendirilmesi

Kontrol ve çalışma gruplarındaki tavşan tendonlarında neovaskülarizasyon derecelerine ait 4. ve 6. hafta verileri Tablo 4.1.3.4.1 ve Tablo 4.1.3.4.2'de gösterilmiştir. Çalışmadaki bütün tavşanlarda farklı derecelerde neovaskülarizasyon gözlenmiştir.

Tablo 4.1.3.4.1: 4. hafta kontrol ve çalışma grubu tavşanlardaki neovaskülarizasyon dereceleri.

4. hafta Kontrol grubu tavşanları	Neovaskülarizasyon	4. hafta Çalışma grubu tavşanları	Neovaskülarizasyon
1	3	1	3
2	3	2	3
3	3	3	3
4	2	4	1
5	2	5	2
6	3	6	3
7	3	7	3
8	3	8	3

Tablo 4.1.3.4.2: 6. hafta kontrol ve çalışma grubu tavşanlardaki neovaskularizasyon dereceleri.

6. hafta Kontrol grubu tavşanları	Neovaskularizasyon	6. hafta Çalışma grubu tavşanları	Neovaskularizasyon
1	2	1	3
2	3	2	3
3	3	3	3
4	3	4	3
5	3	5	3
6	3	6	3
7	3	7	3
8	3	8	2

Çalışma ve kontrol gruplarındaki neovaskularizasyon dereceleri istatistiksel olarak Tablo 4.1.3.4.3'te çapraz tablo ve Ki-kare exact testi ile karşılaştırılmıştır. Buna göre 4. haftada hem kontrol hem de çalışma grubu tavşanlarının 6'sında 3. derecede neovaskularizasyon gözlenmiştir. Kontrol grubundaki tavşanların 2'sinde 2. derecede neovaskularizasyon gözlenmiş, çalışma grubundaki tavşanların 1'inde 1. derecede, 1'inde de 2. derecede neovaskularizasyon gözlenmiştir. 4. haftada iki grup arasında neovaskularizasyon dereceleri açısından fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p=1.000$). 6. haftada kontrol ve çalışma gruplarının 7'sinde 3. derecede neovaskularizasyon oluşumu, 1'inde ise 2. derecede neovaskularizasyon oluşumu gözlenmiştir. 6. haftada iki grup arasında neovaskularizasyon dereceleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ($p=1.000$). Yapılan çalışmada hem 4. hafta hem de 6. haftada neovaskularizasyon dereceleri açısından çalışma ve kontrol grupları arasında anlamlı bir farka rastlanmamıştır.

Tablo 4.1.3.4.3: Kontrol ve çalışma gruplarının neovaskularizasyon dereceleri açısından karşılaştırılması.

Ölçüm zamanı	Neovaskularizasyon dereceleri	Kontrol grubu (n=8)	Çalışma grubu (n=8)	P
4. hafta	0	0 (%0)	0 (%0)	1.000
	1	0 (%0)	1 (%12.5)	
	2	2 (%25)	1 (%12.5)	
	3	6 (%75)	6 (%75)	
6. hafta	0	0 (%0)	0 (%0)	1.000
	1	0 (%0)	0 (%0)	
	2	1 (%12.5)	1 (%12.5)	
	3	7 (%87.5)	7 (%87.5)	

Not: Tabloda neovaskularizasyon derecelerine ait yüzdeler ve frekanslar verilmiştir.

4.1.3.5. Fibroblastik aktivite (fibroplazi) değerlendirmesi

Kontrol ve çalışma gruplarındaki tavşan tendonlarında fibroblastik aktiviteilerinin 4. ve 6. hafta verileri Tablo 4.1.3.5.1 ve Tablo 4.1.3.5.2’de gösterilmiştir. Çalışmadaki bütün tavşanlarda tamir hattındaki iyileşme bölgesinde minimal veya belirgin şekilde fibroblast hücre gözlenmiştir.

Tablo 4.1.3.5.1: 4. hafta kontrol ve çalışma grubu tavşanların fibroblastik aktiviteileri.

4. hafta Kontrol grubu tavşanları	Fibroblastik aktivite	4. hafta çalışma grubu tavşanları	Fibroblastik aktivite
1	2	1	2
2	2	2	2
3	2	3	2
4	2	4	2
5	2	5	2
6	1	6	2
7	2	7	2
8	2	8	2

Tablo 4.1.3.5.2: 6. hafta kontrol ve çalışma grubu tavşanların fibroblastik aktiviteileri.

6. hafta Kontrol grubu tavşanları	Fibroblastik aktivite	6. hafta çalışma grubu tavşanları	Fibroblastik aktivite
1	2	1	2
2	1	2	2
3	1	3	2
4	2	4	2
5	2	5	2
6	2	6	2
7	2	7	2
8	1	8	2

Çalışma ve kontrol gruplarındaki fibroblastik aktiviteileri istatistiksel olarak Tablo 4.1.3.5.3’te çapraz tablo ve Ki-kare exact testi ile karşılaştırılmıştır. Buna göre 4. haftada hem kontrol grubu tavşanlarının 7’sinin, çalışma grubu tavşanlarının ise tamamının tamir hattındaki iyileşme bölgesinde belirgin şekilde fibroblastik aktivite gözlenmiştir. 4. haftada iki grup arasında fibroblastik aktivite dereceleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ($p=1.000$). 6. haftada kontrol grubu tavşanlarının 5’inin, çalışma grubu tavşanlarının ise tamamının tamir hattındaki iyileşme bölgesinde belirgin şekilde fibroblastik aktivite gözlenmiştir. 6. haftada da

iki grup arasında fibroblastik aktivite dereceleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ($p=0.200$). Yapılan çalışmada hem 4. hafta hem de 6. haftada fibroblastik aktivite dereceleri açısından çalışma ve kontrol grupları arasında anlamlı bir farka rastlanmamıştır.

Tablo 4.1.3.5.3: Kontrol ve çalışma gruplarının fibroblastik aktiviteleri açısından karşılaştırılması.

Ölçüm zamanı	Fibroblastik aktivite dereceleri	Kontrol grubu (n=8)	Çalışma grubu (n=8)	P
4. hafta	1	1 (%12.5)	0 (%0)	1.000
	2	7 (%87.5)	8 (%100)	
6. hafta	1	3 (%37.5)	0 (%0)	0.200
	2	5 (%67.5)	8 (%100)	

Not: Tabloda fibroblastik aktivitelerine ait yüzdeler ve frekanslar verilmiştir.

4.1.3.6 . Kollajen lif diziliminin değerlendirilmesi

Kontrol ve çalışma gruplarındaki tavşan tendonlarında kollajen lif dizilimine ait 4. ve 6. hafta verileri Tablo 4.1.3.6.1 ve Tablo 4.1.3.6.2’de gösterilmiştir.

Tablo 4.1.3.6.1: 4. hafta kontrol ve çalışma grubu tavşanlardaki kollajen lif dizilimi.

4. hafta Kontrol grubu tavşanları	Kollajen lif dizilimi	4. hafta Çalışma grubu tavşanları	Kollajen lif dizilimi
1	0	1	1
2	1	2	1
3	1	3	0
4	1	4	1
5	1	5	1
6	0	6	0
7	1	7	1
8	0	8	0

Tablo 4.1.3.6.2: 6. hafta kontrol ve çalışma grubu tavşanlardaki kollajen lif dizilimi.

6. hafta Kontrol grubu tavşanları	Kollajen lif dizilimi	6. hafta Çalışma grubu tavşanları	Kollajen lif dizilimi
1	1	1	0
2	0	2	0
3	0	3	1
4	0	4	0
5	0	5	0
6	0	6	1
7	0	7	0
8	0	8	0

Çalışma ve kontrol gruplarındaki kollajen lif dizilimleri istatistiksel olarak Tablo 4.1.3.6.3'de çapraz tablo ve Fisher's exact testi ile karşılaştırılmıştır. Buna göre 4. haftada hem kontrol grubundaki hem de çalışma grubundaki tavşanların kollajen lif dizilimi gözlenmiş ve 4. haftada iki grup arasındaki istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p=1.000$). 6. haftada hem kontrol grubundaki tavşanların hem de çalışma grubundaki tavşanların kollajen lif dizilimi gözlenmiş ve 6. hafta için iki grup arasındaki kollajen lif dizilimi açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ($p=1.000$). Yapılan çalışmada hem 4. hem de 6. haftada çalışma ve kontrol gruplarında kollajen lif dizilimi açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır.

Tablo 4.1.3.6.3: Kontrol ve çalışma gruplarının kollajen lif dizilimi açısından karşılaştırılması.

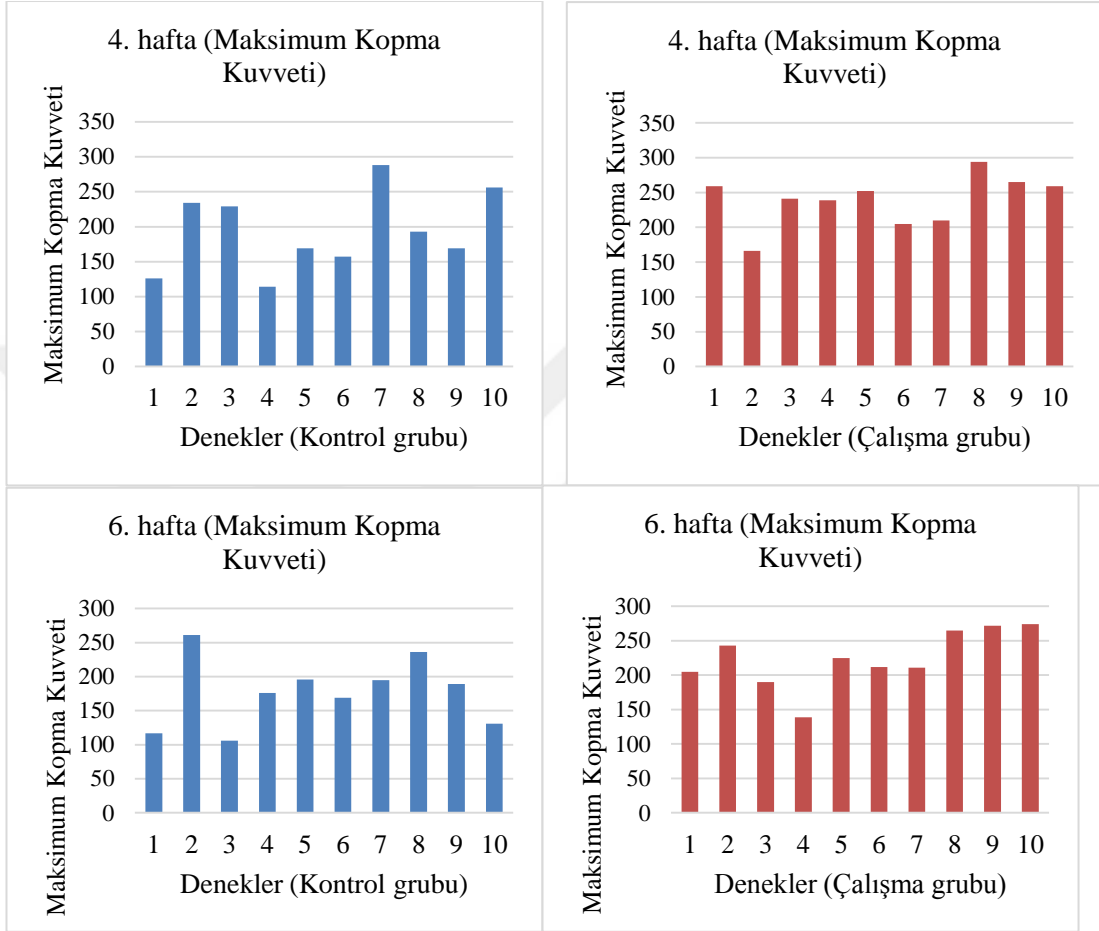
Ölçüm zamanı	Kollajen lif dizilimi	Kontrol grubu (n=8)	Çalışma grubu (n=8)	P
4. hafta	Dağınık	3 (%37.5)	3 (%37.5)	1.000
	Düzenli	5 (%67.5)	5 (%67.5)	
6. hafta	Dağınık	7 (%87.5)	6 (%75.0)	1.000
	Düzenli	1 (%12.5)	2 (%25.0)	

Not: Tabloda kollajen lif dizilimine ait yüzdeler ve frekanslar verilmiştir.

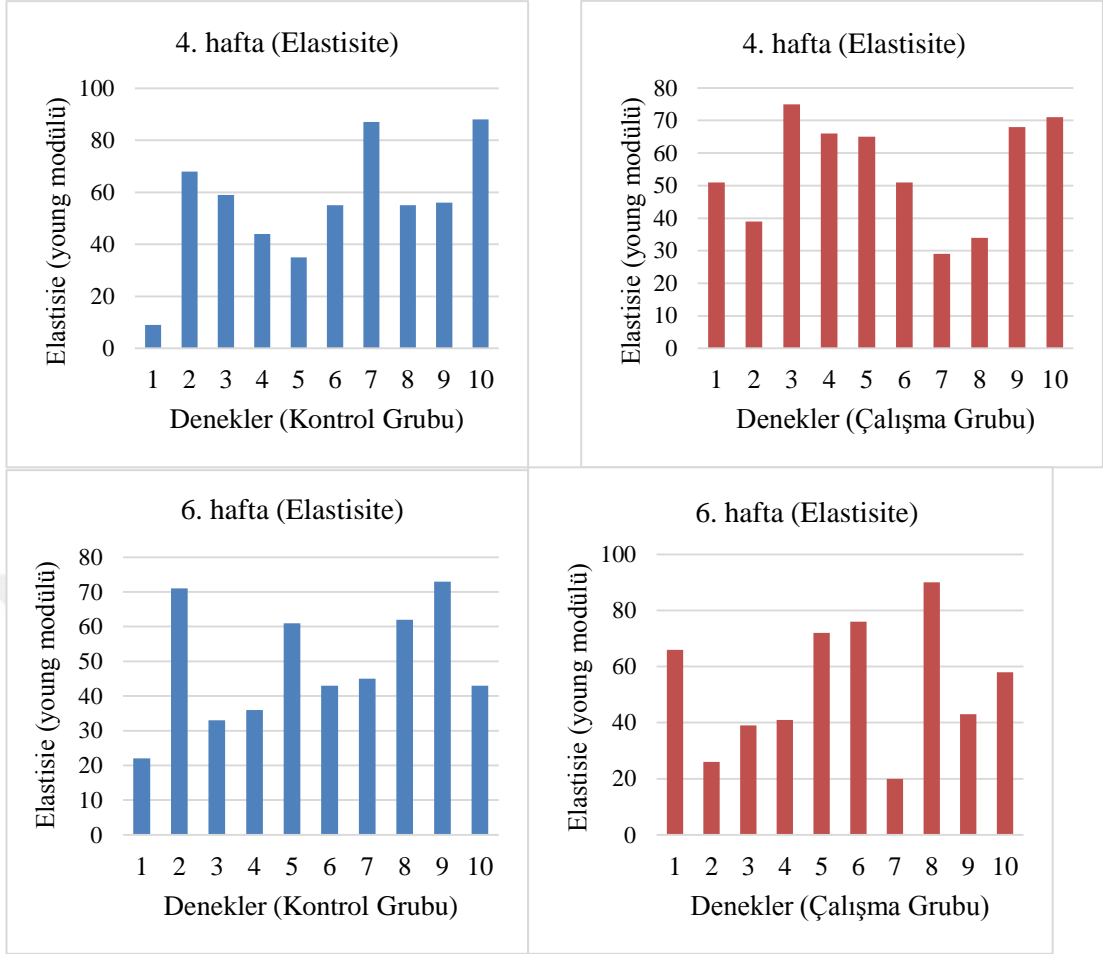
4.2. Biyomekanik Bulgular ve İstatistiksel Değerlendirme Sonuçları

Biyomekanik verilerin analizi için kontrol ve çalışma grubundaki deneklerin maksimum kopma kuvveti, elastisite (young modülü) ve stiffness (rijidite) ölçülmüştür. Ölçüm zamanları 4. hafta ve 6. hafta olarak belirlenmiş, farklı

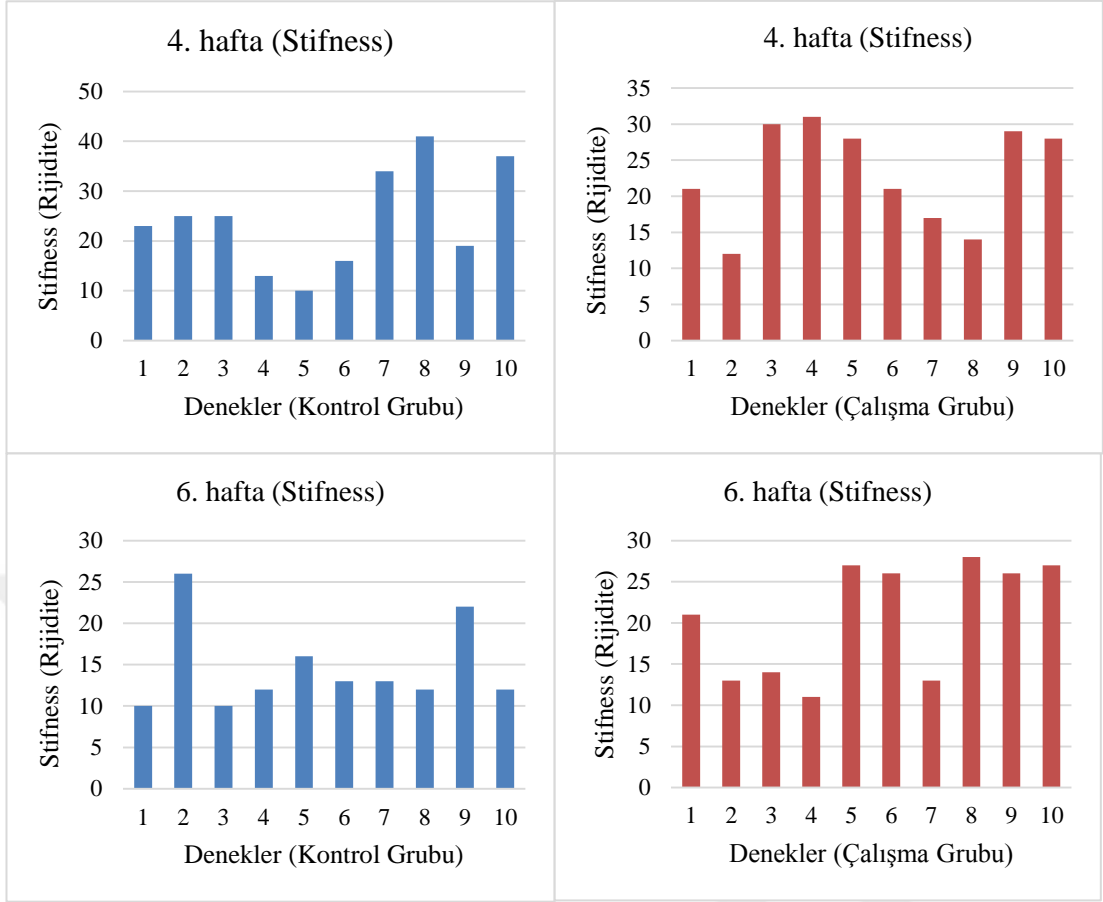
zamanlarda yapılan ölçümler için her grupta 10'ar tavşan tendonu olmak üzere çalışma için toplam 20 tavşan tendonu kullanılmıştır. Biyomekanik parametrelere ait veriler Şekil 4.2.1-4.2.3'te her bir ölçüm periyodu için ayrı ayrı sunulmuştur.



Şekil 4.2.1: Kontrol ve çalışma gruplarına ait 4. hafta ve 6. hafta maksimum kopma kuvveti verileri.



Şekil 4.2.2: Kontrol ve çalışma gruplarına ait 4. hafta ve 6. hafta elastisite (young modülü) verileri.



Şekil 4.2.3: Kontrol ve çalışma gruplarına ait 4. hafta ve 6. hafta stifness (rijidite) verileri.

4. hafta biyomekanik test sonucuna göre maksimum kopma kuvveti kontrol grubunda ortalama 193.5 ± 56.9 , çalışma grubunda 239.0 ± 36.5 ; Elastisite (young modülü) kontrol grubunda ortalama 55.6 ± 23.4 , çalışma grubunda 54.9 ± 16.5 ve Stifness (Rijidite) kontrol grubunda ortalama 24.3 ± 10.3 , çalışma grubunda 23.1 ± 7.0 olarak saptanmıştır. 6. hafta biyomekanik test sonucuna göre maksimum kopma kuvveti kontrol grubunda ortalama 177.6 ± 49.6 , çalışma grubunda 223.6 ± 42.0 ; Elastisite (young modülü) kontrol grubunda ortalama 48.9 ± 17.0 , çalışma grubunda 53.1 ± 22.8 ve Stifness (Rijidite) kontrol grubunda ortalama 14.6 ± 5.3 , çalışma grubunda 20.6 ± 7.0 olarak saptanmıştır. 4. ve 6. haftanın biyomekanik verileri Tablo 4.2.1’de gösterilmiştir.

Tablo 4.2.1: Biyomekanik değişkenlerin Kontrol ve Çalışma grupları için 4. Hafta ve 6. Hafta karşılaştırmaları.

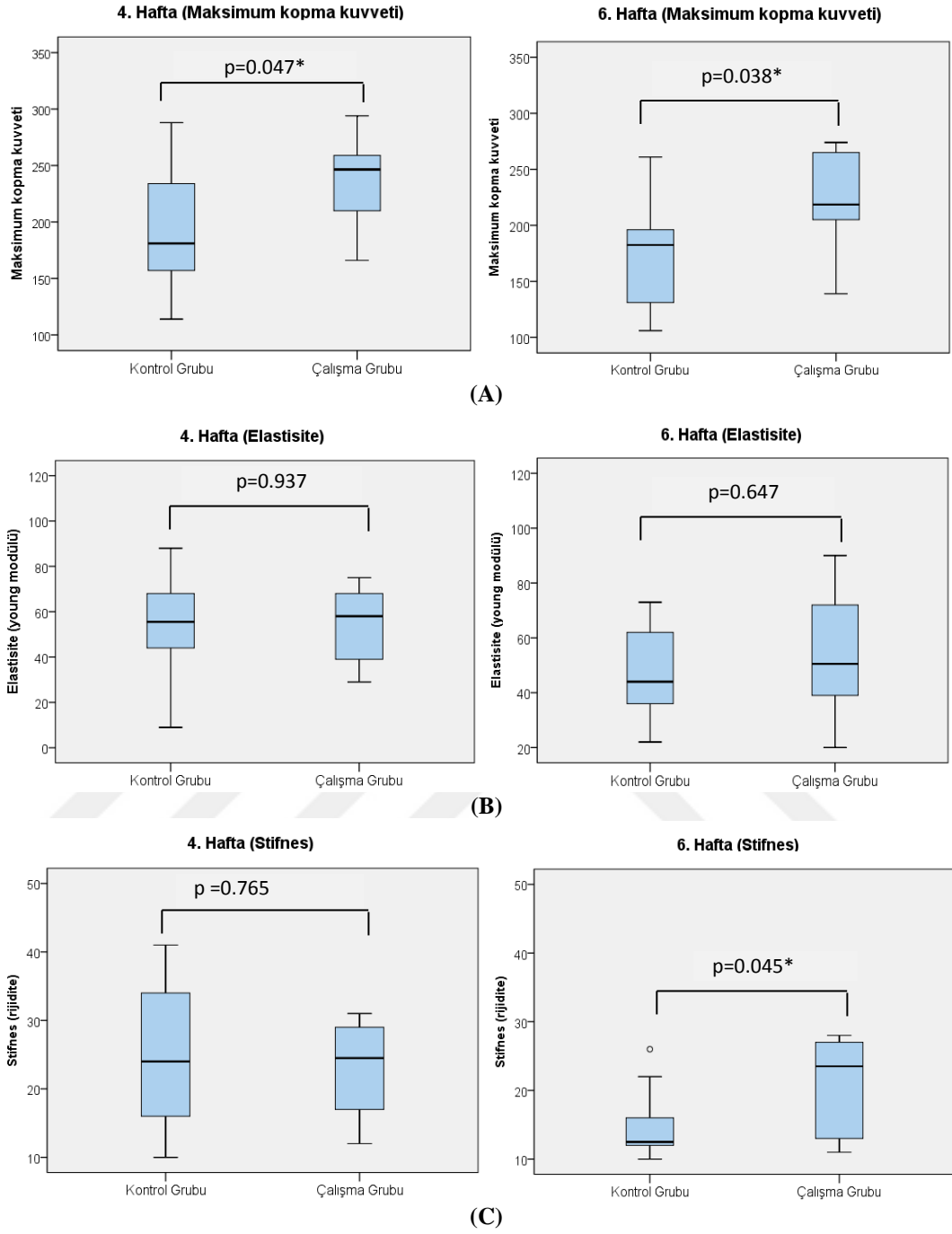
Parametreler	4. hafta			6. hafta		
	Kontrol (n=10)	Çalışma (n=10)	p	Kontrol (n=10)	Çalışma (n=10)	p
Maksimum kopma kuvveti	193.5±56.9	239.0±36.5	0.047*	177.6±49.6	223.6±42.0	0.038*
Elastisite (young modülü)	55.6±23.4	54.9±16.5	0.939	48.9±17.0	53.1±22.8	0.647
Stifness (rijidite)	24.3±10.3	23.1±7.0	0.765	14.6±5.3	20.6±7.0	0.045*

Not: Verilerin ortalama ± standart sapma değerleri gösterilmektedir.

***Bağımsız gruplar t-testine göre $\alpha=0.05$ anlamlılık düzeyinde Kontrol ve Çalışma grubu arasındaki fark anlamlıdır.**

Kontrol ve çalışma grupları arasında farkı test etmeden önce Shapiro-Wilk Normallik testi ile verilerin her bir grup ve her bir ölçüm haftası için normal dağıldığı gözlenmiş (p-değerleri>0.05) ve F-testine göre de grup içi varyansların homojen olduğu saptanmıştır (p-değerleri>0.05). Bu nedenle ikili grup karşılaştırmaları bağımsız gruplar için t-testleri ile yapılmış ve test sonuçları Tablo 4.2.1 ve Şekil 4.2.4'te gösterilmiştir.

Bu bulgulara göre, 4. haftada çalışma grubunun maksimum kopma kuvveti kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (239.0±36.5 vs.193.5±56.9, $p<0.05$). 4. hafta ölçümlerinde elastisite ve stifness ölçümleri için çalışma ve kontrol gruplarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır. 6. hafta verileri incelendiğinde ise 4. haftada olduğu gibi çalışma grubunun maksimum kopma kuvveti kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (177.6±49.6 vs.223.6±42.0, $p<0.05$). Ayrıca 6. haftada çalışma grubunun stifness ölçümlerinin de kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olduğu sonucuna ulaşılmıştır (14.6±5.3 vs.20.6±7.0, $p<0.05$), ancak elastisite ölçümleri için çalışma ve kontrol gruplarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır.



Şekil 4.2.4: Gruplara göre biyomekanik parametrelerin kutu-çizgi grafikleri ile özetlenmesi: A) Maksimum Kopma Kuvveti; B) Elastisite; C) Stifness.

(*: Bağımsız gruplar t-testine göre 0.05 düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı bulunan farklar)

5.TARTIŞMA

Belirli bir eğitim ve kondisyondan geçmeden yapılan spor aktiviteleri, toplumun sedanter yaşam tarzı, aşil tendon rüptürlerinin görülme sıklığında artış oluşturmuştur.

Aşil tendonunda yaşanan rerüptürlerin özellikle 4-12. haftalar arasında görüldüğü yapılan çalışmalarda bildirilmiştir (2). Tendon onarımından sonra erken hareket, gerilme gücünü artırırken rerüptür sıklığını da arttırmaktadır (124).

Aşil tendon rüptürleri genelde vasküler ve dejeneratif değişikliklerin geliştiği orta yaştaki kişilerde sıklıkla görülmektedir (125).

Yaralanma bölgesindeki iyileşme mekanizmasına bakacak olursak oluşan fibrin pıhtı oluşumu, içerisine kan hücreleri, fibronektin, trombositleri hapsedip yıkıma uğratmaktadır. Yıkım sonrası ortaya çıkan kemotaktik faktörler ve lokal büyüme faktörleri sayesinde iyileşme süreci oluşmaktadır (126).

Tendon iyileşme safhalarına bakacak olursak inflamasyon, hücre göçü, hücre olgunlaşmasını ve fibroblastların matriksi depolayıp yeniden yapılandırmak için yara yerinde sayılarının arttığını görmekteyiz. İnflamasyon döneminde, fibroblastları olgunlaştırıp ekstrasellüler matriks salgılanmasını uyaran sitokinler ve büyüme faktörleri devreye girmektedir. Hücre/matriks oranının değiştiğini ve yeni kollajen fiberlerin oluştuğunu görmekteyiz. Geç dönemde ise hücre/matriks oranı için hücre sayısında azalma olmaktadır.

Aşil tendon rüptüründe cerrahi tedavide onarımın gücünü özellikle iki faktörün etkilediği görülmektedir (127,128). Bunlardan ilki sütür materyalinin tensil gücüdür ve fiziksel özellikleri ile ilgilidir. İkincisi ise tendonu tutma gücüdür ki tendonun fiziki özellikleri ve sütür konfigürasyonu ile ilgilidir (128,129).

Bağımlı değişkenlere baktığımızda cerrahın dikiş konfigürasyonunu ve dikiş materyalini kontrol ettiğini görmekteyiz. Watson ve arkadaşları (130) kessler, bunnell, locking-loop dikiş tekniklerini karşılaştırırken 1 ethibond kullanmış ve sonuçta her 3 teknikte de dikiş materyalinin koptuğunu gözlemlemiştir. Mortensen (131) ise bunnell, mason-allen ve savage konfigürasyonlarını 37 aşil tendonunda ticon kullanarak karşılaştırmıştır. 37 tendonun altısında dikiş materyalinin tendondan sıyrıldığı diğer tendonlarda ise dikiş materyalinin koptuğu test edilmiştir.

Bizim çalışmamızda 3/0 prolene ile basit uç uca sütür tekniği uygulandığından ve tendon uçlarında saçaklanma olmadığından çekme esnasında tendondaki rüptürlerin dikiş materyalinden kopma ile oluştuğu gözlenmiştir.

Yapılan çalışmalarda uygulanan konfigürasyon ne kadar karmaşık olursa olsun tendonun dayanıklılığındaki etkisinin diğer faktörlere göre daha az olduğu anlaşılmıştır. Sütür tekniğini daha karmaşık hale getirip atılan sütür sayısını arttırmak, beraberinde sütür materyalinin sayısını da arttıracaktır. Hastanın ameliyat süresini uzatarak oluşabilecek komplikasyonlara ek olarak tendonda da ek sorunlar ortaya çıkaracaktır. Tendon dolaşımının bozulması artan materyal nedeniyle olan yabancı cisim reaksiyonu ve yapışıklıklar sonucumuzu olumsuz kılacaktır (132). Ayrıca tensil kuvvetlere maruz kalması sonrası sütür materyalinin tendonda liflenme meydana getirdiği bilinmektedir. Deneyimizde siyanoakrilat uyguladığımız tendonlarda kontrol grubuna göre vaskülarizasyonda bozulma olmadığı, yabancı cisim dev hücrelerine rastlandığı fakat yabancı cisim reaksiyonu ve yapışıklık oluşmadığı gözlenmiştir.

Steiner (133), sıçan aşil tendonlarında 3.haftada normal gücünün %50, 4. haftada %25 olduğunu belirtmiştir. Bunun sebebinin üçüncü haftadaki erken fibrodisplazik değişiklikten, dördüncü haftada ise fibrodisplazinin yerine büyük fiberlerin geçmesi ve fiberler arasında longitudinal düzen oluşturulmaya çalışmasından kaynaklandığı bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda kontrol grubu ile çalışma grubu arasında fibroblastik aktivite arasında anlamlı fark bulunmamıştır.

Ollivere ve arkadaşlarının (134) yapmış olduğu çalışmada aşil tendon tamirinde fiberwire kullanılmış ve aşırı granülatöz reaksiyon saptanmıştır.

Sabol ve arkadaşlarının (135) yapmış olduğu deneyde ise doku yapıştırıcısı kullanılan grupta 7. günde granülasyon dokusunun arttığı bildirilmiştir.

Bizim siyanoakrilat ile yapmış olduğumuz çalışmamızda da çalışma grubumuzda kontrol grubuna göre daha fazla oranda granülasyon oluştuğu saptanmıştır.

Tendon rüptürü sonrası postop dönemde %5 oranında sütür materyalinin tendon beslenmesinde oluşturacağı bozulmalara bağlı olarak fistüle meyilli küçük nekroz ile rerüptürleri görmekteyiz. Emilmeyen dikiş materyalleri tedavi sonrası cilt

altında bir takım rahatsızlıklar verebilmektedir (76). Doku yapıştırıcısı ile sütür sayısı azaltılabilir ve hastada oluşabilecek bu tarz komplikasyonlar da daha düşük bir oranda görülebilir.

Yapılan birçok çalışmada tendonun iyileşme sürecini kısaltmak ve bunu yaparken komplikasyonları azaltmak, tendonun eski gücüne kavuştuktan sonra sosyal ve iş hayatına erken dönmesini sağlamak hedeflenmiştir. Halen bu amaçla yeni yöntemler keşfedilmeye çalışılmaktadır. Postoperatif tedavide uzun süren immobilizasyon ile ortaya çıkan istenmeyen etkiler olan kas atrofisi, tromboflebit, eklem sertliği, osteoartrit, tendokutanöz adhezyon, eklemkartilaj atrofisi, ülserasyon önlenmeye çalışılmıştır (137-139).

Benzer bir çalışma Gluckert ve Pesch (140) tarafından tavşan patellar tendonunda bizim çalışmamızda olduğu gibi parsiyel kesi oluşturularak yapılmıştır. Çalışmalarında bir gruba sütür atarken diğer gruba ise bizim çalışmamızdan farklı olarak yalnızca diğer doku yapıştırıcı olan fibrin glue uygulamışlardır. Postop 4. haftada fibrin glue grubunda düzgün skar dokusu görülmüştür. Mikroskopik olarak ise skar ile fibrotik dokunun restorasyonunu ve erken organize olduğunu bulmuşlardır. Sütür grubunda ise skar dokusu nodüler şekilde, düzgün yerleşmemiş fibröz dokusu, hücreyel yetersizlik, düğümlere bağlı nekroz, artmış fibrozis tespit edilmiştir. Bizim çalışmamızda hem kontrol grubunda hemde çalışma grubunda skar ve nekroza rastlanmamıştır. Çalışma grubunda siyanoakrilatın toksik etki oluşturmadığı, enflamasyon sürecinin ve granülasyon doku oluşumunun daha fazla yaşandığı sonucuna varılmıştır.

Ong ve arkadaşları (141) 144 farenin femoral arterindeki anastomoz üzerine yaptığı çalışmada, 2-octylcyanoacrylate ile konvansiyonel sütür tekniğini karşılaştırmış ve 6. ayın sonunda 2-octylcyanoacrylate uygulanan grupta tensil gücü bakımından anlamlı fark bulmuştur. Histopatolojik değerlendirmede ise toksik etkiye rastlanmamış. Bizim çalışmamızda da toksik etkiye rastlanmamıştır. Ama hem erken dönemde hem de geç dönemde çalışma grubunda doku yapıştırıcısına bağlı olarak inflamasyonun fazla olduğu tespit edilmiştir.

Lu (142) yapmış olduğu deneysel süreçte octyl-a-cyanoacrylatın invivo 2. haftada çözündüklerini, büyük bir kısmının 8. haftada dokudan uzaklaştırıldığını, 10-

12.haftada ise dokuda sadece eser miktarda kaldığını belirtmiştir. Ayrıca 2. haftada yapıştırıcının etrafını kondrosit ve fibroblastların kapladığını tespit etmiştir. Bizim çalışmamızda 4. haftada siyanoakrilatın vücuttan atılmadığı fakat 6. haftada büyük kısmının dokudan uzaklaştırıldığı tespit edildi.

Losi ve arkadaşlarının (143) doku yapıştırıcısı kullanılan grupta hafif yangısal reaksiyon ve yapıştırıcı kalıntısı gördüklerini bildirmişlerdir.

Çolak ve arkadaşlarının (144) ipek iplikle ve doku yapıştırıcısı kullanarak kapatılan yaralarda 10 günde ipek kullanılan grupta yangısal reaksiyonların daha fazla olduğu tespit edilmiştir.

Dalvi ve arkadaşlarının (145) hastaların 3-17 cm uzunluğundaki insizyon yaralarını 4/0 naylon iplik ve siyanoakrilat ile kapatarak yara iyileşmesi üzerindeki etkilerini araştırmıştır. Siyanoakrilat uygulanmış grupta makroskopik olarak yangısal reaksiyonun daha düşük olduğunu saptamışlardır. Bizim çalışmamızda da siyanoakrilat uygulanmış olan grupta hafif yangısal reaksiyonun olduğu gözlenmiştir.

Narang ve arkadaşlarının (146) oktil-siyanoakrilatın antimikrobiyal etkisini in vitro olarak araştırmıştır. Agar ortamında ince film tabakası şeklinde oktil-siyanoakrilat uygulanmış ve üst yüzeyde clostridium sartagofome, pseudomonasaeruginosa, streptococcus salivaris, staphylococcus aureus, streptococcus mutans, staphylococcus epidermidis, escherichia coli, aspergillus niger ve candida albicansinoküle edilmiştir. 7 günlük inkübasyon sonrasında üremenin olmadığı tespit edilmiştir. Sonuç olarak oktil-siyanoakrilatın iyi bir antibakteriyel özellik taşıdığını bildirmişlerdir.

Bizim çalışmamızda kontrol grubunun yaralarının ilk 5 gün pansumanları yapılmış ancak çalışma grubunun yaralarına herhangi bir bakım uygulanmamıştır. Ayrıca profilaktik olarak kontrol grubuna sefazol uygularken çalışma grubuna herhangi bir profilaksi uygulanmamıştır. Deneyimizin sonunda çalışma grubumuzda hiçbir tavşanda derin veya yüzeysel yumuşak dokuda ve kemikte enfeksiyona rastlanmamış olup literatürde belirtilen n-butil-siyanoakrilatın antibakteriyel etkisi ile uyumlu olabileceğini düşündürmektedir.

Trial ve arkadaşları (147) tendon onarımında histoakril ile sütür materyalini biyomekanik olarak karşılaştırmışlar ve onarımın histoakril ile daha dayanıklı olduğunu tespit etmişlerdir.

Öztuna ve arkadaşları (148) koyun fleksör tendon onarımında periferik epitendon tamiri ve merkezi sütür tekniği ile histoakril kullanımı ve merkezi sütür tekniğini biyomekanik olarak karşılaştırmışlardır. Yüklenmede formasyon, siklik yüklenme-deformasyon testlerinin sonucunda histoakril yapılan onarımın daha sağlam olduğu gözlenmiştir. Yapılan çalışmalarda kromozomlarda mutajenik etkisi olmadığı bildirilmiştir. Ayan ve arkadaşlarının (101) yaptıkları 6 haftalık invivo çalışmada eklem içine histoakril uygulanmış ve eklem kıkırdağı, sinovyuma zarar vermediği, bunun yanında yabancı cisim yanıtı oluşturmadığı gözlemlenmiştir. Bizim çalışmamızda erken ve geç dönem sonuçlarımızda tendonun mukavemet gücünün artmış olduğu tespit edilmiştir.

Deneyimizin sonunda elde ettiğimiz histopatolojik ve biyomekanik analiz sonucu çalışma gruplarının maksimum yük ortalamaları daha yüksek bulunmuştur. Bunun sebebini tendondaki iyileşme dokusundaki fibrozis ile doğru orantılı olduğu görüşündeyiz. Makroskopik olarak da bunu gözlemledik. Siyanoakrilat uygulanmış tendonlar makroskopik olarak daha sert ve kalın olup daha zor kopmaktaydı.

Deneyimizde aşıl tendonlarında bistüri ile yapılan düz kesinin tam bir yırtık modeli oluşturmadığı, gerçekte kronik dejenerasyon zemininde oluşmuş saçaklanmış aşıl tendon yırtığından farklı olması çalışmamızda ki olumsuz faktörlerden biri olarak görülmüştür.

Aşıl tendon rüptüründe tendon uçları arasındaki mesafe 3 cm'in altında ise uç uca tamir edilebileceği; mesafe 3 ile 6 cm arasında ise ek güçlendirici yöntem gerekeceği belirtilmiştir (149). Fakat doku yapıştırıcısının etkin kullanılabilmesi için gap olmaması gerekmektedir. Ek yöntem olarak allogreft kullanılacak ise siyanoakrilatı allogreft yapıştırılması esnasında da kullanılabilir ki bu da cerraha geniş bir endikasyon alanı sunmaktadır.

Sonuç olarak; siyanoakrilat biyolojik uyumu yüksek güçlü yapıştırıcı özelliği olduğu için uzun teknikler ile fazla sayıda atılan sütür sayısının önüne geçerek ve ameliyat süresini kısaltarak anesteziye bağlı oluşabilecek komplikasyonlarda azaltmış olmaktadır.

6. SONUÇ

Bu çalışmamızda aşil tendon rüptürlerinde siyanoakrilatın tendondaki dayanıklılığı arttırması ile ilgili etkisi biyomekanik ve histopatolojik olarak araştırılmıştır. Bu amaçla tavşan aşil tendonlarına parsiyel tendon rüptürü uygulanarak 4. ve 6. hafta iyileşme ve dayanıklılıkları test edilmeye çalışılmıştır. Tenotomi bölgesine siyanoakrilat uygulaması yapılarak sonuçlar kontrol grubu ile karşılaştırılmıştır. Yapılan değerlendirmeler neticesinde şu sonuçlara varılmıştır.

1-Siyanoakrilat uygulanan aşil tendonlarının 4. haftadaki maksimum kopma kuvvetleri kontrol tedavi grubuna göre yüksek bulunmuştur. Bu sayede siyanoakrilat uygulanan tendonların daha erken dönemde daha yüksek dayanıklılığa eriştiği görülmüştür.

2-Aşil tendon rüptürlerinin cerrahi tedavisinde olumlu etkisi zaten açıklanmış olan siyanoakrilatın profilaktik olarak antimikrobiyal etkisinin cerrahi tedaviye ek avantaj sağlayacaktır.

3-Her iki tedavi grubunda ki tavşanların hiçbirinde enfeksiyona ve cerrahi tedavilerde görülen diğer komplikasyonlara rastlanmadı.

4-Klinik uygulamadaki yansımalarını düşünecek olursak siyanoakrilat uygulanan rüptüre aşil tendonlarının daha erken dönemde kopma kuvvetlerine dayanıklılık kazanmalarından dolayı , daha kısa süreli immobilizasyon ile daha fazla fonksiyonel tedavi mümkün görünmektedir.

5-Deneysel hayvan çalışmamızda toplam iki grup ve 72 tendon üzerinde yapılan çalışmamızda siyanoakrilat kullanılan gruplarda erken dönemde inflamasyon, yabancı cisim reaksiyonu, fibrozisin arttığı görüldü.

6-Her iki gruptaki bütün tavşanların 4. hafta ve 6. hafta incelenen tendonlarında nekroza rastlanmadı.

7-Deneyimizde siyanoakrilat çevre yumuşak dokulara taşırılmadan kullanıldığı takdirde yapışıklığa neden olmadığı gözlemlendi.

8-Siyanoakrilat uygulanmasının toplam 2-3 saniye içinde tamamlanması gerekliliği görülmüştür. Bu sürenin uzamasının reaksiyona başlayan ilacın üzerine ek damlaların çevre dokuya yayılabileceği tespit edilmiştir.

9-Doku yapıştırıcıların, değişik uygulama tekniklerine ihtiyaç hazırlanmaktadır. İstenilen miktarda, istenilen noktaya, kolayca, çevreye yayılmadan uygulanabilmesi için yeni sistemler geliştirilmelidir.

10-Kopuk tendon uçlarının uc uca getirildiği, etkin miktarda ve uygun tekniklerle uygulanan, çevre dokuya kaçırılmayan histoakril, tamir hattında sütür sonucu gerginlik oluşturan fibrozise ve yabancı cisim doku reaksiyonuna sebep olan kompleks dikiş konfigürasyonuna alternatif tedavi modeli olabileceği düşünülmektedir.

11- Enfekte yaralanmalarda ve tendon uçlarının saçaklandığı ağır travmalarda tendon uçlarının sütürden sıyrılmaması için siyanoakrilat kullanılabilir. Hastanın yara yerinde siyanoakrilat antimikrobiyal etkisi ile de ek bariyer desteği oluşturabilir.

Yöntemimiz bütün ortopedi cerrahları için öğrenilmesi ve uygulanımı kolay ve basit bir yöntemdir. Uygulama için ek ekipman gerekmez, ayrıca siyanoakrilat doku yapıştırıcısı ülkemiz de dahil olmak üzere pek çok ülkede pazarlanan, kolay ulaşılabilen bir üründür.

Siyanoakrilat ve tek sütür ile yapılan tendon tamiri yöntemi, sadece sütür ile yapılan tamire göre dayanıklılık ve cerrahi süresi açısından avantajlıdır. Her ne kadar iyileşme sahasında inflamasyon yapmış olsa da mekanik germe yönteminde daha sağlam izlenmesi yöntemin kullanılabilirliğini güçlendirmiştir. Ancak insana uygulanabilirliği açısından geç dönem daha fazla deneysel ve klinik çalışmalar ile etkinlik ve güvenilirliğini araştırılmasına ihtiyaç vardır. Ayrıca bu çalışmanın klasik yöntemle alternatif arayan cerrahlara bir ışık tutacağını umut etmekteyiz.

Kullanılan histoakril maliyeti çok az arttırabilir. Bu klasik cerrahi yöntemle göre dezavantaj gibi görünse de çok sayıda sütür materyali ve uzamış cerrahiye bağlı komplikasyonlar düşünüldüğünde daha ekonomik olacağı tahmin etmekteyiz.

Yöntem, cerrahın dikiş atmasını güçleştiren durumlarda bile rahatça uygulanabilen konforlu, hızlı ve güvenilir bir yöntem olabileceğini düşünüyoruz. Basit cerrahi dikiş konfigürasyonu ve doku yapıştırıcısı uygulanarak ameliyat sonlanabilir. Bu sayede tendona ve yumuşak dokuya olan travma azaltılmış, oluşabilecek cerrahi komplikasyon olan yapışıklıklarında önüne geçilmiş olmaktadır.

Siyanoakrilat ile destek sağlanması tespitin gücünü anlamlı olarak arttırmaktadır. Siyanoakrilat ile yapılan tenodezin kolay, hızlı, teknik ayrıntı gerektirmeyen, teknik hata sansına bağlı komplikasyonları az olan bir tenodez tekniği olarak sadece sütür ile yapılan tenodez teknikleri ile kombine edilebileceğini ve klinik pratikte kullanılabileceğini düşünmekteyiz.

Deneyimiz sağlıklı paratenona sahip hayvan deneklerde gerçekleştiğinden kronik tendinozis zemininde gelişmiş tendon yaralanmalarında farklı sonuçlar ve bulgular çıkarılabileceği düşüncesindeyiz. Bu açıdan paratenonun zedelendiği tendinozis gelişmiş hayvan denekleri üzerinde bu tedavi modalitesinin çalışılması gerektiği inancındayız.

Tendon uçlarının retrakte olmasını önleyerek iyileşmenin hızlanmasına fayda sağladığı veya enflamasyonu artırarak fibröz yapıda neo-tendon oluşturarak bu sürece katkıda bulunduğu ise tam olarak aydınlatılamamıştır.

Sonuç olarak siyanoakrilat; yüksek biyolojik uyumu nedeniyle tercih edilen, farklı özellikleri bünyesinde barındıran doku yapıştırıcısıdır. Aşıl tendon rüptürlerinde siyanoakrilat doku yapıştırıcısı ile tamir başarılı bir tedavi seçeneğidir.

7. ÖZET

- 1-) 4. haftada çalışma grubunun maksimum kopma kuvveti kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur.
- 2-) 4. hafta çalışma ve kontrol grupları arasında elastisite ve stifness ölçümleri için istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır.
- 3-) 4. hafta çalışma ve kontrol grupları arasında inflamatuvar hücre varlığı, neovaskülarizasyon, fibroblastik aktivite, kollajen lif dizilimi açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır.
- 4-) 4. hafta çalışma grubunda granülasyon doku oluşumu ve yabancı cisim dev hücre oluşumu (YCDH) kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur.
- 5-) 6. hafta çalışma ve kontrol grupları arasında inflamatuvar hücre varlığı, neovaskülarizasyon, fibroblastik aktivite, kollajen lif dizilimi açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır.
- 6-) 6. hafta çalışma grubunda granülasyon doku oluşumu ve yabancı cisim dev hücre oluşumu (YCDH) kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur.
- 7-) 6. hafta çalışma grubunun maksimum kopma kuvveti kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur.
- 8-) 6. haftada çalışma grubunun stifness ölçümlerinin de kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olduğu sonucuna ulaşılmıştır.
- 9-) 6. haftada elastisite ölçümleri için çalışma ve kontrol gruplarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır.

8. KAYNAKLAR

1. **Hatstrup SJ, Johnson KA.** A review of rüptüres of Achille tendon. *Foot and ankle*, **1985**; 6(1): 34-38.
2. **Maffuli N.** Current concepts review: rupture of the Achilles tendon. *J Bone Joint Surg Am*, **1999**;81A: 1019-1036.
3. **Fukashiro S, Komi PV, Jarvinen M, Miyashita M.** In vivo Achilles tendon loading during jumping in humans. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol*, **1995**; 71(5): 453-458.
4. **Başaklar AC.** Ekstremiteler. İçinde: *Medikal Embriyoloji*, Başaklar AC,(Çeviri editörü). Langman's Medical Embryology, Sadler TW. 7. Baskı, Ankara, Palme Yayıncılık, **1996**: 147-153.
5. **Nishimura H, Semba R, Tanimura T, Tanaka O.** *Prenatal Development of the Human with Special Reference to Craniofacial Structures: An Atlas*. Washington DC, National Institutes of Health, **1977**.
6. Slide Share. Musculoskeletal.<http://www.slideshare.net/openmichigan/052209dwellikmusculoskeletaldevelopment> 10.05.2015.
7. **Junqueira LC, Carneiro J, Kelley RO.** Basic Histology, 7th. Ed., Appleton & Lange. Türkçe çeviri, Barış Kitabevi, **1992**.
8. **Sağlam M, Aştı RN, Özer A.** Genel Histoloji. 6. Baskı, Ankara: Yorum Basınevi, **2001**: 78-79.
9. **Elliot DH.** Structure and Function of Mammalian Tendon. *Biological Reviews*, **1965**; 40: 392-421.
10. **Kuhn K.** The classical collagens: types I, II and III. In: Mayne R, Burgeson RE. Eds. Structure and Function of Collagen Types, Orlando, FL: Academic Press, **1987**: 1-42.
11. **Fenwick SA, Hazleman BA, Riley GP.** The vascularite and its role in the damaged and healing tendon. *Arthritis Research*, **2002**; 4: 252-260.
12. **Fedorczyk JM.** Tendinopathies of the Elbow, Wrist, and Hand: Histopathology and Clinical Considerations. *Journal Of Hand Therapy*, **2012**; 25: 191-201.
13. **Johnson DL, Ticker JB.** Soft tissue physiology and repair. In: Beaty JH. Ed.), Ortopaedic Knowledge Update Home Study Syllabus. American Academy of Orthopaedic Surgeons, **1999**: 13-15.
14. **Buckwalter JA, Einhorn TA, Bolander ME, et al.** Healing of the musculoskeletal tissues. In: Rockwood CA, Gren DP, Bucholz RW, et al. Eds., Rockwood and Green's Fractures in Adults. 4th. Ed., Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers, **1996**: 284-286.
15. **Chard MD, et al.** *Ann Rheum Dis*, **1994**; 53: 30-34.
16. **Sharma P, Maffulli N.** Tendon injury and Tendinopathy: healing and repair. *J Bone Joint Surg Am*, **2005**; 87(1): 187-202.
17. **Chiu DT, Edgerton BW:** Repair and grafting of tendon. In: McCarthy JG. Ed, Plastic Surgery. Philadelphia: WB Saunders, **1990**: 527-532.
18. **Dikmen N, Özgünen T.** Harper'ın biyokimyası. 24. Baskı, İstanbul: Barış Kitabevi, **1996**: 709-722.

19. **Riley GP.** Gene expression and matrix turnover in over used and damaged tendons. *Scand J Med Sci Sports*,**2005**; 15: 241–251.
20. **Aytekin Y.** Temel Histoloji. İstanbul: Barış Kitabevi, **1998**: 88–119.
21. **Buckwalter JA.** Healing of the musculoskeletal tissues. In: Fractures in adults. Vol 1. 3th. Ed. CA Rockwood Jr Ed. New York: JB Lippincott Co, **1991**: 203-232.
22. **Reynolds JL, Urbanchek MS, Asato H, Kuzon WM Jr.** Delection of individual muscles alters rat walking-track parameters. *J Reconstr Microsurg*, **1996**; 12 (7): 461– 466.
23. **Carlstedt CA.** Mechanical and chemical factors in tendon healing. Effects of indomethacin and surgery in the rabbit. *Acta Orthop Scand Suppl*,**1987**; 224: 1-75.
24. **Hunter G.** The conservative management of Achilles tendinopathy. *Phys Ther in Sport*, **2000**; 1(1): 6–14.
25. **Hyman J, Rodeo SA.** Injury and repair of tendons and ligaments. *Phys Med Rehab Clin North Am*,**2000**; 11(2): 267–288.
26. **Agur AM, Dalley AF.** Lower limb. In: Agur AM, Dalley 2nd AF, editors. Grant’s atlas of anatomy. 12th. Ed., Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; **2009**: 353-475.
27. **Arıncı K, Elhan A.** Anatomi. 3.Baskı 2. Cilt, Ankara: Güneş Kitapevi, **2001**.
28. **Williams PL, Bannister LH, BerryMM, Collins P, Dyson M, Dussek JE et al.** Grays Anatomy. 37th. Ed., Edinburgh: Churchill Livingstone Publisher, Wiley Library, **1989**.
29. **Benjamin M, Toumi H, Ralphs JR, Bydder G, Best TM, Mils S.** Where tendons and ligaments meet bone: attachmentsites ('entheses') in relation to exercise and/or mechanic all00oad. *J Anat*, **2006**; 208(4): 471-490.
30. **Weston W.** The bursa deep to tendo Achillis. *Aust Radiol*, **1970**; 14: 327-331.
31. **Canoso JJ, Liu N, Traill MR, Runge VM.** Physiology of there trocalcaneal bursa. *Ann Rheum Dis*, **1988**; 47 (11): 910-912.
32. **Doral MN, Alam M:** Functional anatomy of the Achilles tendon. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*, **2010**; 18: 638–643.
33. **Maffuli N, Almekinders LC.** The Achilles Tendon. New York: Springer Publishing Co; **2007**.
34. **Moore KL.** Clinically Oriented Anatomy. 3th. Ed. Baltimore: Williams and Wilkins, **1992**: 449-460.
35. **KF Wong, Anthony D. Metcalfe, Richard Wong, Jim Bush, Chris Platt, et al.** Ferguson Reduction of Tendon Adhesions following Administration of Adaprev, a Hypertonic Solution of Mannose-6-Phosphate: Mechanism of Action Studies Jason **2014**; 9(11): e112672. 66.
36. **D. Curzi, S. Salucci, M. Marini, F. Esposito, L. Agnello, A. Veicsteinas, et al.** How physical exercise changes rat myotendinous junctions: an ultra structural study. *Eur J Histochem*,**2012**; 56(2): 19.
37. **Ahmed IM, Lagopoulos M, McConnell P, Soames RW, Sefton GK.** Blood supply of the Achilles tendon. *J OrthopRes*, **1998**; 16(5): 591-596.

38. **Sanz-Hospital FJ, Martin CM, Escalera J, Llanos LF.** Achilleo-calcaneal vascular network. *Foot Ankle Int*, **1997**; 18(8): 506-509.
39. **Chen TM, Rozen WM, Pan WR, Ashton MW, Richardson MD, Taylor GI.** The arterial anatomy of the Achilles tendon: anatomical study and clinical implications. *Clin Anat*, **2009**; 22(3): 377-385.
40. **Yepes H, Tang M, Geddes C, et al.** Digital Vascular Mapping of the Integument About the Achilles Tendon. *J Bone Joint Surg Am*, **2010**; 92: 1215–1220.
41. **Theobald P, Benjamin M, Nokes L, Pugh N.** Review of the vascularisation of the human Achilles tendon. *Injury*, **2005**; 36(11): 1267-1272.
42. **Astrom M, Westlin N.** Blood flow in the human Achilles tendon assessed by laser Doppler flowmetry. *J Orthop Res*, **1994**; 12(2): 246-252.
43. **Yalçınkaya E.** Elastisite Teorisi (Stress- Strain) Gerilme- Deformasyon ilişkisi. 2013. <https://iujfk.files.wordpress.com/ders-elelsite.pdf>. (03.09.2013).
44. **Kubo K, Akima H, Ushiyama J, Tabata I, Fukuoka H, Kanehisa H, Fukunaga T.** Effects of 20 days of bed rest on the viscoelastic properties of tendon structure in lower limb muscles. *Br J Sports Med*, **2004**; 38(3): 324-330.
45. **Kubo K, Kanehisa H, Fukunaga T.** Gender Differences in the Viscoelastic Properties of Tendon Structure. *Eur J Appl Physiol*, **2003**; 88: 520-526.
46. **Abrahamson SO.** Tendon healing: Cellular turnover and matrix metabolism, In: Hunter JM. Tendon and nerve surgery in the hand. 1st Ed., St Louis : Mosby publishing, **1997**: 297–320.
47. **Straus GH.** Sports Physiology. In: Arthur C Guyton. Guyton's Textbook of Physiology. 7th Ed., Philadelphia: M.B. Saunders Co, **1986**: 1009–1023.
48. **Seeburger RH.** Surgery of tendon. *J Foot Surg*, **1980**; 19(4): 193-197.
49. **Mark D.** Miller, MD. Review of Orthopaedics. 4th Ed. Pennsylvania: Elsevier (USA) Philadelphia, Türkçe çevirisi, Akademi Doktorlar Yayınevi, **2006**.
50. **Çakmak M.** Ortopedi. Nobel Tıp Kitabevi, **1998**: 7-8.
51. **Lin TW, Cardenas L, Soslowsky JL.** Biomechanics of tendon injury and repair. *J Biomech*, **2004**; 37: 865–877.
52. **Yılmaz G.** Aşıl tendon kopmalarında cerrahi tedavi: Perkütan ve açık cerrahi yöntemlerinin tavşan modelinde karşılaştırılması., Uzmanlık tezi, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ankara, **2007**.
53. **Halici M, Karaoğlu S, Canoz O, Kabak S, Baktir A.** Sodium hyaluronate regulating angiogenesis during achilles tendon healing. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*, **2004**; 12(6): 562-567.
54. **Evans RB.** Early Active Motion after flexor tendon repair. In Berger R, Weiss AP. Eds. Hand surgery, vol I. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, **2004**: 709-735.
55. **Wu YC, Wang HH, Chang CK, Hsu YC, Huang GS.** Spontaneous Achilles tendon rupture in a diabetic neuropathy patient on long-term hemodialysis. *QJM*, **2012**; 105(12): 1221-1222.
56. **Kannus P, Józsa L, Natri A, Järvinen M.** Effects of training, immobilization and remobilization on tendons. *Scand J Med Sci Sports*, **1997**; 7(2): 67-71.

57. **Pawelec KM, Wardale RJ, Best SM, Cameron RE.** The effects of scaffold architecture and fibrin gel addition on tendon cell phenotype. *J Mater Sci Mater Med*, **2015**; 26(1): 5349.
58. **Pingel J, Lu Y, Starborg T, Fredberg U, Langberg H, Nedergaard A, et al.** 3-D ultrastructure and collagen composition of healthy and overloaded human tendon: evidence of tenocyte and matrix buckling. *J Anat*, **2014**; 224(5): 548-555.
59. **Singh D.** Acute Achilles tendon rupture. *BMJ*, **2015**; 351: 4722.
60. **Clanton TO, Haytmanek CT, Williams BT, Civitarese DM, Turnbull TL, Massey MB, et al.** A Biomechanical Comparison of an Open Repair and 3 Minimally Invasive Percutaneous Achilles Tendon Repair Techniques During a Simulated, Progressive Rehabilitation Protocol. *Am J Sports Med*, **2015**; 43(8): 1957-1964.
61. **Oliva F, Gatti S, Porcellini G, Forsyth NR, Maffulli N.** Growth factors and tendon healing. *Med Sport Sci*, **2012**; 57: 53-64.
62. **Paovola M, Kannus P, Jarvinen TAH, Khan K, Jozsa L, Jarvinen M.** Achilles Tendinopathy. *J Bone Joint Surg Am*, **2002**; 84-A(11): 2062-2076.
63. **Schepesis AA, Jones Hugh, Haas AL.** Achilles Tendon Disorders in Athletes. *Am J Sports Med*, **2002**; 30(2): 287-305.
64. **Hollenberg GM, Adams MJ, Weinberg EP.** Ultrasound and Color Doppler Ultrasound Acute and Subacute Achilles Tendon Ruptures. *Am Society of Emerg Radiology*, **1998**; 5 (5): 317-323.
65. **Dent CM, Graham GP.** Osteogenesis imperfecta and Achilles tendon rupture. *Injury*, **1991**; 22(3): 239-240.
66. **Kennedy JC, Willis RB.** The effects of local steroid injections on tendons: a biomechanical and microscopic correlative study. *Am J Sports Med*, **1976**; 4(1): 11-21.
67. **Gravlee JR, Hatch RL, Galea AM.** Achilles tendon rupture: a challenging diagnosis. *J Am Board Fam Pract*, **2000**; 13(5): 371-373.
68. **Alfredson H.** The chronic painful Achilles and patellar tendon: research on basic biology and treatment. *Scand J Med Sci Sports*, **2005**; 15: 252-259.
69. **Cook JL, Khan KM, Pudram C.** Achilles tendinopathy. *Manuel Therapy*, **2002**; 7(3): 121-130.
70. **Popovic N, Lemaire R.** Diagnosis and treatment of acute ruptures of the Achilles tendon. Current concepts review. *Acta Orthop Belg*, **1999**; 65(4): 458-471.
71. **ChiaraVulpiani M, Guzzini M, Ferretti A.** Operative treatment of chronic Achilles tendinopathy. *Int Orthop*, **2003**; 27(5): 307-310.
72. **Karahan M, Erol B.** Aşil Tendon Yırtıklarına Yaklaşım. *Türk Ortopedi ve Travmatoloji Birliği Derneği Dergisi*, **2004**; 3(1-2): 18-28.
73. **Azar FM.** Travmatik bozukluklar, Campbell's Operative Orthopaedics. 3. cilt. 10.baskı, Hayat Tıp Kitapçılık, **2007**: 2449-2493.
74. **Krackow KA, Thomas SC, Jones LC.** A new stitch for ligament tendon fixation. Brief note. *J Bone Joint Surg*, **1986**; 68(5): 764-766.

75. **Khan RJ, Fick D, Keogh A, Crawford J, Brammar T, Parker M.** Treatment of acute achilles tendon rupture. A meta-analysis of randomized controlled trials. *J Bone Joint Surgery Am*, **2005**; 87(10): 2202-2210.
76. **Azar FM.** Traumatic Disorders. In: Canale ST. Ed. *Campbell's Operative Orthopaedics*, 9th Edt., St. Louis: Mosby-Year Book, **1998**.
77. **Saleh M, Marshall PD, Senior R, MacFarlane A.** The Sheffield splint for controlled Early mobilisation after rupture of the calcaneal tendon. A prospective, randomised comparison with plaster treatment. *J Bone Joint Surg Br*, **1992**; 74(2): 206- 209.
78. **Ma GW, Griffith TG.** Percutaneous repair of acute closed ruptured achilles tendon: a new technique. *Clin Orthop Relat Res*, **1977**; (128): 247- 255.
79. **Miller MD.** Review of Orthopaedics 4th. Ed. Türkçe Çeviri. Ankara: Akademi Doktorlar Yayınevi, **2006**.
80. **Galil KA, Schofield ID, Wright GZ.** Effect of n-butyl-2-cyanoacrylate (histoacryl blue) on the healing of skin wounds. *J Canad Dent Assn*, **1984**; (7): 565-569.
81. **Sharma A, Kaur R, Kumar S, Gupta P, Pandav S, Patnaik B, et al.** Fibrin glue versus N-Butyl-2-cyanoacrylate in corneal perforations. *Ophthalmology*. **2003**; 110 (2): 291-298.
82. **Khadem J, Truong T, Ernest JT.** Photo dynamic biologic tissue glue. *Cornea*, **1994**; 13(5): 406-410.
83. **Bat O.** Sıçanlarda Oluşturulan Kolon Anastomozlarında Klasik Teknik İle Doku Yapıştırıcı Uygulamasının (Siyanoakrilat) Karşılaştırılması., Uzmanlık Tezi, *Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı*, Düzce, **2009**.
84. **Vargas G, Reger TB.** An alternative to suture. *Medsurg Nursing*, **2000**;9(2): 83-85.
85. **Bruns TB, Worthington JM.** Using tissue adhesive for wound repair: a practical guide to Dermabond. *American Family Physican*, **2000**; 61(5): 1383-1388.
86. **Lehnhardt FJ.** Report on experience with the application of tissue adhesives in experimental and small animal surgery, *Irish Veterinary Journal*, **2000**; 50(2): 99-106.
87. **Cheski PJ and Matthews TW.** Endoscopic reduction and internal cyanoacrylate fixation zygoma. *J otolaryngol*, **1997**; 26(2): 75-79.
88. **Toriumi DM, O'Grady K, Desai D, Bagal A.** Use of octyl-2-cyanoacrylate for skin closure in facial plastic surgery. *Plast Reconstr Surg*, **1998**; 102 (6): 2209-2219.
89. **Wieken K, Angioi-Duprez K, Lim A, Marchal L, Merle M.** Nerve anastomosis with glue: comparative histologic study of fibrin and cyanoacrylate glue. *J Reconstr Microsurg*, **2003**; 19(1):17-20.
90. **Quinn JV, Osmond MH, Yurack JA, Moir PJ.** N-2-butylcyanoacrylate: risk of bacterial contamination with an appraisal of its antimicrobial effects. *J Emerg Med*, **1995**; 13(4):581-585.
91. Glubran2 kontrendikasyonları.
http://protip.com.tr/upload_images/GlubranKullanimKlavuzu.pdf(11.07.2014).

92. **Yıldırım İ.** Tendonun kemiğe tespitinde siyanoakrilat kullanımının biyomekanik olarak incelenmesi. Uzmanlık tezi, *Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği*, Sivas, **2009**.
93. **B.Braun Melsungen:** Histoacryl Glue. Brochure, Melsungen, **1986**; 3508.
94. Ardis, A. E.: U.S. Patent no. 2467926 and 2467927 (**1949**).
95. **Samual PR, Roberts AC, Nigam A.** The use of Indermil(n-butyl-2-ciyanoacrylate) in otorhinolaryngology and head and neck surgery. Aprelliminary report on the first 33 patients. *J Laryngol Otol*,**1997**;111;536-540.
96. **Çelik D.** Tavşanlarda Septal Kartilajın Anterior Nazal Spinaya Tespiti için Kullanılan N-Butil Siyanoakrilat (Histoakryl) Etkinliği ve Histopatolojik Değerlendirmesi., *T.C. Sağlık Bakanlığı Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi KBB Hastalıkları*, Uzmanlık Tezi. İstanbul, **2006**.
97. **Mattick A.** Use of tissue adhesives in the management of pediatric lacerations. *Emerg Med J*,**2002**; 19: 382-385.
98. **Ellis RA, Levine AM.** Experimental sutureless ocular surgery. *J Ophthalmol*, **1963**; 55: 733-741.
99. **Yaşargil MF.** Microsurgery: Applied to neurosurgery. New York. *Academic Press*,**1969**.
100. **Yılmaz C, Kuyurtar F.** Fixation of a talar-osteocondral fracture with cyanoacrilat glue.*Arthroscopy*. **2005**; 21(8): 1009.
101. **Ayan İ, Çolak M, Ballı E, Öztuna F, Kuyurtar F.** Menisküs yırtıklarında histoakril (n-bütül-2-siyanoakrilat) yapıştırıcının in vivo uygulanması: tavşanlarda gerçekleştirilen deneysel çalışma. *Joint Dis Rel Surg*,**2008**; 19(3): 112-118.
102. **Koukobis TD, Glisson RR, Feagin JA Jr, Seaber AV, Vail TP.** Augmentation of meniscal repairs with cyanoacrylate glue. *J Biomed Mater Res*, **1995**; 29(6): 715-720.
103. **Ayan I, Colak M, Comelekoglu U, Milcan A, Ogenler O, Oztuna V, Kuyurtar F.** Histoacryl glue in meniscal repairs (a biomechanical study).*Int Orthop*,**2007**; 31(2): 241-246.
104. **Yavuz SŞ, Kaplan M, Kut MS, Demirtaş MM.** Kardiyovasküler cerrahide doku yapıştırıcı olarak kullanılan etil-2-siyanoakrilatın antibakteriyel etkinliğinin ve mikrobiyal kontaminasyon riskinin araştırılması. *Türk Göğüs Kalp Damar Cer Derg*, **2003**; 11: 141-146.
105. **Farias LOA, Orozco MA, Pordilla BE, Leal CCA, Ruiz CIE, González OA.** Bursting pressure in normal and is chemicolonic anastomoses in rats; using biological and synthetic adhesives. *Cir Cir*, **2005**; 73(1): 31-42.
106. **Özmen MM, Özalp N, Zülfikaroğlu B, Abbasoğlu L, Kaçar A, Seçkin S, at al.** Histoacryl blue versus sutured left colonic anastomosis: experimental study. *ANZ J Surg*,**2004**; 74(12): 1107-1110.
107. **Akahoshi T, Hashizume M, Shimabukuro R, Tanoue K, Tomikawa M, Okita K, at al.** Long term results of endoscopic Histoacryl injection sclero therapy for gastric variceal bleeding: a 10-year experience. *Surgery*,**2002**; 131(1): 176-181.
108. **Aytekin C, Üstündağ Y, Fırat A, Boyvat F, Ağıldere AM.** Tract embolization with histoacryl and gel-foam after percutaneous hepatobiliary interventions in patients with ascites. *Akademik Gastroent Derg*,**2003**; 2(2): 80-83.

109. **Kosko PI.** Upper lidblepharoplasty: skin closure achieved with butyl-2-cyanoacrylate. *Ophthalmic Surg*,**1981**; 12(6): 424-425.
110. **Bromberg NM.** Cyanoacrylate tissue adhesive for treatment of refractory corneal ulceration. *Vet Ophthalmol*,**2002**; 5(1): 55-60.
111. **Garg P, Gopinathan U, Nutheti R, Rao GN.** Clinical experience with N-butyl cyanoacrylate tissue adhesive in fungal keratitis. *Cornea*,**2003**; 22(5): 405-408.
112. **Tzifa KT, Maxwell EL, Chait P, James AL, Forte V, Ein SH et al.**Endoscopic treatment of congenital H-Type and recurrent tracheoesophageal fistula with electrocautery and histoacryl glue. *Int JPediatr Otorhinolaryngol*,**2006**; 70(5): 925-930.
113. **Maxwel JA, Goldware SI.** Use of tissue adhezive in the surgical treatment of cerebrospinal fluid leaks: Experience with isobutyl 2-cyanoacrylate in 12 cases. *J Neurosurg*,**1973**; 39(3): 332-336.
114. **Özturan O, Aktaş D, Miman MC, Kızılay A.** Use of Histoacryl in functional cosmetic nasal surgery. *KBB İhtisas Derg*,**2000**; 10(7): 9-13.
115. **Lagana D, Carrafiello G, Mangini M, Fontana F, Dizonno M, Castelli P, et al.** Endovascular treatment of splenic artery aneurysms. *Radiol Med*,**2005**; 110(1-2): 77-87.
116. **Eaglestein WH, Sullivan T.** Cyanoacrylates for skin closure. *Dermatol Clin*,**2005**; 23(2): 193-198.
117. **Doherty GP, Koike Y, Uhthoff HK, Lecompte M, Trudel G.** Comparative anatomy of rabbit and human achilles tendons with magnetic resonance and ultrasound imaging. *Comperative Medicine*, **2006**; 56(1): 68-74.
118. **Curtis RJ, Delee JC.** Reconstruction of the anterior cruciate ligament withfreeze dried fascia lata allografts in dogs. *Am J Sports Med.*, **1985**; 13: 408-414.
119. **Shalabi A, Kristoffersen-Wiberg M, Papadogiannakis N, Aspelin P, Movin T.** Dynamic contrast-enhanced MR imaging and histopathology in chronic achilles tendinosis. A longitudinal MR study of 15 patients. *Acta Radiology*,**2002**; 43: 198-206.
120. **Suckow MA, Hodde JP, Wolter WR, Hiles MC.** Repair of experimental Achilles tenotomy with porcine renal capsule material in a rat model. *Journal of Materials Science, Materials in Medicine*, **2007**; 18: 1105-1110.
121. **Wang B, Liu W, Zhang Y, Jiang Y, Zhang WJ, Zhou G, et al.** Engineering of extensor tendon complex by an exvivo approach. *Biomaterials*,**2008**; 29: 2954-2961.
122. **Yeşiloğlu N.** Fleksor tendon onarımlarında erken mobilizasyon için geliştirilen etfal-ny dikiş tekniğinin in vitro ve in vivo sonuçlarının modifiye kessler tekniği ile karşılaştırılması., Uzmanlık Tezi, *T.C. Sağlık Bakanlığı Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi I. Plastik ve Rekonstrüktif Cerrahi Kliniği*, İstanbul, **2008**.
123. **Movin T, Gad A, Reinholt FP, Rolf C.** Tendon pathology in long-standing achillodynia. Biopsy findings in 40 patients. *Acta Orthopaedica Scandinavica*,**1997**; 68: 170-175.
124. **Kader D, Saxena A, Movin T, Maffulli N.** Achilles tendinopathy. Some aspects of Basic scienceandclinicalmanagement. *Br J Sport Med*,**2002**; 26(4): 239- 249.
125. **Carr AJ, Norris SH.** The blood supply of the calcaneal tendon. *J Bone Joint Surg Br*, **1989**; 71(1): 100-101.

126. **Magnusson SP, Qvortrup K, Larsen JO, Rossager S, Hanson P, Aagaard P, et al.** Collagen Fibril Size and Crimp Morphology in Ruptured and Intact Achilles Tendons. *Matrix Biol*,**2002**; 21(4): 369-377.
127. **Lin GT, An KN, Amadio PC, Cooney WP.** Biomechanical studies of running suture for flexor tendon repair in dogs. *J Hand Surg Am*,**1988**;13(4):553-558.
128. **Trail IA, Powell ES, Noble J.** An evaluation of suture materials used in tendon surgery. *J Hand Surg Br*,**1989**; 14(4):422-427.
129. **Holmlund DE.** Suture technic and suture holding capacity. A model study and a theoretical analysis. *Am J Surg*,**1977**;134(5):616-621.
130. **Watson TW, Jurist KA, Yang KH.** The strength of Achilles tendon repair: an in vitro study of the biomechanical behavior in human cadaver tendons.*Foot Ankle Int*, **1995**; 16(4): 191-195.
131. **Mortensen MH, Saether J.** Achilles tendon repair: A new method of Achilles tendon repair tested on cadaverous materials. *J trauma*,**1991**; 31: 381-384.
132. **Penington GD.** The locking loop tendon suture. *Plastic Reconstructive Surg*,**1979**; 63: 648-652.
133. **Steiner M.** Biomechanics of tendon healing. *J Biomech*,**1982**; 15(12): 951-958.
134. **Ollivere BJ, Bosman HA, Bearcroft PW, Robinson AH.** Foreign body granulomatous reaction associated with polyethelene 'Fiberwire(®)' suture material used in Achilles tendon repair. *Foot Ankle Surg*, **2014**; 20(2): 27-29.
135. **Sabol F, Vasilenko T, Novotný M, Tomori Z, Bobrov N, Zivčák J, et al.** Intradermal running suture versus 3M™ Vetbond™ tissue adhesive for wound closure in rodents: a biomechanical and histological study.*Eur Surg Res*, **2010**; 45(3-4): 321-326.
136. **Wong J, Barrass V, Maffulli N.** Quantitative Review of Operative and Nonoperative Management of Achilles Tendon Ruptures. *American Journal of Sports Medicine*, **2002**; 30(4): 565-575.
137. **Enneking WF and Horowitz M.** The intra-articular effects of immobilization on human knee. *J Bone Joint Surg*,**1972**; 54: 973-985.
138. **Booth FW.** Physiologic and biochemical effects of immobilization on muscle. *Clin Orthop Relat Res*, **1987**; 219: 15-20.
139. **Akeson WH, Amiel D, Abel ME, Garfin SR, Woo SL.** Effects of immobilization on joints. *Clin Orthop Relat Res*,**1987**; 219: 28-35.
140. **Gluckert K and Pesch HJ.** Fibrinklebung bei Sehnenlasionen-Experimentelle Erfahrungen und klinische Aspekte. In J Scheele Ed. Fibrinklebung. Berlin: Springer-Verlag, **1984**: 221.
141. **Ong YS, Yap K, Ang ES, Tan KC, Ng RT, Song IC.** 2-octylcyanoacrylate assisted microvascular anastomosis in a rat model: long-term biomechanical properties and histological changes. *J Reconstr Microsurg*,**2004**; 24(4): 304-308.
142. **Lu B, Tu ZQ, Pei FX, Liu L.** Octyl-a-cyanoacrylate adhesive in the treatment of tibial transverse fracture in rabbits. *Chin J Traumatol*,**2005**; 8(4): 240-244.

143. **Losi P, Burchielli S, Spiller D, Finotti V, Kull S, Briganti E, et al.** Cyanoacrylate surgical glue as an alternative to suture threads for mesh fixation in hernia repair. *Journal of Surgical Research*, **2010**;163: 53-58.
144. **Çolak A, Okumuş Z, Aslan S.** Use of Enbucrilate in the closing of skin incisions in dogs. *Kafkas Üniv. Vet. Fak. Derg*, **1997**; 3(1): 43-47.
145. **Dalvi A, Faria M, Pinto A.** Non-suture closure of wound using cyanoacrylate. *Journal of Postgraduate Medicine*, **1986**;32(2): 97-100.
146. **Narang U, Mainwaring L, Spath G, Barefoot J.**In-vitro analysis for microbial barrier properties of 2-octyl cyanoacrylate-derived wound treatment films. *J Cutan Med Surg*, **2003**; (1): 13-19.
147. **Trail IA, Powell ES, Noble J, Crank S.** The role of an adhesive (Histoacryl) in tendon repair. *J Hand Surg Br*,**1992**; 17(5): 544-549.
148. **Öztuna V, Yılmaz A, Yılmaz C, Ekandari MM, Ayan I.** The use of N-butyl-2-cyanoacrylate (Histoacryl) in primary tendon repair: a biomechanical study with sheep fleksor tendons. *Acta Ortop Traumatol Turc*,**2005**; 39(3): 258-262.
149. **Kuwada GT.** An update on repair of Achilles tendon rupture. Acute and delayed. *J Am Podiatr Med Assoc*. **1999**; 89(6): 302-306.

EK:

T.C.

ABANT İZZET BAYSAL ÜNİVERSİTESİ

Hayvan Araştırmaları Yerel Etik Kurulu

Sayı : 205

26/5/2017

Konu : Kararlar

BAŞVURU BİLGİLERİ (APPLICATION INFORMATION)	ARAŞTIRMANIN ADI (TITLE OF THE PROJECT)	Deneysel aşıl tenden hasarı oluşturulmuş tavşanlarda siyanoakrilatin etkisi
	SORUMLU ARAŞTIRMACI (PRINCIPAL INVESTIGATOR)	Doç.Dr.Kutay Engin ÖZTURAN
	DİĞER ARAŞTIRMACILAR (OTHER INVESTIGATORS)	Arş.Gör.Mehmet Murat BALA, Doç.Dr. Murat PAKDİL, Yrd.Doç.Dr.Tülin FIRAT, Arş. Gör. Yasın DURUKAN
	ARAŞTIRMA MERKEZİ (RESEARCH CENTER)	AİBÜ Deneysel Hayvanlar Uygulama ve Araştırma Merkezi

KARAR (DECISION)	Karar no (Decision No):2017/30	Tarih (Date): 10.05.2017
	Doç.Dr.Kutay Engin ÖZTURAN'ın sorumluluğunda yapılması tasarlanan ve yukarıda başvuru bilgileri verilen araştırma dosyası ve ilgili belgelerin incelenmesi sonucunda araştırmanın 36 adet Tavşan ile gerçekleştirilmesinde etik yönden sakınca olmadığına mevcutun oy birliği/oy çokluğu ile karar verilmiştir.	

Üyeler	Uzmanlık Alanı	Kurumu	İmza
Prof. Dr. Aysel KÜKNER (Başkan)	Histoloji ve Embriyoloji AD. Öğretim Üyesi	AİBÜ Tıp Fakültesi	
Prof. Dr. Erol AYAZ (Üye)	Tıbbi Parazitoloji AD Öğretim Üyesi	AİBÜ Tıp Fakültesi	
Prof. Dr. Hamit COŞKUN (Üye)	Psikoloji Bölümü Öğretim Üyesi	AİBÜ Fen Edebiyat Fakültesi	
Prof. Dr. Neriman ŞENGÖL (Üye)	Genel Cer. AD Öğretim Üyesi	AİBÜ Tıp Fakültesi	
Doç. Dr. Ali Rıza GEZİCİ (Üye)	Beyin Cer. AD Öğretim Üyesi	AİBÜ Tıp Fakültesi	
Doç. Dr. Fatih ULAŞ (Üye)	Göz Hastalıkları AD Öğretim Üyesi	AİBÜ Tıp Fakültesi	
Doç. Dr. Mustafa ŞİT (Üye)	Genel Cer. AD Öğretim Üyesi	AİBÜ Tıp Fakültesi	
Doç. Dr. Orçun TOPTAŞ (Üye)	Cerrahi AD Öğretim Üyesi	AİBÜ Diş Hek. Fakültesi	
Doç. Dr. Yeşim YENER (Üye)	AİBÜ Temel Eğitim Bölümü Öğretim Üyesi	AİBÜ Eğitim Fakültesi	
Yrd. Doç. Dr. Eray KEMAHİ (Üye)	Üroloji AD Öğretim Üyesi	AİBÜ Tıp Fakültesi	
Yrd. Doç. Dr. Sendar GÖZÜTOK (Üye)	Yaban Hayvan ve Ekolojisi Bölümü Öğretim Üyesi	AİBÜ Ziraat ve Doğa Bilimleri Fakültesi	
Yrd. Doç. Dr. Hayriye ORALLAR (Üye)	Kanatlı Hayvan Yetiştiriciliği Bölümü	AİBÜ Ziraat ve Doğa Bilimleri Fakültesi	
Yrd. Doç. Dr. Ayhan ÇETİNKAYA (Üye)	Fizyoloji AD Öğretim Üyesi	AİBÜ Tıp Fakültesi	
Vet. Hek. Orhan BULLU (TC Üyesi)	Veteriner Hekim	BOLU BEYPİLİÇ AŞ.	
Av. Cihan KARAGÖZ (Sivil Toplum Kuruluşu Üyesi)	Avukat	Tabaklar Mahallesi Hürriyet cad. No 47/9 Merkez BOLU	