

**T.C.
TRAKYA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
PLASTİK REKONSTRÜKTİF
VE ESTETİK CERRAHİ
ANABİLİM DALI**

Tez Yöneticisi
Doç. Dr. Erol BENLİER

**TENDON YAPIŞIKLIĞINI ÖNLEMEDE ADEZYON
BARIYERLERİNİN ETKİSİ VE KARŞILAŞTIRILMASI**

(Uzmanlık Tezi)

Dr. Aslıhan ÇAYCI

EDİRNE-2011

TEŐEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca ve tez çalıőmamda değerli bilgi ve tecrübeleriyle desteğini benden esirgemeyen, bireysel gelişimime katkıda bulunan hocam sayın Doç. Dr. Erol Benlier'e, eğitimim süresince gösterdiği ilgi ve destek için hocam sayın Doç. Dr. Hüsamettin Top'a, tezimin histopatolojik değerlendirmesini yapan sayın Doç. Dr. Ufuk Usta'ya, eğitim sürecimi paylaőtığım tüm asistan arkadaşlarıma, servis ve ameliyathane ekibine en içten teşekkürlerimi sunarım.

İÇİNDEKİLER

| | |
|--|----|
| GİRİŞ VE AMAÇ | 1 |
| GENEL BİLGİLER | 3 |
| TARİHÇE | 3 |
| TENDON, TENDON KILIFININ HİSTOLOJİSİ VE ANATOMİSİ | 4 |
| TENDON VE TENDON KILIFININ BESLENMESİ, ONARIMI, İYİLEŞMESİ VE YAPIŞIKLIK SORUNU | 10 |
| ADEZYON BARIYERLERİ | 15 |
| TENDON YAPIŞIKLIKLARININ ÖNLENMESİNDEKİ YÖNTEMLER | 18 |
| GEREÇ VE YÖNTEMLER | 21 |
| BULGULAR | 29 |
| TARTIŞMA | 40 |
| SONUÇLAR | 45 |
| ÖZET | 47 |
| SUMMARY | 48 |
| KAYNAKLAR | 50 |
| EKLER | |

SİMGE VE KISALTMALAR

| | |
|-------------|-----------------------------------|
| A | : Annuler pulley (1-5) |
| C | : Cruciate pulley (1-3) |
| DİF | : Distal interfalangial |
| EKRB | : Ekstensör karpi radialis brevis |
| EKRL | : Ekstensör karpi radialis longus |
| FDP | : Fleksör digitorum profundus |
| FDS | : Fleksör digitorum süperfisyalis |
| HA | : Hyalüronik asit |

GİRİŞ VE AMAÇ

El, sınırsız kavrama ve tutma yeteneği yanında çevreden aldığı duyuşsal uyarımlar ile günlük yaşam aktivitelerinin bağımsız olarak gerçekleştirilmesinde çok önemli role sahiptir. Beyin ve el koordinasyonunun mükemmelliği insana çevresini kontrol imkanı vermektedir (1). El üst ekstremitenin en aktif parçası olduğundan yaralanma insidansı oldukça yüksektir. El yaralanmaları önemli fonksiyonel kayıplara neden olabilmektedir. Acil servise başvuran travmatik hastaların yaklaşık 1/5'i el yaralanmalarıdır (2). Bu yaralanmaların önemli bir kısmını tendon yaralanmaları oluşturmaktadır (3). Bu travmalarda daha çok fleksör tendonlar yaralanır (2). Ülkemizde her ne kadar istatistiksel değerlendirme tam olarak yapılamasa da fleksör tendon kesilerinin daha çok cam kesisi, daha az olarak da iş kazaları nedeniyle olduğu bilinmektedir (4).

Tendon cerrahisinde tartışılan ya da yanıt aranan soruların altında yatan en büyük endişe, neredeyse kaçınılmaz gibi görünen skar dokusu ve yapışıklık oluşumudur. Bu problemi çözebilmek için, önce tendonun yapısını ve iyileşme mekanizmasını bilmeli, daha sonra da yapışıklık ve skar dokusu oluşumunu önleyebilecek ya da azaltabilecek yöntemler geliştirilmelidir.

Cerrahi sonrası oluşabilecek adezyonları önlemek amacıyla zarar gören organlar arasında yapışıklık önleyici maddeler kullanılması önerilir. Adezyon bariyeri olarak kullanılan interceed; okside rejener selülozdan oluşan absorbe edilebilir bir maddedir. Hyalüronik asit (HA), lineer polisakkaritlerden oluşan bir glikozaminoglikandır. Hyalobarrier jel; HA'nın %100 saf, "auto-crosslink" (moleküller birbirleri ile etkinleştirilmiş) edilmiş vücut tarafından absorbe edilebilen şeffaf jel formudur. Seprafilm; sodyum hyalüronik asit ve

karboksümetil selülozun kimyasal modifikasyonudur. Steril, bioresorbabl, translüent membran formunda bir adezyon bariyeridir.

Adezyon önleyici maddeler; klinikte abdominal ve jinekolojik pelvik cerrahilerde sıklıkla kullanılmaktadır. Plastik cerrahide ise tendon onarımını sonrası oluşan adezyonları engellemek amacıyla kullanım alanı bulmuştur. Bu maddelerin primer tendon tamiri sonrası oluşan adezyonları önlemede yararlı etkileri olduğunu ortaya koyan çalışmalar yapılmıştır. Ancak etkilerini karşılaştırmalı olarak gösteren bir çalışma yoktur. Sıçanlarda oluşturulan primer tendon tamiri sonrası oluşan adezyon modelinde adezyon önleyici ajanlardan interceed, hyalobarrier jel ve seprafilmin tendon adezyonları üzerindeki etkilerini karşılaştırmayı amaçladık. Adezyon önleyici ajanlarla yapılan ayrı ayrı çalışmalar olmasına rağmen tendon cerrahisinde bu ajanların karşılaştırmalı bir deneysel çalışması literatürde bulunmadığı için bu çalışmayı planladık.

GENEL BİLGİLER

TARİHÇE

Tendon tamirine ait ilk kayıtlar II. Yüzyılda Galen'in yaptığı tendon ve sinire ait tanımlamalarda karşımıza çıkmaktadır. Bu yapıların onarımı ağrı, hareket kısıtlılığı ve kasılma yaptığından onarımdan kaçınılmıştır. Tendon tamirinin yapılmasının gerekliliğini X. yüzyılda Buhara'da yaşayan İbn-i Sina belirtmiştir. Fakat bu gelişme, Galen (130-201)'in tendonların, sinirler olarak yanlış kabulünün etkisi nedeniyle yıllarca batıya ulaşamamıştır.

Tendon tamiri ameliyatları Rönesans'tan sonra Avrupa'da yapılmaya başlanmıştır (5). Vesalingius, 1740'ta aşıl ve patellar tendon üzerinde tamir yapıldığını bildirmiştir. 1752'de Albrecht Van Haller tendonun sinir gibi ağrıya hassas olmadığını bildirmiştir. Velpeau yaralanmış tendonların komşu tendonlara dikilebileceğini bildirmiştir. 1888'de Rabson fleksör tendon onarımında serbest tendon grefti kullanmıştır. XIX. Yüzyılın ortalarında tendon dikişleri ve greftleri üzerinde çeşitli çalışmalar yapılmıştır (5,6). Mayer XX. yüzyılın başlarında tendonların ayrıntılı anatomik incelemesini yapmıştır. Kesik tendon uçlarının korunmasını ve doğru gerimle cerrahi önermiş, peritendinöz yapışıklıklar için fizyolojik yöntemlerle çeşitli cerrahi teknikler geliştirmiştir (5,6). Bunnell el cerrahisinin temel teknikleri ile ilgili çalışmalarını aynı yıllarda yapmıştır. Primer ve sekonder tendon onarımlarıyla ilgili başarılı sonuçlar bildirmiş, 1944 yılında ilk baskısı yayınlanan 'Surgery of the Hand' adlı kitabı el cerrahisinin temelini oluşturmuştur. Pulley sistemini tariflemiş ve cerrahi travmadan sonra yara enfeksiyonu ve fibrozis olabileceğini belirtmiştir (5,6). 20. yüzyılın başlarında Almanya'dan Kirshner ve Lange tendon yapışıklığı ve dikiş üzerindeki gerime ait çalışmalar yapmışlardır. 1911'de Levis ve Devis fasyal transplantasyon deneysel çalışmasını, 1912'de Lexer ve Lena 40 vakalık greft çalışmasını yayınlamışlardır. Aynı

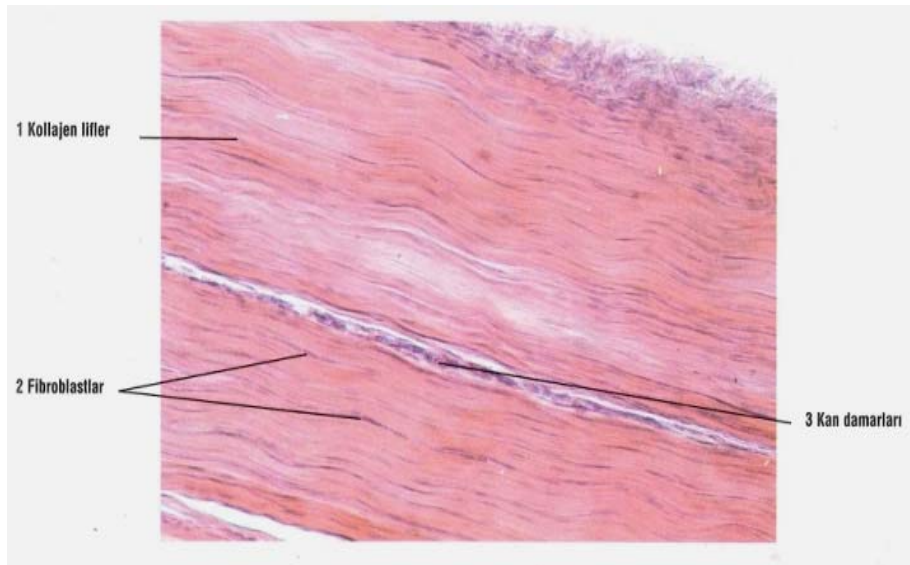
yıllarda Mason ve Kessler birbirine paralel atılan sütürleri tarif etmişlerdir (6). Bunnell parmaklardaki hemen her zaman onarıma elverişsiz olan bölgeyi tanımlamak için “No man’s land” (hiç kimsenin bölgesi) terimini kullanmıştır (7). Mason, primer ve sekonder tendon tamirlerini ayırt eden ve stresle güçlenmeyi tarifleyen bir klinik kılavuz geliştirmiştir (8).

1959 yılında Verdan (9), elde fleksör tendon onarım bölgelerini tanımlamıştır. 1967’de Kleinert (10) Bunnell’in “hiç kimsenin bölgesi” diye tanımladığı ikinci bölgede elde ettiği iyi sonuçları yayınlamıştır. Potenza (11), yapışıklıkla sonuçlanan ekstrensek fibroblastik invazyon ve proliferasyona dayanan tendon iyileşmesini araştırmıştır. Wiig ve ark. (12)’ları, sinovyal sıvıdan beslenmeye dayanan intrinsek tendon iyileşmesini araştırdı. Stricland (13), Manske (14), Gelberman ve ark. (15)’ları büyüme faktörleri ve fibronektinin rolü, ekstrensek ve intrinsek iyileşme oranı, tendon sütür teknikleri, erken aktif hareketin iyileşme üzerine etkileri gibi faktörleri gözeterek iyileşme ve hareket arasındaki hassas dengeyi araştırdılar.

TENDON, TENDON KILIFININ HİSTOLOJİSİ VE ANATOMİSİ

Tendon, kaslar ile kuvvetin iletileceği iskelet parçası arasında yer alan, büyük bir kısmını birbirine paralel kollajen liflerin oluşturduğu, mezoderm kökenli hücreden fakir bir bağ dokusu örneğidir (16). Kollajen fibrillerine paralel seyreden elastin fibriller içerir (17).

Tendon parankim hücreleri (tenoblast) demetler arasındaki mesafelerde birbirleri üzerinde uzun stnlar şeklinde dizilirler (şekil 1). Bu hücreler fibroblast trevidirler. Yerleşmiş inaktif fibroblastlar olan fibrositler kimi kaynaklara göre tenoblastlarla aynı hücrelerdir (16).



şekil 1. Tendonun uzunlamasına kesiti, hemotoksilen eozinle boyama, x64 (18)

Diğer bütün konnektif doku hücrelerinde olduğu gibi, tenositler intrasellüler matrikste bulunan makromoleküllerin 4 tipini imal eder (17). Bunlar:

- Proteoglikan
- Yapısal glikoprotein
- Elastin
- Kollajendir.

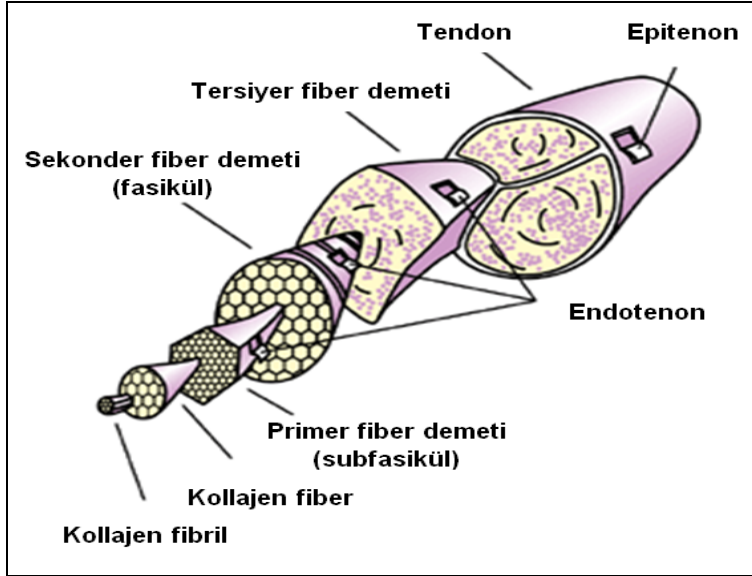
Tendonun üzerini ince bir bağ dokusu sarar ve demetler arasına uzantılar verir. Bu kılıfa periteneum eksternum (epitenon), demetleri birbirinden ayıran uzantılara ise periteneum internum (endotenon) denir (16).

Tendonlar kollajen, elastin, tenosit, ara madde, kan damarları, sinir ve lenfatiklerden oluşmuş yapılardır. Tendonlarda vücuttaki tüm dokulardan daha yoğun kollajen bulunmaktadır. Yaklaşık kuru ağırlığının %70'i kollajendir (19). Kollajen, fibriller ile kompleks protein yapılardan oluşmuştur. Fibriller; tropokollajen ve makromoleküllerdir, özellikle Tip 1 kollajen yapısında üçlü sarmal oluşturmuşlardır. Sarmal, ikisi benzer biri farklı üç adet polipeptit zincirlerden oluşur. Her biri yaklaşık 1000 amino asit içerir. Polipeptit zincirlerde en yaygın bulunan amino asit glisin (%30), daha sonra hidroksiprolin ve prolin (%28) dir (20,21). Zincirler arasında çapraz bağ olması gerginliğe dayanıklılığı artırır. Kollajen fibrilleri paralel uzanarak fiberleri oluşturur ve bunların çapı yaklaşık 300 mikrometredir (22). Tendon fiberleri gruplar yaparak fasikülleri, fasiküller de birbirine yapışıp tendon demetlerini meydana getirir (Şekil 2). Kasta oluşan kasılma, gerginliği myofibrillerden tendon fibrillerine iletir. Tendon demetleri kemikteki yapışma yeri olan fibrokartilaja ve kemiğe iletir (23). Zemin maddesi az miktarda glikozaminoglikanlar, glikoproteinler ve non kollajenöz proteinlerden oluşmuştur (24).

Her bir tendon ayrı olarak gevşekçe ince, açık, alveoler konnektif doku ile çevrelenmiştir. Bu yapıya paratenon denir. Tendona kan akımını sağlar. Bu vasküler yapısından dolayı, paratenonun cerrahi ve travmatik zedelenmesi, yapışıklık oluşumuna ve beraberinde tendon fonksiyon kaybına neden olur. Başarılı tendon cerrahisi, paratenonun en iyi şekilde korunması ve tedavisi ile mümkündür.

Tendon hareket ettiğinde lokal yapılara karşı tendonun sürtünme kuvvetini azaltan sinovyal kılıf, paratenon gibi eksternal konnektif doku örneğidir. Sinovyal kılıf, tendonu tübüler bir bursa gibi sarar. Bu tabaka, iç tabaka (visseral) ve dış tabaka (parietal) olmak üzere tendonu çevreleyen iki konnektif doku katından oluşur. Bu iki tabakanın arasında sinovyal membran ve sıvısını içerecek kadar bir boşluk vardır. HA ve proteinden zengin sinovyal kayganlaştırıcı sıvı tendonun kaymasına ve imbibisyon yolu ile beslenmesine katkıda bulunur.

Sinovyal kılıf, retinakulumun altından tendon ile birlikte geçer. Tendon kaydığı zaman, kılıfın visseral tabakası parietal tabakası üzerinde kayar. Bu iki kat, tendon etrafında kapalı bir yapı gösterir. Bu oluşum mezotenon ile kesintiye uğrar ve içinden tendonu besleyen damar ve sinir paketleri geçer (25).



Şekil 2. Tendon yapısı (26)

Fleksör Tendon ve Tendon Kılıfının Anatomisi

Parmak interfalangeal eklemlerinin fleksiyonu fleksör digitorum kasları ile yapılır, fleksör kaslar bileğin hemen proksimalindeki ulnar bursa (kese) da bulunur (27).

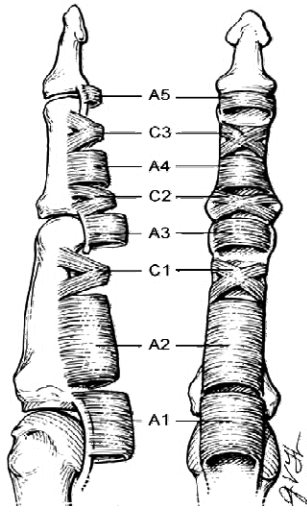
Parmakların sinovyal kılıfları derin transvers ligamentin 10 mm proksimalinden başlayarak derin tendonların yapışma yerine kadar tendonları çevreler. 1 ve 5. parmakların ayrı sinovyal kılıfları vardır. 5. parmak sinovyal kılıfı distal falankstan yukarıya doğru devam ederek karpal tünelden geçer ve önkol distalinden genişleyerek 2, 3, 4. parmakların fleksör tendonlarını çevreleyip ulnar sinovyal kılıfı oluşturur. En hareketli olan başparmak fleksörü için ayrı, geniş ve uzun bir sinovyal kese vardır (27).

Fleksör digitorum profundus (FDP); ulna proksimal 2/3'ü ve interosseöz membrandan başlar, distal falanksın volar yüzünün proksimal yarısında sonlanır. Distal interfalangeal (DİF) eklem ve falanksa fleksiyon yaptırır (28).

Fleksör digitorum süperfisyalis (FDS); humerus iç epikondili, koronoid çıkıntı ve radius proksimal ön kısmından başlar. Karpal ligament proksimalinde 3 ve 4. parmaklara ait olanlar yüzeyelde, 1 ve 2. parmaklara ait olanlar ise daha derindedir (27). FDS tendonu proksimal falanks ortasında ikiye ayrılır ve arasından profundusun geçmesine izin verir.

Ayrılan FDS tendonunun bazı lifleri FDP tendonunun dorsalinde çarpazlaşarak birleşirken, diğer lifler orta falanks palmar yüzünde yanlara yapışır. Bu yapı tendonun bağımsız hareketlerini sağlayan çok etkili bir askı veya makara (pulley) oluşturmuş olur (28).

Sinovyal kılıf, 5 adet halkasal (anuler, A) ve 3 adet çapraz (krusiat, C) ligament tarafından çevrelenir (Şekil 3). A2 ve A4 normal tendon fonksiyonu için gereklidir. A4 mevcut değilse parmak ucunun avuç içinde dokunma uzaklığı 25 mm'dir. A2 de yoksa bu mesafe daha çok artar (28).



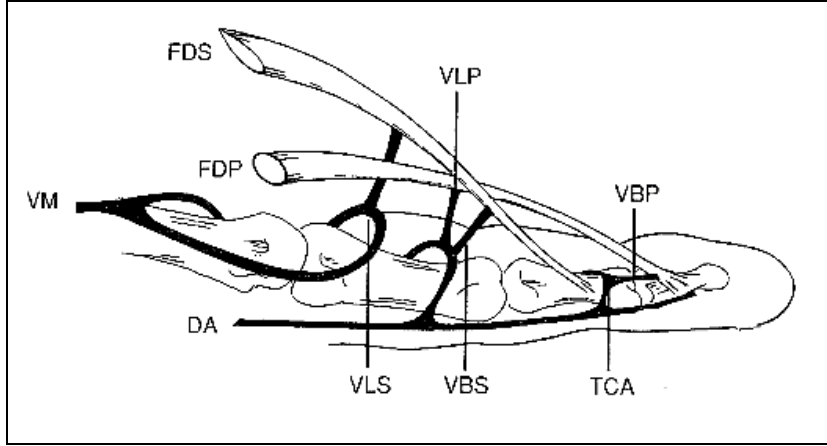
Şekil 3. Fleksör tendon pulley sistemi (29) 5 adet halkasal (anuler, A) ve 3 adet çapraz (krusiat, C) pulley

Başparmak fibroosseöz tüneli içinde yalnız fleksör pollisis longus bulunur ve diğer parmaklarla karşılaştırmak güçtür. Başparmak sinovyal kılıfı radial stiloid çıkıntının 2 cm proksimalinden başlar ve interfalangeal eklem distalinde sonlanır. Kılıfın üzerinde 2 anuler band ve 1 krusiat ligament vardır (27) .

Tendon kılıfları distal ve proksimal interfalangeal eklem yüzlerinin volar tarafında volar plaka (volar plate) ve yanlarda kollateral bağlarla bir oluk oluşturur. Tendon kılıfının yüzeyelinde de orta falanksta ortaya, distal ve proksimal falanksta kaideye yapışan anuler ligament veya makara askı (pulley) ler bulunur. Böylece fleksör tendonlar ve çevresindeki kılıf volar plak, çapraz bağlar ve askı (pulley) içindeki kanaldan geçerler. Bu yapı tendonların kaldıraç kolu gibi hareketine destek olur. Tendonun dışında ise dıştan epitenon, içten (viseral) mezotenon bulunan paratenon vardır ve damarla beslenme buradan olur (27,28).

Eklem hiperekstansiyonuna engel olmak için her 2 eklem volar yüzünde tendon kılıfına uzanan kısa ve uzun bağlar (vincula) vardır. Bunlardan besleyici damarlar gelir (Şekil

4). Vinkulumlar birer mezotenon kıvrımlarıdır. Bir arter, iki ven, lenf kanalı ve sinir içerirler. Fleksör tendonlar önkol distalinde ve avuç içi bölümünde beslenmelerini kendilerini çevreleyen paratenondaki longitudinal olarak dizilmiş damarlardan, digital kılıf içinde ise vinkular sistem yolu ile vasküler perfüzyon ve sinovyal sıvıdan difüzyon yolu ile sağlarlar (28).



VM: Volar metakarpal arter, **DA:** Dijital arter, **VLS:** Vinkula longum süperficialis, **VLP:** Vinkula longum profundus, **VBP:** Vinkula breve profundus, **VBS:** Vinkula breve süperficialis.

Şekil 4. Fleksör tendon perfüzyonu (30)

Fleksör tendonlar elin farklı anatomik bölgelerinde farklı yapı ve komşuluklar gösterdiğinden beş bölgeye ayrılarak incelenir (31).

Zon I (Birinci Bölge): Orta falanksta FDS yapışma yeri distalinde kalan ve yalnız FDP'nin bulunduğu en distal bölgedir. Burada yalnız FDP yaralanır.

Zon II (İkinci Bölge): Avuç içi distal kıvrımı ile orta falanksta FDS'nin kemiğe yapıştığı yer arasında, FDP'nin FDS içinden geçerek seyrettiği yerdir. Bu karmaşık anatomisi nedeniyle yaralanma veya onarımında yapışıklıklar ve fonksiyon bozukluğu olduğundan Bunnell bu bölgeye yasak bölge (No Man's Land) demiş, ayrıca kritik bölge (critical zone) diye de isimlendirilmiştir (7).

Zon III (Üçüncü Bölge): Avuç içi distal çizgisi ile karpal tünel distali arasındadır. Lumbrikal kaslar da bu zonda bulunur.

Zon IV (Dördüncü Bölge): Karpal tünel içindeki kısımdır, cilde en yakın ve yüzeyelde 3 ve 4. FDS, orta sırada 2 ve 5. FDS, en derinde FDP'ler bulunur.

Zon V (Beşinci Bölge): Transvers karpal ligament proksimalindeki kısımdır (27,28,32).

Ekstensör Tendon Anatomisi

Ön kol ekstensör kasları yüzeysel ve derin olmak üzere iki tabaka oluştururlar. Yüzeysel tabakayı oluşturan kaslardan Brakioradialis kası humerus lateral epikondilinin hemen proksimalinden başlar. Ekstensör karpı radialis longus (EKRL), ekstensör karpı radialis brevis (EKRB), ekstensör digitorum, ekstensör digiti minimi, ekstensör karpı ulnaris kasları lateral epikondilden başlayarak sırayla radialden ulnara doğru yayılarak ön kolun yüzeysel ekstensör kaslarını oluştururlar (33,34).

Derin tabakayı oluşturan kaslar ise primer olarak interosseöz membranın ulnar tarafından başlarlar. Bu kaslar proksimalden distale, ulnar taraftan radiale doğru; ankoneus, supinatör kas, abdükör polisis longus, ekstensör polisis brevis, ekstensör polisis longus, ekstensör indisis proprius şeklinde dizilmişlerdir (34).

Yüzeysel ve derin ekstensör tendonlar, aralarında bursa olacak şekilde iki yerde çaprazlaşırlar. İlk çaprazlaşma ekstensör retinakulum proksimalinde EKRL ve EKRB ile abdükör polisis longus ve ekstensör polisis brevis arasındadır. İkinci çaprazlaşma ise ekstensör retinakulumun hemen distalinde ECRL ve ECRB ile ekstensör polisis longus arasındadır (35).

Yukarda belirtilen kaslardan BR, ankoneus ve supinatör kas hariç diğerlerinin tendonları ulna ve radius stiloid çıkıntıları arasında dorsal el bileği düzeyindeki ekstensör retinakulumun oluşturduğu 6 kompartmandan geçerek elin değişik bölgelerine yapışırlar. İlk kompartmandan abdükör polisis longus ve ekstensör polisis brevis geçer. İkinci kompartmandan ECRL ve ECRB, üçüncü kompartmandan ekstensör polisis longus geçer. Bu iki kompartman Lister tüberkülü ile ayrılmışlardır. Dördüncü kompartmandan ekstensör digitorum ve ekstensör indisis proprius geçer. Beşinci kompartmandan geçen ekstensör digiti minimi iki tendon şeritinden oluşmuştur. Son kompartmandan ise ekstensör karpı ulnaris tendonu geçer (33-35).

Tüm ekstensör kasları radial sinir inerve eder. Radial sinir proksimalden distale sırasıyla brakioradialis, ECRL, ECRB ve supinatör kası inerve eder. Supinatör kasın içinden geçtikten sonra posterior interosseöz sinir adını alarak ekstensör digitorum, ekstensör digiti minimi ve ekstensör karpı ulnaris, daha sonra abdükör polisis longus, ekstensör polisis brevis ve ekstensör indisis proprium kaslarına dal verir (34).

El dorsalinin duyu inervasyonunu radial tarafta; ekstensör retinakulum proksimal radialinde cilt altında seyretmeye başlayan radial sinirin yüzeysel dalı, ulnar tarafta ise ulna stiloid çıkıntının hemen proksimalinden dorsale geçen ulnar sinirin dorsal dalı sağlar (34).

TENDON VE TENDON KILIFININ BESLENMESİ, ONARIMI, İYİLEŞMESİ VE YAPIŞIKLIK SORUNU

Tendonun Beslenmesi

Tendonlar vasküler perfüzyon ve sinovyal difüzyon olmak üzere iki temel kaynaktan beslenirler. Vasküler perfüzyon; kastan tendona uzanan damarlardan, paratenondan, mezotenondan, vinkular sistemden ve tendonun kemiğe yapıştığı bölgeden olur (36).

Ön planda olan vaskülarizasyon ise tendonun geçtiği yumuşak dokulardan peritenon içine değişik şekillerde giren sayısız küçük damarlardır. Diğer besleyen damarlar ise tendon kılıfından kaynaklanmaktadır. Bunların vaskülarizasyonu bağırsaklardaki mezenterin damar konfigürasyonuna benzeyen vinkular sistem üzerinden olmaktadır (37). Tendonun içindeki damarlar ilk olarak tendonun dorsal ve derin yüzeylerine dağılırlar ve süperfisyal kısmını nispeten avasküler bırakırlar. Parmağın fleksör tendonunun onarımı için gereken sütürler tendonun anterior kısmına uygulanırlar (38).

Sinovyal difüzyonda; küçük kanalcıklar yoluyla imbibisyon sonucunda tenositlere sinovyal sıvının taşındığı düşünülmektedir. Tendon hareketi sırasında basınç farkı ve pompalama mekanizmasıyla besleyici sıvının kanallara gönderildiği kabul edilmektedir. Artık maddeler ve fazla sinovyal sıvı, tendonun dorsalindeki vasküler yapılar tarafından uzaklaştırılmaktadır (39).

Tendon Onarımı

Travma sonucunda elin yalnızca cilt, ciltaltı ve tendonları değil, damar, sinir, eklem kapsülü, kartilajı ve kemikleri de etkilenebilir. Bu nedenle fizik muayene sonucunda uygun tedavi planı oluşturma ilk prensip olmalıdır (40). Tedaviye başlamadan önce travmanın oluş şekli ve tendon kesisi sırasında parmağın fleksiyon ya da ekstansiyonda oluşu da çok önemlidir. Tendon kesilerinin tam ya da kısmi olup olmadığı, proksimal güdüğün seviyesi ve kısmi kesilerde kesi miktarı (yüzdesi) tesbit edilmelidir (41).

İlk 24 saat içinde yapılan onarıma erken primer, 1-10 gün içinde yapılan onarıma geç primer, 2-4 hafta içinde yapılan onarıma sekonder, 4 haftadan sonra yapılan onarıma ise geç sekonder onarım denilir (40).

Primer onarımdaki başarısızlık, nihai iyileşmede kayıp ile sonuçlanır (42). Yaranın temiz ve kontamine olmayan hale getirilmesi esastır. Primer tamirin avantajları şunlardır:

- 1) Tendona dikiş atmak daha kolaydır.
- 2) Ödem minimal olduğundan tendon dikişi daha iyi tutar.

- 3) Tendon uçları daha iyi karşı karşıya getirilir.
- 4) Kesik tendon uçlarında gap minimaldir.
- 5) Tendon vaskülaritesinde bozukluk minimaldir.
- 6) Erken aktif harekete izin verir.

Primer, gecikmiş primer ve erken sekonder tamir sonuçları, genellikle birbiri ile mukayese edilebilir. Oysa geç sekonder tamirler; skar dokusu, tendon uçlarında şişme, kas-iskelet bileşkelerinde kontraktürler ile karşılaşılan ve sonuçların daha kötü olma eğiliminde olduğu tamir şeklidir. Bu gibi geç olgularda, bir veya iki basamaklı tendon greftleme prosedürleri tercih edilir (43). Primer tamir keskin yüzeyle, temiz kesisi olan, kooperasyonu ve genel durumu iyi olan hastalarda endikedir. Gecikmiş primer ve sekonder tamirler kirli, kontamine yarası olan ya da başka faktörlerden dolayı cerrahinin ertelenmek zorunda olduğu hastalarda endikedir. Tendon yaralanması ile birlikte cilt, kemik, eklem, pulleyler ve damar-sinir yapılarının da zedelendiği olgularda, en iyi tedavi şekli geç rekonstruksiyondur (44).

Tendon iyileşmesinde güç kazanma ve normal ekskürsiyon sağlamada en önemli faktörün güçlü, aralık bırakmayan, peritendinöz kılıfta gerginliğe yol açmayan tendon yüzeyinde takılmaya sebep olmayan sütür tekniği kullanılmasıdır. Tüm uç uca onarımlarda ana prensipler; sütürün, tendonda tam hareket sağlayıcı gerginlikte atılması, tendona kolayca uygulanabilmesi, düğümlerin sağlam olması, onarım sahasında minimal aralık bırakılması ve tendonun kanlanması bozulmadan, onarım yerinin pürüzsüz bırakılmaya çalışılmasıdır. Bu amaçla yapılan çalışmalarda tendon iyileşmesinde ve yapışıklığın önlenmesinde en önemli faktörlerden birinin de sütür tekniği olduğu ortaya konmuştur (40,45).

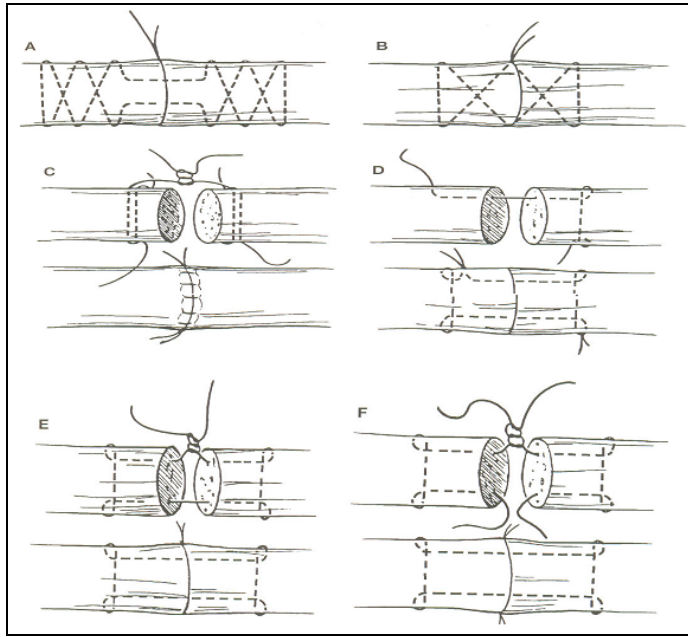
Kısmi tendon kesilerinde, tendonun %50'sinde veya daha fazla hasar varsa tendonun primer onarılması önerilmektedir (40,45).

Uç uca onarım yöntemleri: İlk kez 1917'de Kirchnayer tarafından tendon onarımı tarif edilmiş ve daha sonra 1973'ten sonra Kessler'le birlikte birçok modifikasyonlar geliştirilmiş, invitro ve invivo çalışmalarla birçok sütür tipi tarif edilmiştir (46-49).

Çevresel onarım yöntemleri: Çevresel onarım yöntemleri, tendon onarımı sırasında oluşan aralığı önlemek ve daha pürüzsüz bir tendon yüzeyi oluşturmak amacıyla geliştirilmişlerdir. Uç uca onarıma ilaveten ya da tek başına onarım yöntemi olarak seçilebilir.

Gerek sütür materyalinin dayanıklılığı, gerekse onarım yönteminin güvenilirliği, ameliyat sonrası uygulanacak rehabilitasyon programları sürecinde gevşeme ve arada gap

oluşturma risklerinden uzak olmalıdır. Bunnel'in 1918 yılında tanımladığı ilk özel tendon sütür tekniği olan pull-out, ya da çapraz (crisscross) dikiş tekniğinden sonra birçok tendon onarım teknikleri geliştirilmiştir (Şekil 5). Mortenson ve Urbaniak (46) değişik tendon dikiş tekniklerinin biyomekanik araştırmasını yaptıkları, tendon gerilme gücünü inceledikleri kapsamlı çalışmalarında; uç uca tendon onarımında Kessler'in "grasping repair" denilen tekniğinin en başarılı ve en güvenilir teknik olduğunu göstermişlerdir. Daha sonra yine Strickland ve ark. (50) tarafından popularize edilen "Kessler tekniğinin Tajima modifikasyonu" bugün en çok tercih edilen dikiş tekniklerindedir. Bu modifikasyonun en önemli avantajı; tendon uçlarına ayrı ayrı sütürlerin yerleştirilmesi, uçların onarım bölgesine getirilmesi için tendon kılıfı ve pulleylerden geçirmede bu konulan sütürların yardımcı olması ve tendon uçlarının penset, klemp vs ile tutularak zedelenmesinin önlenmesidir.



A: Konvansiyonel Bunnel dikişi, **B:** Çapraz dikiş (Bunnel'in Kleinert modifikasyonu), **C:** Mason-Allen (Chicago) dikişi, **D:** Kessler kavrayan dikiş, **E:** Tamir hattında tek düğümlü Kessler modifiye dikişi, **F:** Tamir hattında iki düğümlü Kessler dikişinin Tajima modifikasyonu.

Şekil 5. Tendon onarım teknikleri (13)

Tendon onarımında erken de olsa, geç de olsa primer onarımın tercih edilmesi gerekir. Parmaklarda ağır multipl doku hasarı olması, yaranın çok kirli ve kontamine olması ya da fleksör sistem üzerinde geniş cilt defekti olması durumunda primer onarım kontrendike olabilir (41). Falanks kırıkları ve nörovasküler yaralanmalar, her ne kadar primer tendon onarımı için bir kontrendikasyon değilse de sonuçların başarısını olumsuz yönde etkileyebilir.

Tendon onarımı sırasında damar ya da sinir hasarı oluşturulması, sütür tekniği ya da materyalinin yetersizliğine bağlı ya da boğucu sütürler sonucu tendon avaskülaritesinin artımı sonucu ortaya çıkan aşırı fibrozis ve skar dokusu, bunu takiben ortaya çıkan yapışıklık ve kontraktürler giderilmesi güç sorunlardır. Fleksör tendon sütürünün yöntemine uygun yerleştirilmesi, epitendinöz 6/0 onarım ve kılıf onarımında 2 ila 4x loop büyütmesine gerek vardır. Atravmatik enstrüman kullanımı da deneyimi ve magnifikasyonu gerektirir (50,51).

Tendon kesilerinde her zaman dolaşım bozukluğu beklenmese de sinir kesisinin eşlik edebileceği düşünülerek, mikro el cerrahi aletleri, yeterli büyütme sistemleri ve mikrosütürlerin hazırlanması gerekir. Penset veya klemp tendon uçlarının kabaca tutulması, kılıfın zedelenmesi, kaba aletlerle körlemesine geniş eksplorasyona kalkışılması, onarım penceresinin tekniğe uygun açılmaması, önemli pulley hasarına yol açılması, yukarı kaçan tendonu klemp vs ile körlemesine bulma girişimleri önemli komplikasyon ve başarısızlık sebepleridir (50,51).

Tendon onarımında geniş debridman ve tendon uçlarında kısaltma yapmanın yeri yoktur. Uygun zigzag ya da midlateral kesilerle, anatomiye ve patolojiye hakim olabilecek yeterlilikte cerrahi alan sağlanır. Proksimale kaçan tendon ucu metakarp ve el bilek fleksiyonu ile görünür hale gelmezse, palmar ayrı bir kesi tercih edilmeli, tendon ve kılıfın körlemesine manüplasyonlarla harabiyetine yol açmamalıdır. Modern onarım tekniklerinin kullanılması, postoperatif rehabilitasyonun usulüne uygun yapılması, peritendinöz yapışıklık ve skar oluşumunu önleyeceğinden başarılı sonuca ulaşmayı sağlayacaktır (52,53).

Tendon İyileşmesi ve Yapışıklığı

Araştırmacılar tarafından tendonların intrinsek ve ekstrinsek iyileşme kapasitesinin mevcut olduğu ortaya konulmuş, ancak klinik olarak bu iki ayrı iyileşme mekanizmasının hangisinin daha etkin olduğu tam olarak ortaya konulamamıştır (54).

Ekstrinsek iyileşme mekanizması: Yaralanmış doku çevresindeki yumuşak dokudan migrasyonla gelen fibroblastlar tarafından başlatılan yoldur.

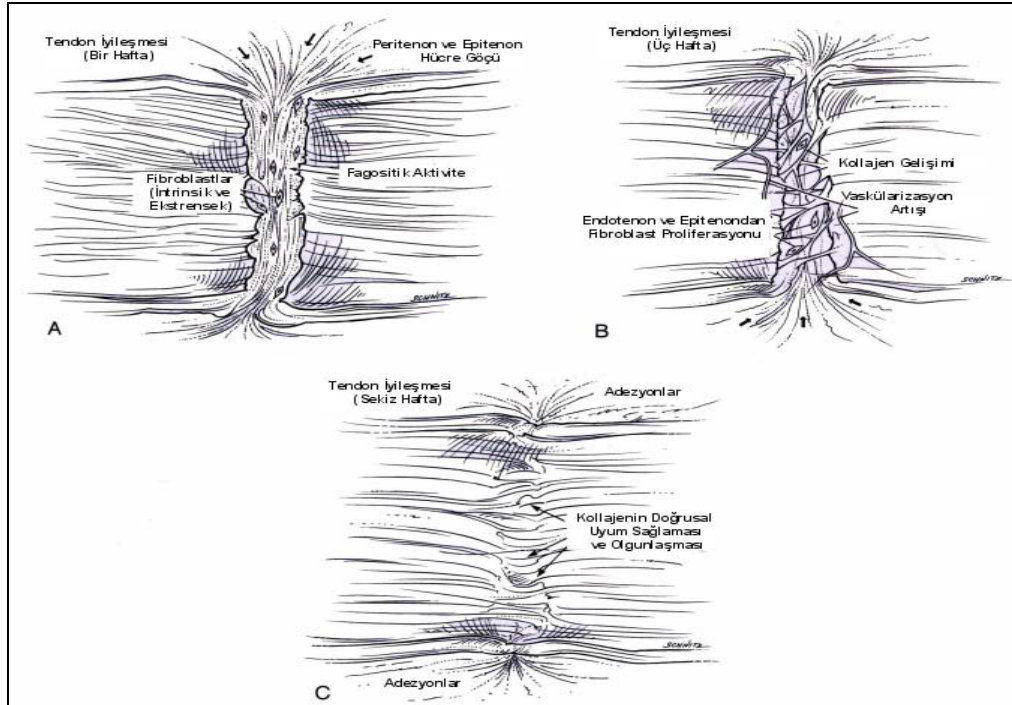
İntrinsek iyileşme mekanizması: Tendonun kendi hücreleri tamirde aktif rol oynar. Beşinci günden sonra başlar. Bu iyileşme sürecinde tenositler, endotenon hücreleri, tendon yüzeyindeki epitenon hücreleri kollajen sentezinde rol oynarlar (54,55).

Tendon iyileşmesi üç ayrı evreden oluşur (Şekil 6). İyileşme süreci aslında iç içe girmiş fazların zamanla diğerine baskın hale gelerek devam etmesidir (54,55).

İnflamasyon evresi: Yaralanmadan hemen sonra başlar. İlk 4 günü kapsar. Bu dönem, çoğu sütün kendisine ait olmak üzere bir miktar fibrin ve tendon sonlanmalarındaki pıhtının yardımı ile tamirin güçlendirilmesini içerir. Enflamatuvar reaksiyon vasküler geçirgenliği artırır. Böylece lökositlerin, makrofajların ve diğer enflamatuvar elemanların yara bölgesine akımı olur. Yara onarımındaki ilk olay fagositozdur. Tendon yırtıklarının arası epitenon ve endotenonlardan köken alan hücreler ile ekstrinsek peritendinöz hücreler tarafından doldurulur. Hücreler proliferere olurken fagositoz ve yeni kollajen yapımını üstlenirler. Bu dönemde dokunun dayanıklılığı zayıftır.

Fibroblast veya kollajen sentez evresi: Fibroblastik farklılaşma ve damarlanmada artma ile karakterize bir dönem olup bu dönemde kollajen sentezinde hızlı bir artış mevcuttur. Tendon gerilim gücü ve düzeni tam olarak sağlanamamıştır. Onarımdan sonraki 5. gün ile 6 haftaya kadar olan dönemi kapsar. Kollajen senteziyle zamanla tendon gücünde artma izlenir.

Remodeling veya olgunlaşma evresi: Yaralanmadan 3 ile 6 hafta sonra başlar ve skarın diferansiyasyonu ile matürasyonunu içerir ve aylarca sürer (39).



A: İnflamatuvar faz, B: Proliferasyon fazı, C: Remodeling fazı

Şekil 6. Tendon iyileşme fazları (42)

Cerrahi travma ve yapışıklıklar: Deneysel çalışmalar tendon onarımından sonraki kötü sonuçların bir kısmının cerrahi tekniklere dayandığını göstermiştir. Bu nedenle hareket kısıtlılığı, fonksiyon bozukluğu ve kalıcı deformasyonlar oluşmaktadır.

Yaraya ait sebepler: Fleksör tendon yaralanmaları yaralanma tipine göre; izole temiz, temiz, kemik ve eklemle birlikte, ağır travma ve deri kaybıyla olanlar diye 4 grupta incelenir. Tendon yaralanması yanında kemik kırığı, doku defektleri olan, kirli, ezilmiş yaralarda yapışıklık riski yüksektir (56).

Primer onarım yapılamayan geç olgularda kasın retrakte olması, eklem kontraktürleri, kılıfta kollaps gibi problemler yaşanmaktadır. Kesinin büyüklüğü tendon çapının %30'unun altındaysa kesiye sütür atılmaz fakat kılıfı onarılmalıdır. %30-60 arasındaysa peritendinöz retansiyon dikişi atılır. %60'ın üzerindeyse tam kesi olarak kabul edilir ve primer tamir edilir.

İkinci bölgedeki fleksör tendon kesilerinin tedavisi zordur. Onarım yaparken A1 pulleyin altına kaçan tendonu bulurken pulleye zarar verilirse adezyona neden olunabilir. 40 yaşının altında olan hastalarda daha iyi sonuçlar alınmaktadır (56).

Cerrahi teknik ve suture ait faktörler: Fleksör tendon onarımı ameliyathanede, ideal şartlarda, uygun teknik ve büyütmeyle yapılmalıdır. Dikişler genelde modifiye Kessler tekniğiyle çocuklarda 5/0 veya 7/0, erişkinlerde 3/0 veya 4/0 makson, bulunamazsa absorbe olmayan mono veya multifilament sentetik dikiş materyaliyle atılmalıdır. Aralıksız 6/0 çevre dikişlerin kullanımının başarıyı arttıracığı bildirilmiştir (56).

Dikişler iyi düğümlenmeli, dikiş iğnesi yuvarlak ve küçük çaplı olmalı, tendon yatağında yabancı cisim reaksiyonu yapmamalı, irritasyona neden olmamalı, yüksek gerimde olmamalı, postoperatif dönemde erken harekete izin vermelidir. Pulley onarımındaki yetersizlik yapışıklık oluşmasının önemli nedenlerindedir (28).

ADEZYON BARIYERLERİ

Hyalobarrier Jel

Yüksek viskoziteye sahip, şeffaf ve vücut tarafından absorbe olan bir jeldir. İçinde hiçbir yabancı madde olmayan "auto-crosslink" (moleküller birbirleri ile etkinleştirilmiş) edilmiş %100 HA bulunur. HA; D-glukuronik asit ve N asetil-D-glukozamin monosakkaritlerinin birbiri ardısıra dizilmesiyle lineer polisakkaritlerden oluşan bir glikozaminoglikandır. Kondrositlerden ve sinovyal dokudaki tip B sinoviositlerden

sentezlenir, eklem hareketi ve lenf kapillerleri yoluyla sinovyal sıvıya ve interselüler matrikse salgılanır. Sinovyum, sinovyal sıvı, sinovyal kapsül ve eklem kıkırdağının yüzeyel katmanları dahil olmak üzere hemen tüm eklem yapılarının ekstraselüler matriksinde yüksek konsantrasyonda bulunur (57).

Hyalüronik asit, doğal ve sentetik polimerlere göre çok daha fazla su tutma kapasitesine sahiptir. Dokuların hidrasyonu ve nemlenmesinde, dokulardan madde geçişinde, hücrelerin hareketinde ve farklılaşmasında önemli rol oynamaktadır. Bu nedenle artropatiler, yara iyileşmesini kolaylaştırmak amacıyla, cerrahi sonrası yapışıklıkların önlenmesi, tendon cerrahisi sonrasında iyileşmenin hızlandırılması, üriner inkontinans tedavisi, göz cerrahisi, doku mühendisliği gibi farklı tıbbi tedavi alanlarında kullanılmaktadır (58,59).

Hyalobarrier jel hayvansal kaynaklardan ya da bakteriden fermentasyon ve doğrudan izolasyon yöntemleriyle elde edilmektedir. Yüksek viskozitesi sayesinde doku yüzeyine ve abdomen duvarına yapışarak, yapışıklığa karşı engel oluşturmaktadır. Hyalobarrier jel uygulandıktan 28 gün içinde, hyalüronanın fizyolojik dejenerasyon yolunu takip ederek vücuttan tamamen atılmaktadır (57). Ürüne karşı bilinen yüksek duyarlılık durumlarında kontrendikedir. Aktif enfekte bölgelere uygulanmaz. Bilinen bakteriyostatik veya bakterisidal etkisi yoktur. Soğutucuda 2°C ile 8°C arasında muhafaza edilmelidir.

Abdominal, pelvik veya inta-uterin cerrahi müdahaleler sonrası dokular arasında oluşabilecek yapışıklık riskini azaltmak veya önlemek amacıyla hyalobarrier jel kullanılmaktadır (58). Hyalobarrier jelin etkinliği uluslararası kabul gören birçok deneysel ve klinik çalışma ile kanıtlanmıştır (12,60,61). İnsan vücudundaki etkinliği; iyileşme sürecinin tamamlanması sonrası reoperasyonla morfolojik inceleme yapılamadığından kesin olarak tespit edilememiştir. Ancak hyalobarrier jel kullanımı sonrası yapışıklık oluşumuna bağlı sorunlar görülmediğinden yapışıklık oluşmadığı farzedilmiştir.

Seprafilm

Seprafilm; sodyum-hyalüronik asit ve karboksimetil selülozun kimyasal modifikasyonudur. Karboksimetil selüloz bir polisakkarit olup monoklor asetatın selülozla reaksiyonundan hazırlanır. Steril, bioresorbabl, translüsent membrandır. Isıya dayanıklıdır. Solüsyonları şeffaf, yarı jelatinöz bir sıvı olup 350.000 molekül ağırlığına sahiptir. En sıklıkla besin, kozmetik ve farmasötik endüstrisinde kullanılır. Karboksimetil selülozun yüksek molekül ağırlığının yanı sıra intraabdominal ortamda uzun süre aktif olarak kalması yapışıklığı önlemede diğer makromoleküllere göre daha etkili olmasını sağlar. Bu ürünün sıvı formlarının nemlendirici özellikleri ve viskozitesi sinovyal sıvıya benzer. Polimer,

karşılıklı gelen peritoneal yüzeylerin birbirlerine yapışmasını engelleyen bir bariyer görevi görür (62,63).

Kayganlaştırıcı özelliği olan HA'nın karşılıklı gelen periton yüzeylerini kaplayarak yapışıklıkları engellediği düşünülmektedir. Vücut sıcaklığı ve vücut sıvıları ile birleştiği zaman, HA vizkozitesi yüksek bir solüsyon haline dönüşür ve seröz yüzeyleri kaplar. Bu ajan peritondan yavaşça emilir ve ozmotik bir kaymaya yol açmaz. Urman ve Gomel (60), yaptıkları deneysel bir çalışmada hayvanlarda doku harabiyeti yaratılmadan uygulanan HA'nın yapışıklıkları %50'den fazla bir oranda önlediğini belirtmişlerdir. Bu bulgular HA'nın dokuları koruyucu bir etkisinin olduğunu göstermektedir. Kullanımının yapışıklık gelişiminin engellenmesinde faydalı olabileceği düşünülmektedir. HA polimerleri membran haline de gelebilmekte ve bu şekli ile yapışıklık bariyeri olarak kullanılabilir. HA polimerleri membran haline de gelebilmekte ve bu şekli ile yapışıklık bariyeri olarak kullanılabilir.

Seprafilm yapışıklık oluşumunun gerçekleştiği peritoneal yara iyileşmesinin erken fazı boyunca dokular arasında kalarak seperasyonunu sağlar. Takiben 7 gün içinde peritoneal kaviteden absorbe olur ve 28 gün içinde vücuttan atılır (64).

Seprafilm ve Hyalobarrier jel abdomino-pelvik cerrahilerde yapışıklığı engellemek için kullanılmaktadır (65). HA'nın tendon ve sinir cerrahisi sonrası yapışıklığı engellemek ve daha fonksiyonel bir el elde etmek için yapılmış birçok deneysel ve klinik çalışması mevcuttur (66). HA'nın tendon yüzeyindeki karboksi ve amino grupları ile çapraz bağ kurdukları düşünülmektedir (57).

İnterceed

Okside rejenere selülozdan oluşmuştur. Hemostatik ajan olarak kullanılan surgicelden geliştirilmiştir. Okside olması, yoğunluğu ile farklılık göstermektedir. Yaklaşık olarak 8 saatte tamamen erir. 28 günde hidrolize olur ve absorbe edilir. Antiadezyojenik etkisi sebebi ile yapışıklıkların önlenmesi amacıyla kullanıma girmiştir. Uygulanması kolaydır. Kolayca nemlendiği için yerleştirileceği bölgeye tespit edilmesi gerekmez. Diğer adezyon bariyerlerinden farklı olarak antibakteriyel etkisi de mevcuttur. Abdominopelvik cerrahide klinik kullanıma girmiştir. Etkinliği jinekolojik cerrahide 600'den fazla hastayı içeren 13'ten fazla araştırmada çalışılmıştır. 10 tane kontrollü randomize çalışmanın metaanalizinden yapılan incelemede %24,2'lik adezyon formasyonunda düşüş görülmüştür (67). Okside rejenere selüloz (interceed), hem hayvan hem de klinik çalışmalarında bir bariyer meydana getirerek, komşu travmatize peritoneal yüzeyleri fiziksel olarak ayırarak ve bu yüzeyler arasında adezyon gelişimini önleyerek adezyon formasyonunu azalttığı gösterilmiştir (68).

TENDON YAPIŞIKLIKLARININ ÖNLENMESİNDEKİ YÖNTEMLER

Yapışıklık, tendon tamirinde en sık görülen komplikasyondur (25). Ekstresek iyileşmenin bir sonucu olan yapışıklıklar operasyon sonrası erken kontrollü hareket programları ve dikkatli atravmatik teknik ile minimuma indirilebilir. Yapışıklık oluşma riski diğer dokulara olan travmanın artması ile yükselmektedir. Tendon iyileşmesindeki kimyasal mediatörler üzerinde intrinsek iyileşmeyi artırarak yapışıklıkları önlemek amacı ile çalışılmıştır. Bu amaçla ibuprofen, indometazin gibi nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar, steroidler, antihistaminikler, hidrokspirolin, hyalüronik asit kullanılmıştır. Yapışıklık oluşumunu mekanik olarak önlemek için silikon, polietilen tüpler ve hidroksiapatit kılıflar kullanılmıştır.

Bütün rehabilitasyon programına rağmen eğer tendon hareketliliğinde bir gelişme sağlanamaz ise tenoliz yapılır. Tenoliz için bütün dokuların olabildiğince yumuşaması ve skar çevresindeki reaksiyonun minimal olması beklenmelidir (25). Parmağın pasif hareketliliği normal veya normale yakın olmalıdır. Taras ve ark. (69) üç aylık bir rehabilitasyon programına cevap vermeyen hastalarda operasyondan en az altı ay sonra tenoliz yapılması gerektiğini savunmuştur.

Tendon Yapışıklığını Önlemede Kullanılan Yöntemler

1) Farmakolojik ajanlar;

a) Suramin (70).

b) Fibrin (71).

c) Düşük molekül ağırlıklı heparin (72).

d) Plazminojen aktivatörleri (73).

e) Aprotinin: Tripsin; plazmin, plazma ve doku kallikreini gibi proteolitik enzimlerin inhibe edilmesi gereken hastalıkların tedavi ve profilaksisinde kullanılır. Aprotinin ile ilgili ilk çalışmalar intraperitoneal yapışıklıkları yani mekanik ileusları önlemek amacı ile yapılmıştır. Welte ve ark. (74) 289 laparotomili çocuk üzerindeki klinik araştırmalarında aprotininin yapışıklığı azalttığını ifade ettiler. 1986 yılında Zenciroğlu artrotomi ve tendon onarımı sonrası oluşan yapışıklıkların aprotinin ile önlendiğini bildirmiştir (75).

f) Nonsteroid antiinflamatuvarlar: İbuprofen, İndometasin (76).

g) Kollajen sentez inhibitörleri (77).

h) Kortikosteroidler: Bu amaca en uygun kortikosteroid, triamsinolondur. Bunlar %60 oranında kollajen sentezini engeller, yaranın gerilim kazanmasının önüne geçerler. Ayrıca

kortikosteroidler iltihabi reaksiyonu da engelledikleri için bu amaçla klinikte kullanımı tercih edilmemektedir (78).

i) Nitrik oksit (79).

j) N- butil-2- siyanoakrilat (histoakril) (80).

k) 5- Flourouracil (81,82).

l) Amnion sıvısı (83)

2) Cerrahi yöntemler;

Uygun cilt kesisi, dikiş tekniği, materyalin seçimi ile tendon kılıfının restorasyonu, tendon ve çevresel dokular korunarak yapılan onarımlarla tendon kayma fonksiyonunun kazanılmasında daha iyi sonuç vermektedir (52,53).

Kılıfın direkt, fasia yamaları, sentetik membran yamaları, omentum, otojen veya allogreft kılıflar, ya da otojen ven grefti ile tendon kılıfının bütünlüğünün sağlanması sayesinde, yapışıklık en az düzeye indirilebilmektedir (84,85).

Ayrıca, tendon tamir bölgesinin takviye materyallerle (dacron, mersilen) güçlendirip, erken aktif hareket vererek yapışıklık oluşumunu önlemeyi amaçlayan yöntemler de yayınlanmıştır (86).

Yapışıklığın ortadan kaldırılmasının çok güç olması nedeniyle tendona konulan dikişlerin kemik ve fibröz kılıf gibi sabit anatomik yapılara yakın olmaması gerekir (28).

3) Cerrahi dikiş teknikleri; (Bunnel, Modifiye Kessler, Tajima, Mason – Allen, Strickland.)

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Bu çalışma Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Deney Hayvanları Laboratuvarında gerçekleştirildi. Mikroskopik incelemeler Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı tarafından yapıldı. Trakya Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulunun onayı alındı (Protokol no: 20011/21) (Ek-1).

Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Deney Hayvanları Laboratuvarında üretilen, veteriner hekim kontrolünden geçmiş, 10-12 aylık, ağırlıkları 320-350 g arasında, 20 adet erişkin erkek Wistar Albino sıçan kullanıldı. Sıçanlar deney sonuna kadar ayrı kafeslerde, standart laboratuvar koşullarında, Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Deney Hayvanları Laboratuvarında tutuldu. Tüm sıçanlar, standart katı sıçan yemi ve çeşme suyu ile beslendi.

Çalışmada kullanılan 20 deney hayvanı (40 ekstremite); sham grubu, kontrol grubu ve 3 tane tedavi grubu olmak üzere, toplam 5 araştırma grubuna ayrıldı (Tablo 1). Her grupta eşit sayıda sıçan yer aldı.

Sıçanlar tüm deney boyunca veteriner hekim gözetiminde tutuldular. Tüm cerrahi işlemler 85 mg/kg Ketamin Hidroklorür (Ketalar, Eczacıbaşı, Türkiye), kas gevşetici olarak 15 mg/kg Ksilazin Hidroklorür'ün (Rompun, Bayer, Türkiye) kas içi uygulaması ile sağlanan anestezi altında yapıldı. Aynı cerrah tarafından ve standart cerrahi teknikler uygulandı. Her bir ayak için ortalama ameliyat süresi 20-30 dakika oldu.

Tablo 1. Deneysel çalışma grupları

| Gruplar | Uygulama |
|------------------------------------|---|
| Grup I (Sham grubu) n:8 | Bacak dorsalinden 1,5 cm'lik cilt insizyonu yapıp, tendon kılıfı insize edilerek, gastroknemius tendonu eksplore edildi. Cilt sütüre edildi. |
| Grup II (Kontrol grubu) n:8 | Tendon eksplorasyonundan sonra tendon retrakte edilerek %75'ini içeren parsiyel tendon kesisi oluşturulup, 5/0 nylon suturele modifiye keser tekniğine uygun olarak onarıldı. Cilt sütüre edildi. Primer tendon onarımı sonrası adezyon modeli oluşturuldu. |
| Grup III (Tedavi grubu) n:8 | Grup II'ye yapılan aynı cerrahi işlemleri takiben tendon tamir bölgesinde, tendon etrafına 15 mg/ml hyalobarrier jel enjekte edildi. |
| Grup IV (Tedavi grubu) n:8 | Grup II'ye yapılan aynı cerrahi işlemleri takiben tendon tamir bölgesinde, tendon etrafına 1x1 cm seprafilm sarıldı. |
| Grup V (Tedavi grubu) n:8 | Grup II'ye yapılan aynı cerrahi işlemleri takiben tendon tamir bölgesinde, tendon etrafına 1x1 cm interceed sarıldı. |

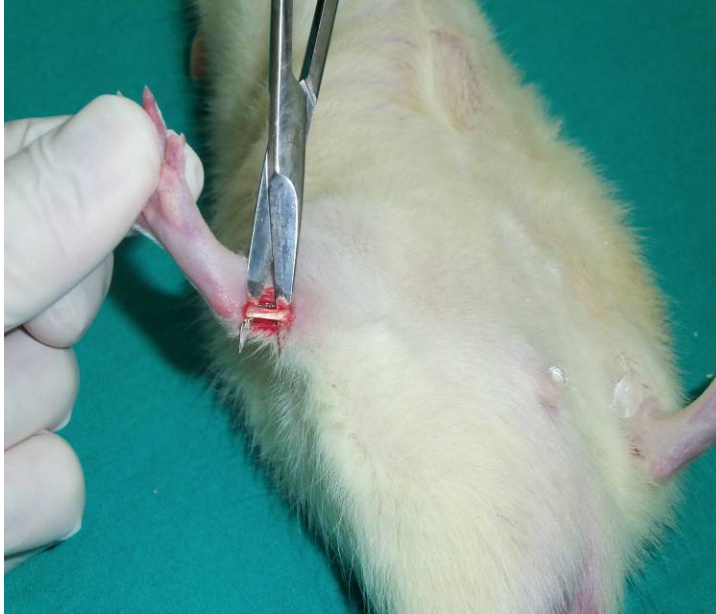
CERRAHİ TEKNİK

Grup I (Sham Grubu)

Anestezi altında supine pozisyonda yatırılan sıçanların sağ ve sol alt ekstremitte dorsoline yaklaşık 1,5 cm'lik longitudinal cilt insizyonu yapılarak, küt disseksiyon ile gastroknemius kasının tendon kılıfına ulaşıldı (Şekil 7). Tendon kılıfına insizyon yapılarak, gastroknemius kasının tendonu ortaya kondu (Şekil 8). Cilt sütüre edildi.



Şekil 7. Sıçanın sağ alt ekstremitte dorsalinden yapılan cilt insizyonu sonrası gastroknemius kasının tendon kılıfının görüntüsü



Şekil 8. Gastroknemius kası tendon kılıfı insizyonu sonrası eksplere edilmiş tendonun görüntüsü

Grup II (Kontrol Grubu)

Grup I'de kullanılan aynı insizyon, disseksiyon yöntemleriyle gastroknemius kasının tendonuna ulaşıldı. Tendon retrakte edilerek %75'ini içeren parsiyel tendon kesisi

oluşturulup, 5/0 nylon sütürle modifiye Kessler tekniğine uygun olarak onarıldı (Şekil 9,10). Cilt sütüre edildi. Primer tendon onarımı sonrası adezyon modeli oluşturuldu (87).



Şekil 9. Gastroknemius kası tendonunun retrakte edilerek, %75'ini içeren parsiyel tendon kesisi oluşturulmasından sonraki görüntüsü



Şekil 10. Gastroknemius kası tendonunun parsiyel kesisinden sonra modifiye Kessler tekniğine uygun olarak onarımından sonraki görüntüsü

Grup III (Hyalobarrier Jel Uygulama Grubu)

Grup II'deki cerrahi prosedür uygulanarak primer tendon onarımı sonrası adezyon modeli oluşturuldu. Tendon tamir bölgesinde tendon etrafına 15 mg/ml hyalobarrier jel (Fidia Advanced Biopolymers Srl, Abano Terme, Italy) enjekte edildi (Şekil 11).



Şekil 11. Primer tendon tamiri sonrası adezyon modeli uygulanan gastroknemius kası tendonunun tamir bölgesine hyalobarrier jel uygulaması

Grup IV (Seprafilm Uygulama Grubu)

Primer tendon onarımı sonrası adezyon modeli oluşturuldu. Tendon tamir bölgesinde tendon etrafına 1x1 cm boyutlarında seprafilm (Genzyme Corporation, Cambridge, MA) dairesel olarak sarıldı (Şekil 12).



Şekil 12. Primer tendon tamiri sonrası adezyon modeli uygulanan gastroknemius kası tendonunun tamir bölgesine 1x1 cm boyutlarında seprafilm dairesel olarak sarılması

Grup V (İnterceed Uygulama Grubu)

Primer tendon onarımı sonrası adezyon modeli oluşturuldu. Tendon tamir bölgesinde tendon etrafına 1x1 cm boyutlarında interceed (Made in USA Trademark-Ethicon Inc) dairesel olarak sarıldı (Şekil 13).



Şekil 13. Primer tendon tamiri sonrası adezyon modeli uygulanan gastroknemius kası tendonunun tamir bölgesine 1x1 cm boyutlarında interceedin dairesel olarak sarılması

Tüm gruplarda cilt insizyonları 4/0 propilen suture materyali ile suture edildi (Şekil 14).



Şekil 14. Cerrahi işlemlerin tamamlanmasından sonra cilt insizyonunun suture sonrası görüntüsü

Sıçanlar numaralandırılarak ayrı kafeslere konuldu. Postoperatif dönemde, erken harekete izin verilerek immobilizasyon uygulanmadı. İzlem süresince herhangi bir tendon rüptürü ile karşılaşılmadı. 28. günde tüm sıçanlar yüksek doz anestezi ile sakrifiye edildiler. Tüm sıçanların alt ekstremite dorsalindeki eski insizyon hattından girilerek, gastroknemius tendonuna ulaşıldı. Histopatolojik değerlendirme için tamir bölgesinin proksimal ve distalinden 0,3 cm lik işlem yapılmamış alan ilave edilerek 15 numara bistürü ile kesildi.

MAKROSKOPİK DEĞERLENDİRME

Her bir olgudan alınan, 40 gastroknemius tendonu makroskobik değerlendirme için kullanıldı. Eski insizyon hattından girilerek, cerrahi alan eksplore edildi. Sıçanların gastroknemius tendonu cilt-ciltaltı dokusundan ayrıldı. Tendonun cilt ve etraf dokulara yapışıklık uzunluğu, Yoğunluğu, hareketliliği değerlendirildi. Yapışıklık olan bölgeler, milimetrik cetvel ile ölçüldü. Yapışıklığın makroskobik değerlendirme kriterleri Tang ve ark. (88-90)'nın tariflediği sisteme göre yapıldı. Her bir tendonun yapışıklık derecesi, yapışıklığın uzunluğu ve özelliğinin karşılığı olan puanların toplamıyla bulundu. Tablo 2'de derecelendirme kriterleri ve puanların değerlendirilmesi açıklanmaktadır.

Tablo 2. Yapışıklığın makroskobik değerlendirilmesinde derecelendirme kriterleri

| Puanlar | Yapışıklığın görünümü |
|--------------------------------------|--|
| <u>Uzunluğu</u> | |
| 0 | Yapışıklık yok |
| 1 | Lokelize, 10 mm'ye kadar longitudinal yapışıklık |
| 2 | 10-15 mm arasında yapışıklık |
| 3 | Yoğun, 15 mm'nin üzerinde yapışıklık |
| <u>Özelliği</u> | |
| 0 | Yapışıklık yok |
| 1 | Gevşek, elastik ve oldukça hareketli |
| 2 | Orta derecede yoğun ve hareketli |
| 3 | Yoğun, sert ve hareketsiz |
| <u>Yapışıklıkların Derecelenmesi</u> | |
| 0 | Yapışıklık yok |
| 2 | Hafif yapışıklık |
| 3,4 | Orta derecede yapışıklık |
| 5,6 | İleri derecede yapışıklık |

HİSTOPATOLOJİK DEĞERLENDİRME

Her bir grup için 8 olmak üzere toplam 40 gastroknemius tendonu histopatolojik değerlendirme için kullanıldı. Tendon parçaları 24 saatlik %10 formaldehit tespitinin ardından kesi alanı kesitlerde görülecek şekilde parafin bloklara gömüldü. Bloklardan elde edilen 5 mikrometre kalınlığındaki kesitler rutin hematoksilin eozin boyası ile boyanıp, ışık mikroskobu altında (Olympus BX51) aynı patolog tarafından gruplara kör olarak değerlendirme yapıldı. Değerlendirme sırasında lezyona denk gelen beş büyük büyütme alanında (5 BBA) fibroblastlar sayıldı ve elde edilen sayı BBA başına düşen fibroblast sayısının ortalamasını bulmak amacıyla tekrar beşe bölündü.

Lezyon alanlarında gruplara ve olgulara göre farklılık gösterecek şekilde kronik inflamasyon görüldü. Sonuçlar semikantitatif olarak değerlendirildi. Buna göre:

0. İnflamasyon yok,
1. Hafif inflamasyon,
2. Orta derecede inflamasyon,
3. Şiddetli inflamasyon olarak kaydedildi.

Olgular incelenirken, bağ dokusu organizasyonunun olgudan olguya farklılık gösterdiği görüldü. Bu farklılık semikantitatif olarak değerlendirildi. Buna göre:

0. Bağ dokusu organizasyonu yok,
1. Bağ dokusunda hafif dereceli organizasyon var,
2. Bağ dokusunda orta dereceli organizasyon var,
3. Bağ dokusu tam organizasyona sahip olarak değerlendirildi.

İSTATİSTİKSEL DEĞERLENDİRME

Çalışma sonucunda elde edilen makroskopik ve histopatolojik veriler istatistiksel olarak değerlendirildi. Analizler SPSS 17,0 (*Statistical Package for The Social Science*) (Lisans numarası: 6963275660) programı yardımıyla gerçekleştirildi. Tanımlayıcı istatistikler ortalama (%25-75 persantil) biçiminde gösterildi. İnflamasyon, organizasyon, fibroblast sayısı ve makroskopik skorlar ortalamalarının gruplar bazında karşılaştırmaları yapıldı. Değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov Smirnov ile test edildi. İnflamasyon skorlarının, fibroblast sayısının ve makroskopik sonuçların gruplar bazında karşılaştırılmasında tek yönlü varyans analizi (ANOVA), organizasyon skorlarının gruplar bazında karşılaştırılmasında Kruskal Wallis testi kullanıldı. Çoklu karşılaştırmalar için Post Hoc testlerinde, inflamasyon skorlarının, fibroblast sayısının ve makroskopik sonuçların çoklu karşılaştırmalarında LSD, organizasyon skorlarının çoklu karşılaştırmalarında Dunn

testi kullanıldı. Analiz boyunca $p < 0,05$ altındaki değerler istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

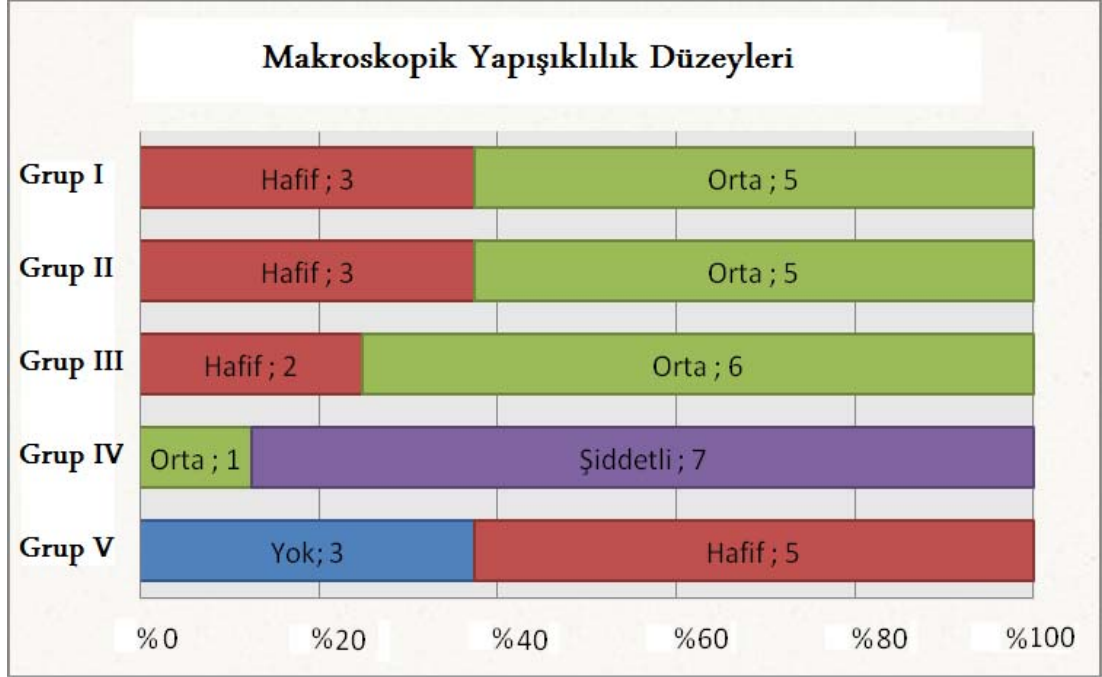
BULGULAR

MAKROSKOPİK BULGULAR

Postoperatif 28. günde olguların hiçbirisinde tendon rüptürü, enfeksiyon, yara yerinde ayrışma görülmedi. Deney gruplarında yaptığımız gastroknemius tendon diseksiyonunda hyalobarrier jel, seprafilm ve interceed görülmedi. Her bir grup için 8 gastroknemius tendon kompleksi, toplam 40 tendon Tablo 2'deki kriterlere göre değerlendirildi. Sonuçlar Tablo 3'te sunulmuştur. Tendon çevresindeki yapışıklık düzeylerinin makroskopik değerlendirmesi Şekil 15'te sunulmuştur.

Tablo 3. Tendon çevresindeki yapışıklığın makroskopik değerlendirmesi

| Yapışıklık | Yok | Hafif | Orta | Şiddetli | Toplam |
|-----------------|----------|-----------|-----------|----------|-------------|
| Grup I | 3(%37,5) | 5(%62,5) | | | 8 (%100,0) |
| Grup II | | | 1(%12,5) | 7(%87,5) | 8 (%100,0) |
| Grup III | | 2(%25,0) | 6(%75,0) | | 8 (%100,0) |
| Grup IV | | 3(%37,5) | 5(%62,5) | | 8 (%100,0) |
| Grup V | | 3(%37,5) | 5(%62,5) | | 8 (%100,0) |
| Toplam | 3(%7,5) | 13(%32,5) | 17(%42,5) | 7(%17,5) | 40 (%100,0) |



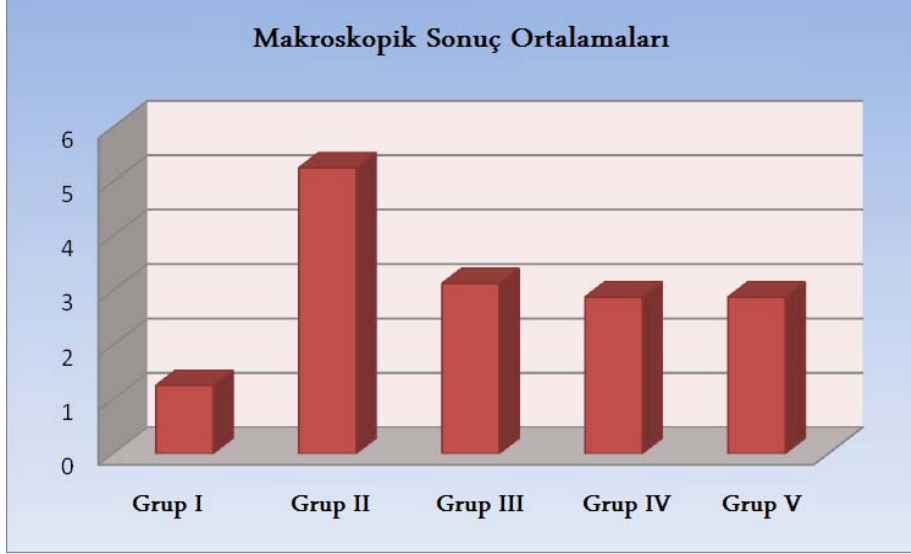
Şekil 15. Tendon çevresindeki makroskopik yapışıklılık düzeyleri

Gruplar bazında yapışıklığın makroskopik sonuçlarının farklılığını belirlemek amacı ile uygulanan ANOVA sonucunda, ortalama makroskopik sonuçların gruplara göre farklılık gösterdiği gözlenmiştir. ($F=22,426$, $p=0,000 < 0,05$). LSD testi sonucunda, Grup I'in makroskopik sonuç ortalamasının istatistiksel olarak Grup II-III-IV-V'e göre daha düşük, Grup II'nin makroskopik sonuç ortalamasının istatistiksel olarak Grup I-III-IV-V'e göre daha yüksek olduğu gözlenmiştir. Deney grubu olan Grup III-IV ve V'in makroskopik sonuç ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı gözlenmiştir (Tablo 4).

Tablo 4. Makroskopik yapışıklılık sonuçlarının istatistiksel olarak değerlendirilmesi

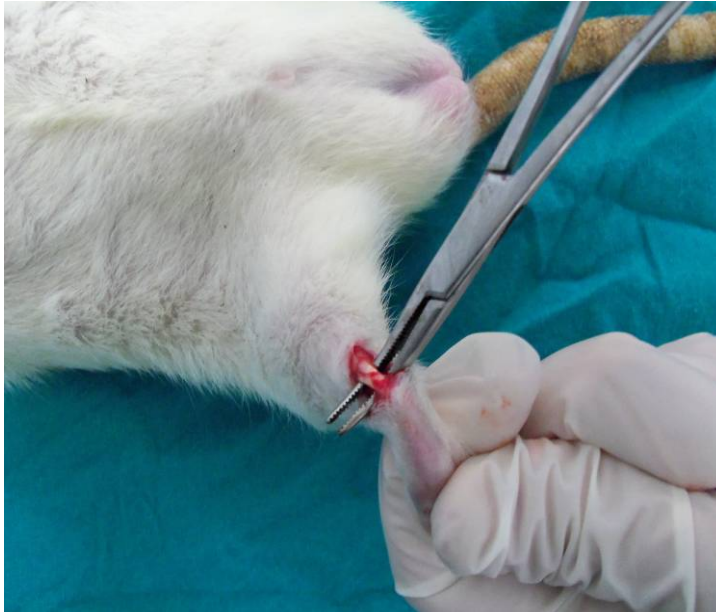
| Makroskopik Yapışıklık | Grup I | Grup II | Grup III | Grup IV | Grup V | p |
|---------------------------|--------|---------|----------|----------|----------|-------|
| Ortalama | 1,250 | 5,250 | 3,125 | 2,875 | 2,875 | 0,000 |
| (%25-75 persantil) | (0-2) | (5-6) | (2,25-4) | (2-3,75) | (2-3,75) | |

Bu durumda, Grup I'in makroskopik değerlendirme açısından en iyi, Grup II'nin en kötü olduğu sonucuna varılmıştır (Şekil 16).



Şekil 16. Tendon çevresindeki yapışıklığın makroskopik sonuç ortalamaları

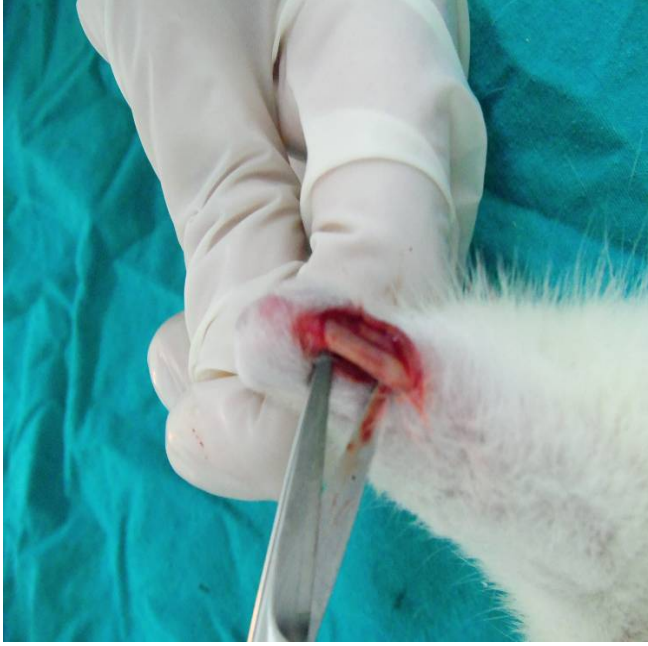
Sham grubu olarak değerlendirdiğimiz Grup I'deki olgularda makroskopik değerlendirmemizde tendon hareketinde kısıtlılık yoktu. Çevre yumuşak dokulara ve cilt fleplerine yapışıklık yok ya da minimaldi (Şekil 17). Kontrol grubu olarak değerlendirdiğimiz Grup II'deki olgularda tendon hareketini kısıtlayan, çevre yumuşak doku ve cilt fleplerine şiddetli yapışıklık gözlemlendi (Şekil 18). Tedavi grupları olan Grup III, IV ve V'te, Grup II'ye göre tendon daha hareketli, yapışıklığın uzunluğu daha az ve daha gevşek karakterdeydi (Şekil 19,20).



Şekil 17. Grup I, sham grubunda makroskopik olarak yapışıklık gözlenmeyen bir olgu



Şekil 18. Grup II, kontrol grubunda makroskopik olarak şiddetli yapışıklık gözlenen bir olgu



Şekil 19. Grup III, hyalobarrier jel uygulanan grupta makroskopik olarak hafif derecede yapışıklık gösteren bir olgu



Şekil 20. Grup IV, seprafilm uygulanan grupta makroskopik olarak orta derecede yapışıklık gözlenen bir olgu

HİSTOPATOLOJİK BULGULAR

Her bir grup için 8 tendon olmak üzere toplam 40 tendon kompleksinin histopatolojik değerlendirmesi TÜTF Patoloji ABD’de yapıldı.

Histopatolojik bulgular, makroskopik bulgularla uyum gösteriyordu. Her olgudan alınan kesitler ışık mikroskopunda incelendi. Tüm dokularda inflamasyon düzeyleri, bağ doku organizasyonu değerlendirildi. Fibroblast sayımları yapıldı.

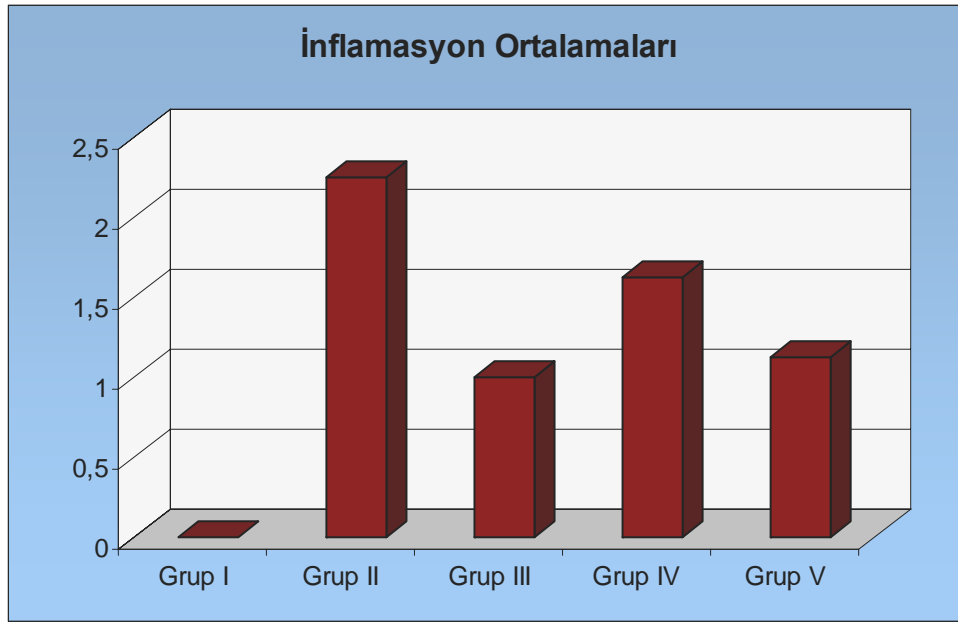
İnflamasyon Düzeylerine İlişkin Bulgular

Gruplar bazında inflamasyon düzeylerinin farklılığını belirlemek amacı ile uygulanan ANOVA sonucunda ($F=15,821$, $p=0,000 < 0,05$), ortalama inflamasyon düzeylerinin gruplara göre farklılık gösterdiği gözlenmiştir (Tablo 5).

Tablo 5. İnflamasyon düzeylerinin istatistiksel olarak değerlendirilmesi

| İnflamasyon | Grup I | Grup II | Grup III | Grup IV | Grup V | p |
|--------------------|---------------|----------------|-----------------|----------------|---------------|----------|
| Ortalama | 0,000 | 2,250 | 1,000 | 1,625 | 1,125 | 0,000 |
| (%25-75 persantil) | (0,00-0,00) | (2,00-3,00) | (0,250-1,750) | (1,00-2,00) | (1,00-1,75) | |

Tablo 5'ten, LSD testi sonucunda, Grup I'in inflamasyon ortalamasının istatistiksel olarak Grup II-III-IV-V'e göre daha düşük, Grup II'nin inflamasyon ortalamasının istatistiksel olarak Grup I-III-IV-V'e göre daha yüksek olduğu gözlenmiştir. Ayrıca deney grubu olan Grup III'ün inflamasyon ortalamasının Grup IV'e göre daha düşük olduğu, Grup IV ve V'in ise inflamasyon ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı gözlenmiştir. Bu durumda, Grup I'in inflamasyon düzeyleri açısından en iyi, Grup II'nin en kötü olduğu sonucuna varılmıştır (Şekil 21).



Şekil 21. Gruplar arasında inflamasyon ortalamalarının karşılaştırılması

Bağ Dokusu Organizasyonuna İlişkin Bulgular

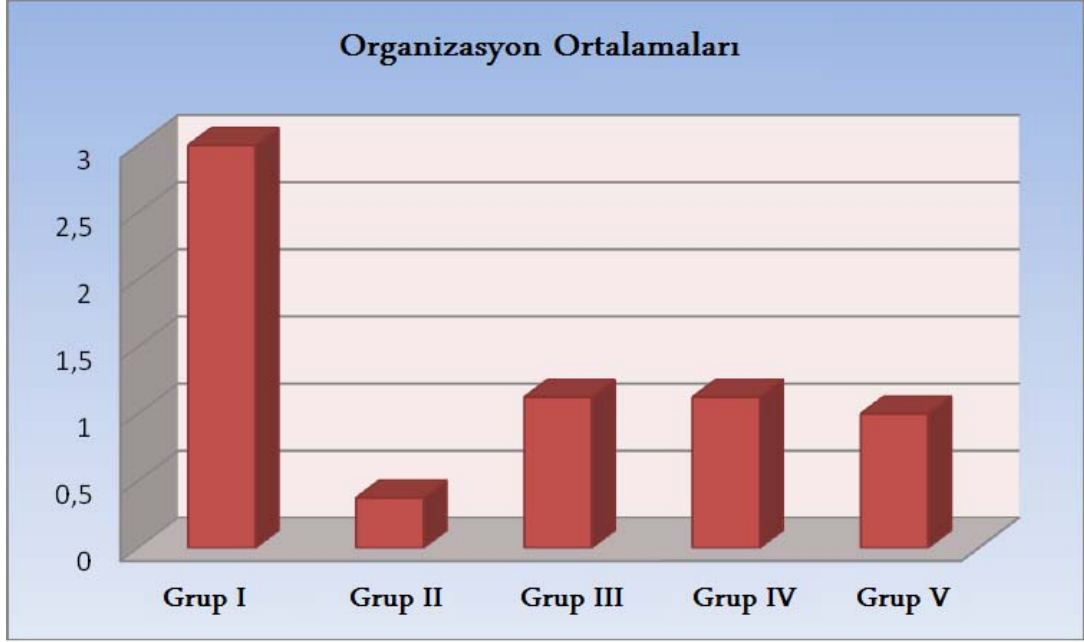
Gruplar bazında organizasyon skorlarının farklılığını belirlemek amacı ile uygulanan Kruskal Wallis sonucunda ($\text{Chi-Square} = 18,836$, $p = 0,000 < 0,05$), ortalama organizasyon düzeylerinin gruplara göre farklılık gösterdiği gözlenmiştir (Tablo 6).

Tablo 6. Organizasyon skorlarının istatistiksel olarak değerlendirilmesi

| Organizasyon | Grup I | Grup II | Grup III | Grup IV | Grup V | p |
|--------------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------|
| Ortalama | 3,000 | 0,375 | 1,125 | 1,125 | 1,000 | 0,000 |
| (%25-75 persantil) | (3,00-3,00) | (0,00-1,00) | (1,00-1,75) | (1,00-1,75) | (1,00-1,00) | |

Dunn testi sonucunda, Grup I'in organizasyon ortalamasının istatistiksel olarak Grup II-III-IV-V'e göre daha yüksek, Grup II'nin organizasyon ortalamasının istatistiksel olarak

Grup I-III-IV-V'e göre daha düşük olduğu gözlenmiştir. Deney grubu olan Grup III-IV ve V'in ise organizasyon ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı gözlenmiştir. Bu durumda, Grup I'in organizasyon düzeyi açısından en iyi, Grup II'nin en kötü olduğu sonucuna varılmıştır (Şekil 22).



Şekil 22. Gruplar arasında bağ dokusu organizasyon ortalamalarının karşılaştırılması

Fibroblast Sayılarına İlişkin Bulgular

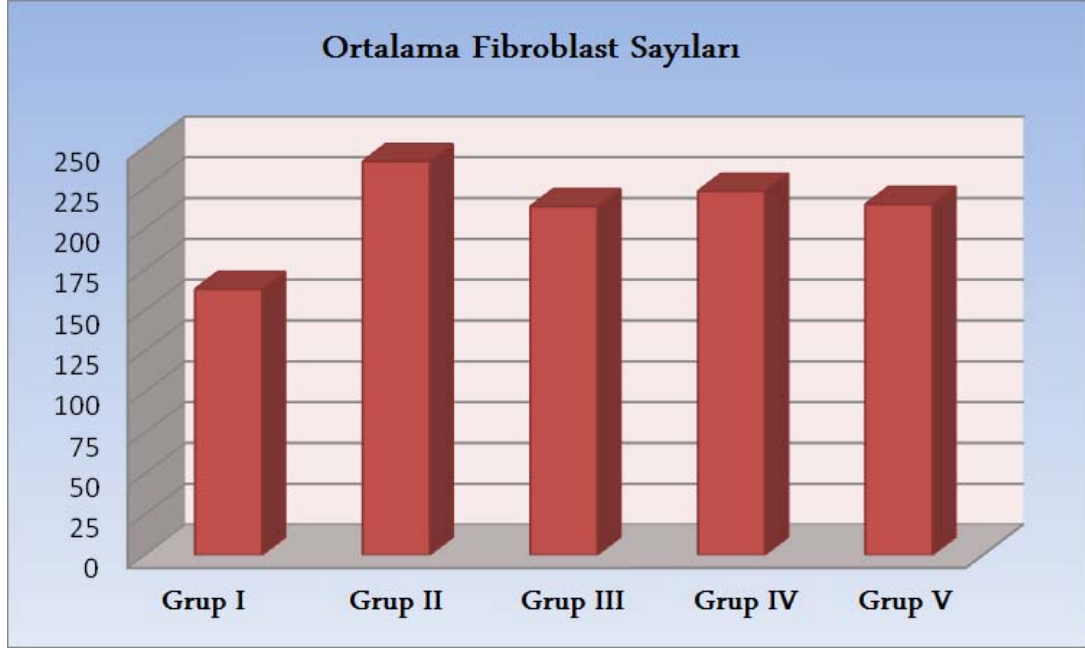
Gruplar bazında fibroblast sayılarının farklılığını belirlemek amacı ile uygulanan ANOVA sonucunda ($F = 30,025$, $p = 0,000 < 0,05$), ortalama fibroblast sayılarının gruplara göre farklılık gösterdiği gözlenmiştir (Tablo 7).

Tablo 7. Fibroblast Sayılarının İstatistiksel Olarak Değerlendirilmesi

| Fibroblast | Grup I | Grup II | Grup III | Grup IV | Grup V | p |
|--------------------|----------------|----------------|----------------|-----------------|---------------|-------|
| Ortalama | 162,875 | 241,125 | 213,5 | 222,875 | 214,875 | 0,000 |
| (%25-75 persantil) | (146,0-179,75) | (230,0-248,25) | (200,0-223,75) | (211,75-234,75) | (199,0-229,0) | |

LSD testi sonucunda, Grup I'in ortalama fibroblast sayısının istatistiksel olarak Grup II-III-IV-V'e göre daha düşük, Grup II'nin ortalama fibroblast sayısının istatistiksel olarak

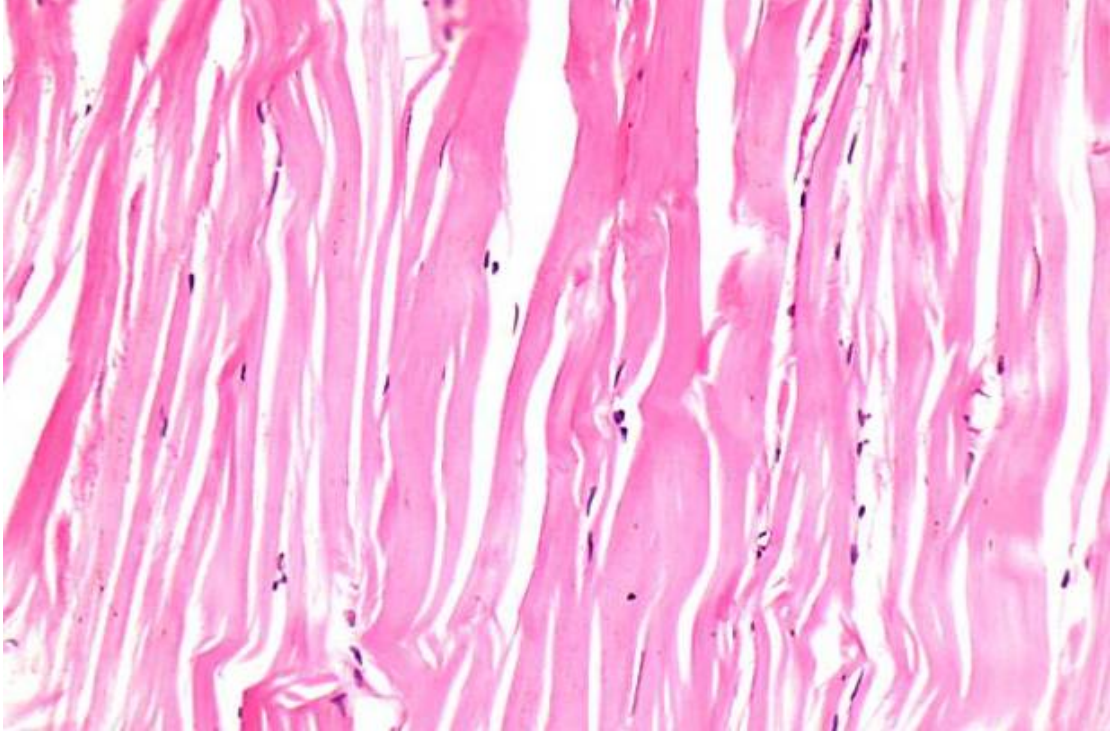
Grup I-III-IV-V'e göre daha yüksek olduğu gözlenmiştir. Deney grubu olan Grup III-IV ve V'in ise ortalama fibroblast sayıları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı gözlenmiştir. Bu durumda, Grup I'in fibroblast sayıları açısından en iyi, Grup II'nin en kötü olduğu sonucuna varılmıştır (Şekil 23).



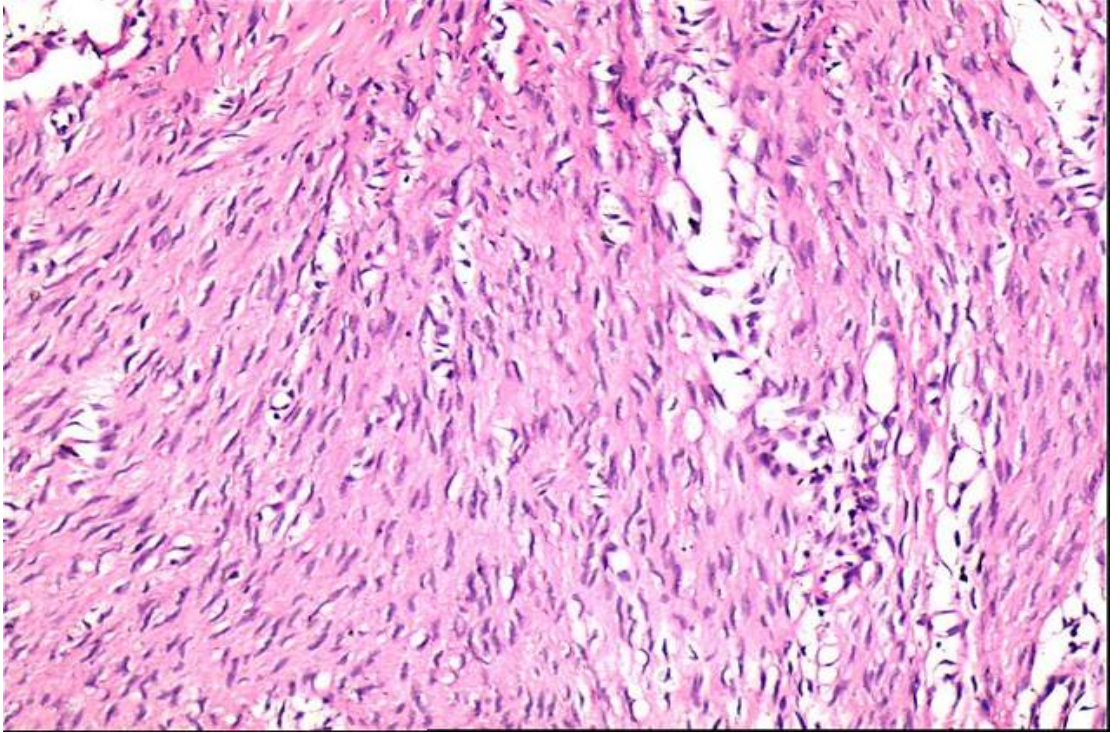
Şekil 23. Gruplar arasında ortalama fibroblast sayılarının karşılaştırılması

Tendonlardan longitudinal alınan kesitlerin histopatolojik incelemesinde sham grubu olan Grup I'de düzenli organizasyona sahip, kollajenize ve hiposellüler bağ dokusu saptandı (Şekil 31). Kontrol grubu olan Grup II'de ise organize olmamış genç fibroblastların oluşturduğu ileri derecede sellülarite gösteren bağ dokusu izlendi (Şekil 32). Grup II'de iyileşmenin yapışıklık oluşturacak yoğun fibroblast göçü ve ektrensek hücrenel aktivite ile olduğu, fibroblast farklılaşması olmadığından, kollajen sentez ve organizasyonunun gerçekleşmediği görüldü.

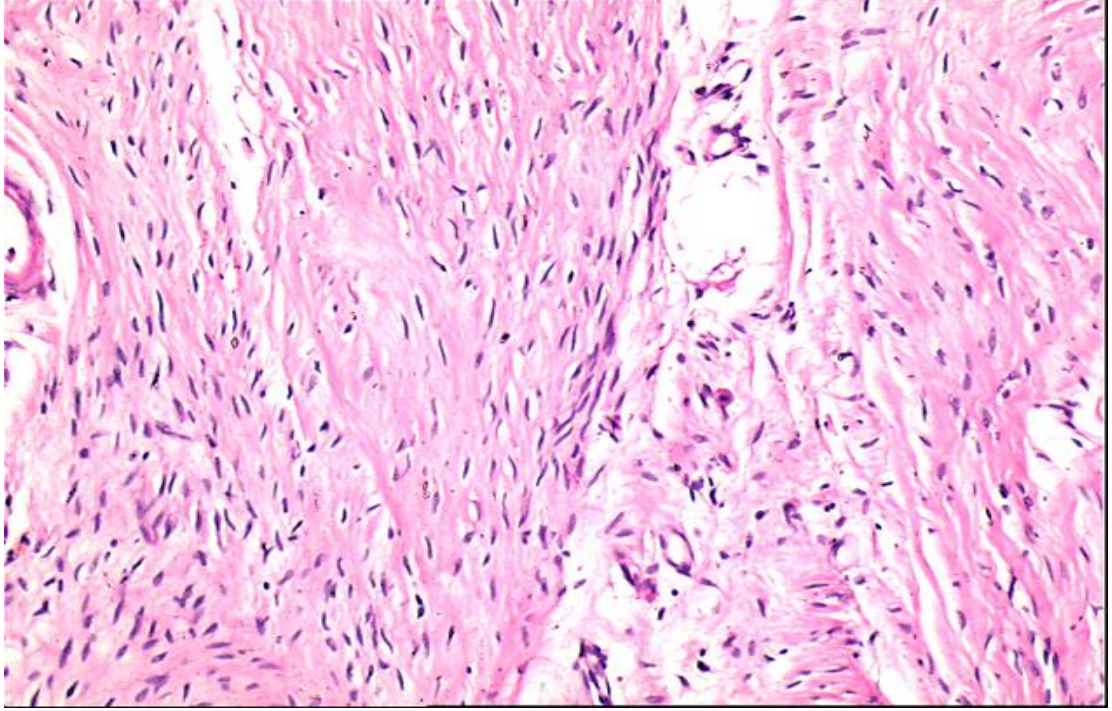
Tedavi grupları olan Grup III, IV ve V'te kollajen sentez ve organizasyonunun, fibroblast farklılaşmasının bulunduğu görüldü. Hyalobarrier jel uygulanan Grup III'te kısmen hiposellüler iyileşme alanları görülürken, seprafilm uygulanan Grup IV ve interceed uygulanan Grup V'te kısmen hipersellüler iyileşme alanları görüldü (Şekil 33- 35).



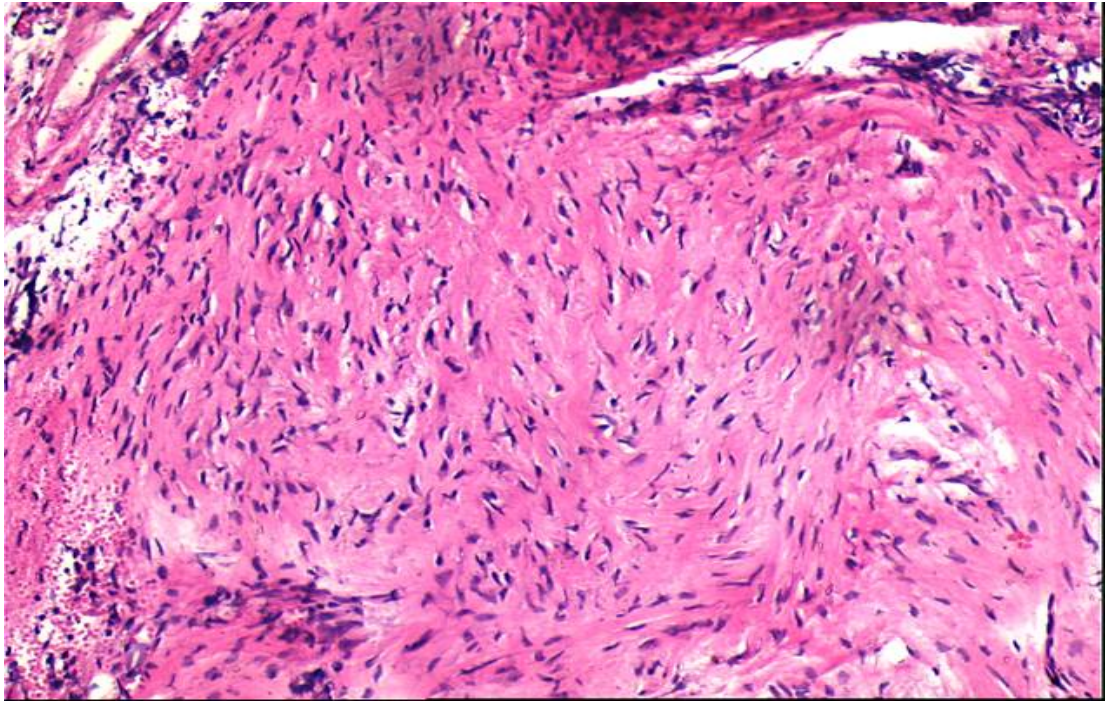
Şekil 31. Grup I'de düzenli organizasyonda, kollajenize, hiposellüler bağ dokusu izlendi (HEx100).



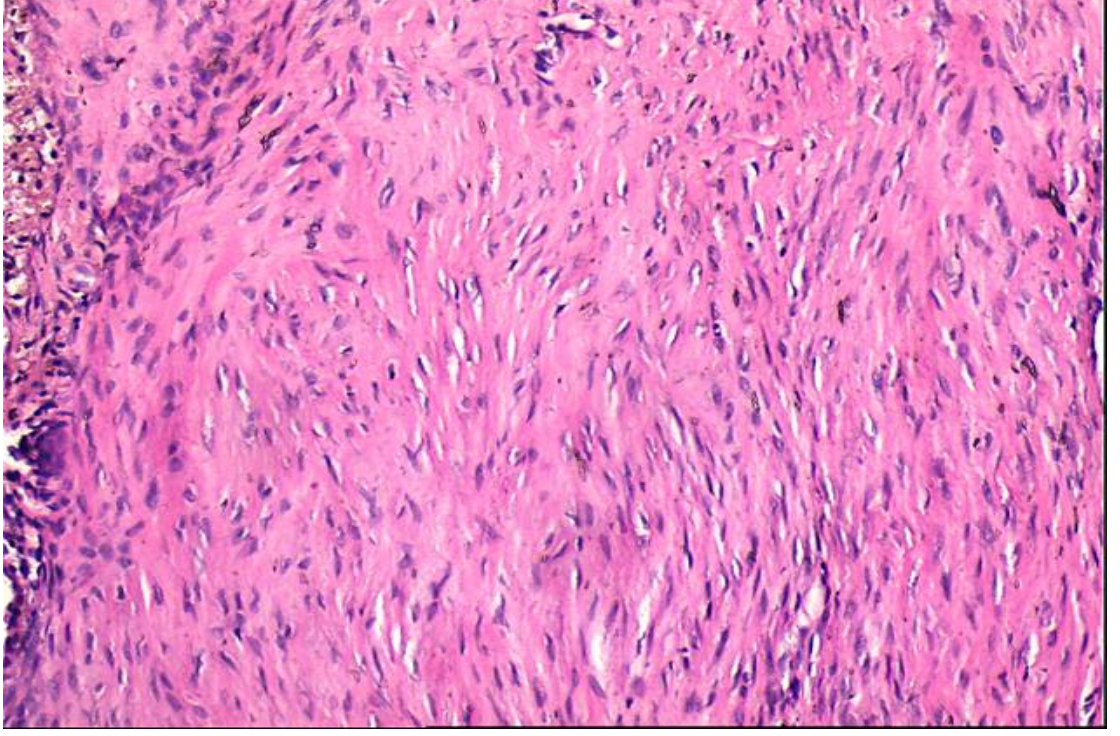
Şekil 32. Kontrol grubu olan Grup II'de organize olmamış genç fibroblastların oluşturduğu ileri derecede sellülarite gösteren bağ dokusu izlendi (HEx100).



Şekil 33. Hyalobarrier jel uygulanan Grup III'te kısmen kollajenize olmuş, kısmen organizasyon gösteren ve işsi karakter kazanmış fibroblastların oluşturduğu nispeten hiposellüler bağ dokusu izlendi (HEx100).



Şekil 34. Seprafilm uygulanan Grup IV'te kısmen kollajenize olmuş, kısmen organizasyon gösteren ve kısmen işsi karakter kazanmış fibroblastların oluşturduğu nispeten hipersellüler bağ dokusu izlendi. (HEx100).



Şekil 35. İnterceed uygulanan Grup V’te kısmen kollajenize olmuş, kısmen organizasyon gösteren ve kısmen iğsi karakter kazanmış fibroblastların oluşturduğu nispeten hipersellüler bağ dokusu izlendi (HEx100).

TARTIŞMA

Tendon yaralanmalarının cerrahi tedavisi iyi bir anatomi bilgisi, temel cerrahi prensiplere uyulması, iyi planlanmış bir ameliyat, atravmatik teknik ve ameliyat sonrası programlı takip gerektirir. Ancak cerrahi tekniklerin giderek daha mükemmelleşmesine, dikiş teknikleri ve dikiş materyallerindeki ilerlemelere rağmen özellikle tendon yaralanmalarının tendon kılıfı içerisinde onarımı, halen en güç problemlerden biri olmaya devam etmektedir. Tendon cerrahisini etkileyen en önemli problem yapışıklıkların engellenmesidir. Bugüne kadar deneysel olarak birçok biyolojik ve sentetik maddeler kullanılmasına rağmen, henüz bunların hiçbiri rutin klinik kullanıma girememiştir (91,92).

Tendon iyileşmesinde intrensek mekanizmanın anlaşılmasıyla, araştırmaların çoğu yapışıklığın asıl nedeni olan ekstrensek tendon iyileşmesini baskılamak ya da önlemek üzerine olmuştur (93). Bu çalışmalar üç ana başlık altında toplanabilir:

1. Tendon tamir sahasının komşu dokulardan izolasyonu,
2. Tamir sahasının mobilizasyonu,
3. İntrensek ve ekstrensek iyileşme mekanizmalarının modifikasyonu

Tendon tamir sahasının komşu dokulardan izolasyonu, çevre bağ dokusundan fibroblast infiltrasyonunu engelleyerek, tendonun intrensek iyileşme kapasitesi ile skar dokusu ve yapışıklık oluşmadan iyileşmeyi sağlamaktadır. Bu amaçla son yıllarda yapılan araştırmalar biyolojik ve sentetik solid bariyerlerin kullanımına yönelmiştir.

Tamir sonrası yapışıklığı önlemeye yönelik yapışıklık oluşumunun farklı basamaklarına yönelik çok sayıda çalışmalar yapılmıştır. Yaralanma sonrası oluşan tendon kılıfı defektinin onarılacak çevre bağ dokudan fibroblast infiltrasyonunun engellenmesi amacıyla endojen greftler kullanılmıştır. Parietal periton, fasyal parçalar veya ekstansör

retinakulumundan alınan greftlerle kılıf rekonstrüksiyonunun ekstra insizyona yol açması ve fonksiyonel dokunun alınması gibi dezavantajları vardır (94). Adezyon bariyerlerinin kullanılması donör alan morbiditesine yol açmaz.

Tendon yapışıklıklarını engellemede kullanılan ilaçlar arasında en iyi bilineni steroidlerdir. Steroidler damar permeabilitesindeki değişiklikleri azaltır, lizozom membranlarını stabilize eder, histamin ve diğer mediatörlerin salınımını ve etkilerini düzenler. Ayrıca hayvan çalışmalarında fibroblast göçü ve proliferasyonunu önlediği gösterilmiştir. Yine bu çalışmalarda hayvanlarda mortalite ve morbiditeyi arttırdığı saptanmıştır (95). Cohen (96), insan keloidine intralezyoner olarak aralıklı dozda steroid enjekte ederek yaptığı çalışmada, kollajen sentezinin değişmediğini ancak kollajen yıkımının arttığını göstermiştir. Steroidler iyileşme zamanında uzama ve kollajenolitik etkileri nedeniyle germe gücünde %40 oranında azalmaya neden olduğundan, sadece bazı merkezlerde sınırlı olarak kullanılmaktadır (96).

Radyasyon tedavisi, “growth” faktörler, matriks metalloproteaz inhibitörlerinin kullanımı gibi ekstrensek ve intrensek iyileşme mekanizmaları arasındaki dengeyi değiştirmek amacıyla yapılmış çalışmalar mevcuttur. Bu yöntemlerin sistemik toksisiteleri, özellikle radyasyon tedavisinin dermatit ve osteoradyonekroz gibi komplikasyonlarından dolayı genel olarak kullanımları çok sınırlı olmuştur(97-99).

Skoog ve Persson ise yapışıklığı engellemek için tendon etrafına paslanmaz çelik sarmışlar fakat bu işlemin tendon iyileşmesini geciktirdiğini görmüşler (100). Tendon etrafına sarılan materyalin revaskülarizasyonu engelleyerek, tendon iyileşmesini geciktirebileceği düşünülmektedir. Bu nedenle kullanılacak adezyon bariyerinin absorbl özellikte olması gerekmektedir.

Luo ve Yang (101), insan asellüler amnion zarının tendon etrafına sararak yaptıkları deneysel çalışmada tendon çevresindeki yapışıklıkların belirgin olarak azaldığını ancak tendon biyomekanik ya da histolojik özelliklerini iyileştirmede ek bir katkısının olmadığını saptamışlardır. Özgenel (102) tarafından tavuklarda fleksör tendon cerrahisi sonrası peritendinöz yapışıklığa amniyotik membran ve HA kombinasyonunun etkisi araştırılmıştır. Amniyotik membran ve HA kombine olarak kullanıldığında yapışıklığı azaltmada daha etkili olduğunu saptamışlardır.

İdeal adezyon bariyeri, güvenli ve etkili olması gerekliliğinin yanı sıra inflamasyona neden olmamalı, non-immunojenik olmalı, biyolojik olarak yıkılabilmelidir. Ayrıca yara iyileşmesini olumsuz etkilememeli, adezyon ve enfeksiyona neden olmamalıdır (62,103). Çalışmamızda bu özellikleri taşıyan, abdominopelvik cerrahide klinik kullanıma girmiş olan

adezyon bariyerlerini kullandık. Jel formunda HA, HA ve karboksimetil selülozdan oluşan seprafilm ve okside rejenere selüloz içeren interceed'in tendon adezyonuna etkilerini inceledik ve bu etkilerini birbirleriyle karşılaştırdık.

Hyalüronik asit lineer polisakkaritlerden oluşan bir glikozaminoglikandır. İlk olarak 1934 yılında tanımlanmış ve 1954 yılında kimyasal yapısı ve biyolojik fonksiyonları belirlenmiştir (104). Yaşayan bütün organizmalarda hücreler arasındaki ekstraselüler alanın ana komponentlerinden biridir. Yara yüzeyinde inflamasyonu azaltarak skar oluşumunu azaltır. Hızlı doku proliferasyonu, rejenerasyonu ve tamiri için hücre dışı matrikste yapı ve fonksiyon yönünden önemli bir rolü vardır (105). HA, erişkin ve fetal yara iyileşmelerinin erken dönemlerinde birikmeye başlar ancak birikmeye devam etmesi fetal yaralara özgüdür. Fetal yaraların skarsız iyileşmesinde HA'nın bu fonksiyonunun etkili olduğu düşünülmektedir (106). Abdominopelvik cerrahide, sıklıkla da barsak anastomozlarında HA kullanılmaktadır. Tendon cerrahisinde kullanımıyla ilgili yapılmış çalışmalarda tendon adezyonunu önlemede etkili olduğu gösterilmiştir (107-109).

Hyalüronik asit ve karboksimetilselülozdan oluşan seprafilm bioresorbable membran bir materyaldir. ABD'de Food Drug Administration (FDA) onayı almıştır ve 1990'ların başından bu yana postoperatif adezyonları azaltmak amacıyla intraabdominal olarak kullanılmaktadır. Karakurum ve ark. (110) tarafından 2003 yılında yapılan bir çalışmada, tenoliz sonrasında seprafilmin yapışıklık oluşumuna etkisi deneysel olarak incelenmiş ve tendon yapışıklığını azalttığı bildirilmiştir. Benzer çalışmalarda primer tendon tamiri ve tendon grefti sonrası inflamasyonu azaltarak skar oluşumunu ve yapışıklığı azalttığı belirtilmiştir. Tendon çevresindeki bağ dokusundan fibroblast infiltrasyonunu engellediği, intrinsek iyileşme kapasitesi ile skar dokusu ve yapışıklık olmaksızın iyileşmeyi sağladığı düşünülmektedir.

Interceed; okside rejenere selülozdur. Hemostatik ajan olarak kullanılan surgicelden geliştirilmiştir. Antiadezyojenik etkisi sebebi ile yapışıklıkların önlenmesi amacıyla kullanıma girmiştir. Diğer adezyon bariyerlerinden farklı olarak antibakteriyel etkisi de mevcuttur. Abdominopelvik cerrahide klinik kullanıma girmiştir. Tendon cerrahisinde Temiz ve ark. (111) tarafından yapılan çalışmada sıçanlarda aşıl tendon onarımı sonrası tamir bölgesine interceed uygulanan grupta tendon çevresindeki yapışıklıkların kontrol grubuna göre anlamlı derecede azaldığı gösterilmiştir. Bizim çalışmamızda da benzer bulgulara ulaşıldı.

Tendon tamir sahasının mobilizasyonu; tendon tamiri sonrası yapışıklığı azaltmada en etkili yöntemlerden birisidir. Erken mobilizasyonun tendon kayma potansiyeli ve eklem hareket açısında sağladığı artışla fleksör tendon onarımının sonuçlarını ve yapışıklık

oluşumunu en çok azaltan faktör olduğu bildirilmiştir (112). Çalışmamızda kullandığımız primer tendon tamiri sonrası oluşturulan adezyon modelinde tendonun %75'ini içeren parsiyel kesi oluşturuldu. Modifiye Kessler tekniği ile onarıldı. Parsiyel tendon kesisi uygulanan sıçanlara ameliyat sonrası dönemde erken aktif harekete izin verildi.

Çalışmamızda, kontrol grubu olarak primer tendon onarımı sonrası adezyon modeli uygulandı. Sham grubu ile adezyon modelinin etkinliği değerlendirildi. Tendon adezyonlarının gruplar arasındaki karşılaştırılmasında; makroskopik olarak Tang ve ark. (88-90)'nın kriterleri, histopatolojik olarak da inflamasyon düzeyleri, bağ dokusu organizasyonu ve fibroblast sayıları değerlendirildi. Sonuçların histopatolojik ve makroskopik olarak benzer oldukları görüldü. Grup II (kontrol)'de adezyon düzeyleri en yüksek, Grup I (Sham grubu)'de en düşük bulundu. Buna göre kontrol grubunda ileri derecede adezyon oluşumu sağlandı.

Tendon tamir sahasına Grup III'de hyalobarrier jel, Grup IV'te seprafilm, Grup V'te interceed uygulandı. Grup III, IV ve V'in makroskopik bulgularının kontrol grubu ile karşılaştırılmasında her üç grup için de yapışıklık düzeyleri anlamlı derecede azalmış bulundu ($p < 0,05$). İnflamasyon düzeyleri, bağ dokusu organizasyonu ve fibroblast sayılarının kontrol grubu ile karşılaştırılmasında anlamlı fark bulundu ($p < 0,05$). Bu sonuçlar kullandığımız adezyon bariyerlerinin inflamasyonu azaltarak, bağ dokusu ve kollajen organizasyonunu artırarak, fibroblast sayılarını düşürerek tendon yapışıklığını önlemede etkili olduğunu gösterdi.

Gruplar arasında yapılan karşılaştırmada makroskopik bulgular açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Histopatolojik bulgulardan bağ dokusu organizasyonu ve fibroblast sayıları açısından anlamlı fark saptanmadı. Grup III'ün inflamasyon düzeyleri açısından Grup IV'ten düşük olduğu saptandı ($p < 0,05$). Bu sonuca göre HA'nın antiinflamatuvar etkisi ile inflamasyon düzeylerini diğer gruplara göre daha belirgin olarak azalttığını saptadık. Jel şeklinde uygulanmasıyla, çevre dokulara sızarak tendon çevresinde yoğunluğunun azalması ve solid bariyerler kadar fibroblast infiltrasyonunu önleyememesi nedeniyle bu sonucun makroskopik ve diğer histopatolojik bulgulara yansımadığını düşündük.

Çalışmamızda primer tendon onarımı sonrası gelişen yapışıklığı önlemek için adezyon bariyerleri olarak HA, seprafilm ve interceed kullandık. HA'nın inflamasyonu azaltarak, seprafilm ve interceed'in çevre bağ dokudan fibroblast göçünü azaltarak, daha düzgün bir tamir hattı sağlayarak yapışıklık oluşumunu azalttığını gördük.

Kullandığımız adezyon bariyerlerinin etkinlikleri arasında fark olmaması, klinik kullanımda bize daha çok seçenek sunacaktır. Adezyon bariyerlerinin yapışıklığı azaltıcı etkisiyle post operatif rehabilitasyon süresini kısaltarak iş gücü kaybını azaltacağını

düşünmekteyiz. Ayrıca ileri dönemde yapışıklıklar nedeniyle olası ek ameliyat sayısını azaltarak tedavi maliyetlerini düşüreceğine inanıyoruz. Çalışmamızın gelecekte yapılacak klinik çalışmalara katkı sağlayacağı kanaatindeyiz.

SONUÇLAR

Bu çalışma, Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Deney Hayvanlarını Yetiştirme ve Araştırma Laboratuvarları, Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilimdalı'nda yapıldı. Primer tendon onarımı sonrası oluşturulan adezyon modeli ile sıçanlarda adezyon bariyerlerinin etkisi makroskopik ve histopatolojik parametrelerle değerlendirildi. Elde edilen bulgulara göre ulaşılan sonuçlar:

1. Primer tendon onarımından sonra tendon ve çevre yumuşak dokuda yapışıklık olduğu görüldü. Yapışıklığın derecesine bağlı olarak histopatolojik bulguların olumsuz etkilendiği saptandı.

2. Adezyon bariyerlerinin tendon onarımı sonrası oluşan yapışıklığı azalttığı görüldü.

3. HA tendon iyileşme döneminde oluşan yapışıklığı belirgin antiinflamatuvar etkisi ile azalttı.

4. Seprafilm ve interceed ekstrensik hücresel aktiviteden kaynaklanan fibroblastik proliferasyonu azaltarak ve tendon tamir bölgesinde düz bir yüzey oluşturarak tendon yapışıklığını azalttı.

5. Jel şeklindeki adezyon bariyerlerinin uygulanan bölgede çevre dokuya sızarak, sabit bir konsantrasyon sağlayamayacağı, fibroblast göçünü engellemedeki etkisinin yetersiz kalacağı düşünüldü.

6. Çalışmada, hyalobarrier jel, seprafilm ve interceede karşı yabancı cisim reaksiyonu görülmedi. Cerrahi alan enfeksiyonu ile karşılaşılmadı. Tendonlarda nekroz ya da tamir bölgesinde ayrılmaya rastlanmadı. Bu da bize kullanılan bariyerlerin tendon beslenmesini bozmadığını düşündürdü. Ancak bu konuda klinik araştırmalara ihtiyaç vardır.

7. Absorbe edilebilir ve biyolojik olarak uyumlu materyaller olmaları nedeniyle adezyon bariyerlerinin klinik uygulamada kullanılabileceği düşünöldü. Etkinlik açısından fark olmaması da ekonomik koşullar göz önünde bulundurularak, geniş bir seçim yelpazesi sunmaktadır.

ÖZET

Tendon cerrahisinde tartışılan ya da yanıt aranan soruların altında yatan en büyük endişe, neredeyse kaçınılmaz gibi görünen skar dokusu ve yapışıklık oluşumudur. Bu çalışmanın amacı primer tendon onarımı sonrası oluşan yapışıklıklarda adezyon bariyerlerinin etkisini incelemek ve birbirleriyle karşılaştırmaktır.

Çalışmada, 20 adet erkek erişkin Wistar Albino sıçan kullanıldı. Ekstremiteler bilateral kullanılarak, 40 gastroknemius tendonu çalışmaya dahil edildi. Grup I (sham grubu)'de tendon kılıfı insize edilerek, gastroknemius tendonu eksplore edildi. Grup II (kontrol grubu)'de parsiyel kesi sonrası primer tendon onarımı yapılarak, adezyon modeli oluşturuldu. Grup III'te tendon onarım bölgesine hyalobariyer jel uygulandı. Grup IV'te tendon onarım bölgesinde tendon etrafına dairesel olarak seprafilm, Grup V'te interceed sarıldı. 28. günün sonunda, sıçanlar sakrifiye edilerek makroskopik ve histopatolojik değerlendirmeler yapıldı.

Makroskopik ve histopatolojik bulgular uyumlu bulundu. En fazla yapışıklık kontrol grubu olan Grup II'de görüldü. Tedavi grupları olan Grup III, IV ve V'in makroskopik ve histopatolojik yapışıklık düzeyleri kontrol grubuna göre anlamlı derecede azalmış bulundu ($p<0,05$). Tedavi gruplarının birbirleriyle karşılaştırılmalarında anlamlı bir fark bulunmadı.

Bu sonuçlara göre; primer tendon onarımı sonrası gelişen yapışıklıklarda, hyalüronik asit inflamasyonu azaltarak, seprafilm ve interceed çevre bağ dokudan fibroblast göçünü azaltarak, daha düzgün bir tamir hattı sağlayarak yapışıklık oluşumunu azaltmaktadır. Etkinlikleri arasında fark saptanmadığından geniş bir seçim yelpazesi ile klinik uygulamalarda kullanılabilir.

Anahtar kelimeler: Tendon yapışıklığı, hyalüronik asit, seprafilm, interceed

EFFECTS AND COMPARISON OF ADHESION BARRIERS IN PREVENTING TENDON ADHESION

SUMMARY

Supreme concern underlying either at issue or questions to be answered in tendon surgery is scar tissue or creation of adhesions seeming almost inevitable. Aims of this study are to observe the effects of adhesive barriers on adherences formed after primer tendon treatment and to compare them with each other.

In this study, 20 Wistar Albino mature male rats have been used. By using bilateral, extremities and 40 gastrocnemius tendons have been included into the work. In Group I (sham group), gastrocnemius tendon has been explored by insizing the tendon casing. In group II (control group), after partial laceration, an adhesive model has been created by repairing primer tendon. In group III, hyalobarrier gel has been applied around tendon repair field. In group IV, seprafilm has been wrapped around the tendon circularly. In group V, interceed has been wrapped around tendon circularly. At the end of 28th day, after killing the rats, macroscopic and histopathological evaluations have been made.

Macroscopic and histopathological findings have been evaluated as compatible. The most adhesion has been seen in group II, control group. In group III, IV and V which are treatment groups, macroscopic and histopathological adhesion extents have been found visibly descended in comparison with control group ($p < 0,05$). Nothing has been found in comparisons between treatment groups.

According to these results, in adhesions formed after primary tendon treatments, hyaluronic acid is reducing adhesion formation by reducing inflammation, by reducing fibroblast move from seprafilm and interceed ligament and by providing more favorable treatment route. Because, no difference has been sustained between their activities, they can be used in clinical applications with a big scale of choosing.

Key Words: Tendon adhesion, hyaluronic acid, seprafilm, interceed

KAYNAKLAR

1. Elden H, Nacitarhan V. Üst ekstremité kinezyolojisi. Oğuz H, Dursun E, Dursun N (editörler), Tıbbi Rehabilitasyon İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi 2004. s. 245-63.
2. Smith ME, Auchincloss JM, Ali MS. Causes and consequences of hand injury. J Hand Surgery (Br) 1985;10(3):288-92.
3. Angermann P, Lohmann M. Injuries to the hand and wrist a study of 50.272 injuries. J Hand Surgery 1993;18B:642-4.
4. Ergüner H, İnanır M, Dursun N, Dursun H. Travmatik el yaralanmalı hastalarımızın klinik özellikleri. Romatol Tıp Rehab 2002;13:243-51.
5. Kleinert H, Spokevicius S, Pappas NH, Akron, OH. History of flexor tendon repair. J Hand surgery 1995;20:45-53.
6. Bellinger CG, Smith JW, Historical surgery of the treatment of tendon. The Hand Surgery 1988;1:3-5.
7. Bernstein MA, Taras JS. Flexor tendon suture: a description of two core suture techniques and the Silfverskiöld epitendinous suture. Tech Hand Up Extrem Surg 2003;7(3):119-29.
8. Barrie KA, Wolfe SW. The relationship of suture design to biomechanical strength of flexor tendon repairs. Hand Surg 2001;6(1):89-97.
9. Verdan C. Historical development of surgery of the flexor tendons. Handchirurgie 1981;13(3-4):181-5.
10. Kleinert HE, Kutz JE, Ashbell TS, Martinez E. Primary repair of lacerated flexor tendons in "No Man's Land". J Bone Joint Surg 1967;49(3):577.
11. Potenza AD. Prevention of adhesions to healing digital flexor tendons. JAMA 1964;18:187-91.

12. Wiig M, Abrahamsson SO, Lundborg G. Tendon repair-cellular activities in rabbit deep flexor tendons and surrounding synovial sheaths and the effects of hyaluronan: an experimental study in vivo and in vitro. *J Hand Surg Am* 1997;22(5):818-25.
13. Strickland JW. Flexor tendon injuries foundations of treatment. *J Am Acad Orthop Surg* 1995;3:44-54.
14. Manske PR. Flexor tendon healing. *J Hand Surg Br* 1988;13(3):237-45.
15. Gelberman RH, Manske PR, Akeson WH, Woo SL, Lundborg G, Amiel D. Flexor tendon repair. *J Orthop Res* 1986;4(1):119-28.
16. Kayalı H. Genel histoloji. İ.Ü.Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Yayınları, 1992:201-2.
17. Landsmeer JM. Functional morphology, functional mechanism, and biomechanics related to surgery of the hand. *J Hand Surg Am* 1989;14:347-8.
18. Eroschenko VP. Histoloji atlası fonksiyonel ilişkileriyle (çeviri: A. Canbilen). Demir R (Editör). Ankara: Palme Yayıncılık ;2001. s.37.
19. Leslie BA. Developmental anatomy. 4th ed. Philadelphia, WB Saunders, 1942;360-1.
20. Bishop AT, Cooney WP, Wood MB. Treatment of partial flexor tendon lacerations; The effect of tenoraphy and early protected mobilization. *J Trauma* 1986;26:301-12.
21. Klein L, Lewis J. Simultaneous quantification of H3-Collagen loss and Hi-Collagen replacement during healing of rat tendon grafts. *J Bone Joint Surg* 1972;54A:137.
22. Elliot DH. The structure and function of mammalian tendon. *Biol Rev* 1965;40:392-421.
23. Cooper RR, Misol S. Tendon and ligament insertion light and electron microscopic study. *J Bone Joint Surg* 1970;52(1):1-20.
24. Yeşiloğlu N. Fleksör tendon onarımlarında erken mobilizasyon için geliştirilen etfalny dikiş tekniğinin in vitro ve in vivo sonuçlarının modifiye kessler yöntemiyle karşılaştırması (tez). İstanbul: Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 2008.
25. Lee AW. Flexor Tendons. In: Russell RC (Ed.). *Plastic surgery, indications, operations and outcomes*. St Louis: Mosby; 2000. p.1627-54.
26. Kastelic J, Galeski A, Baer E. The multicomposite structure of tendon. *Connect Tissue Res* 1978;6(1):11-23.
27. Ege R. Elin yapısal anatomisi. Ege R (Ed.). *El cerrahisi*. Ankara: Türk Hava Kurumu Basımevi; 1991.s.11-20.
28. Gür E. Tendonların yapısı ve iyileşmesi. Ege R (Ed.). *El cerrahisi*. Ankara: Türk Hava Kurumu Basımevi ;1991.s.109-17.

29. Jeffrey JP, Laura WB. Injuries of the fingers and thumb in the athlete. Clin Sports Med 2006;25:527-42.
30. Williamson DG, Richards R. Plastic surgery, In: Mathes SJ (Ed.). Flexor tendon injuries and reconstruction. Volume VII 2th ed. Philadelphia: Elsevier; 2006. p.357-99.
31. Kleinert HE, Verdan C. Report of the committee on tendon injuries. J Hand Surg 1983;8:794-8.
32. Ege R. Akut el yaralanmaları. Ege R (Ed.). El cerrahisi. Ankara: Türk Hava Kurumu Basımevi;1991.s.45-82.
33. Aulicino PT. Acute injuries of the extensor tendons proximal to the metacarpophalangeal joints. Hand Clin 1995;11:403-10.
34. Wehbe MA. Anatomy of extensor mechanism of the hand and wrist. Hand Clin 1995;11:361-6.
35. Tsuge K. Comprehensive atlas of hand surgery. In: Tsuge K. (Ed.). Chicago: Year Book Medical Publishers; 1989. p.400.
36. Nichols HM, Lehman WL, Meek EC. Alteration of the blood supply of flexor tendons following injury, Am. J. Surg 1959;(187):379-83.
37. Beasley RW. Beasley'in el cerrahisi (çeviri: Aydoğan NH, Alemdaroğlu KB). Kömürcü M, Kürklü M (Editörler). Tendon yaralanmaları. Habitat Yayıncılık; 2011.s.226-51.
38. Manske PR, Lesker PA. Nutrient pathways of flexor tendons in primates. J Hand Surg Am 1982;7(5):436-44.
39. Tubiana R. Tendon lesions: Anatomical, pathological and biological considerations. In: Tubiana R (Ed.). The Hand. Philadelphia: W.B. Saunders Co;1981;11-38.
40. Scott WW, Hotchkiss RN, Pederson WC Kozin SH. Green's operative hand surgery. Scott WW (ed.). 6 th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone; 1999. p.1851-949.
41. Strickland JW. Flexor tendon surgery. Part 1: Primary flexor tendon repair. J Hand Surg. 1989;14:261-72.
42. Thorne HC. Tendon iyileşme ve fleksör tendon cerrahisi (çeviri: P. Zıdel, B. Kaya). (Gültan SM, Editör). Grabb and Smith's Plastic Surgery 6. Baskı. Ankara: Güneş Tıp Kitabevi; 2009.s.803-9.
43. Miles JW, Grana WA, Egle D, Min K, Chitwood J. The effect of anabolic steroids on the biomechanical and histological properties of rat tendon. J Bone Joint Surg Am 1992;74(3):411-22.
44. Rees SG, Dent CM, Caterson B. Metabolism of proteoglycans in tendon. Scand J Med Sci Sports 2009;19(4):470-8.

45. Strickland JW. Development of flexor tendon surgery: twenty-five years of progress. *J Hand Surg.* 2000;25:214–35.
46. Mortenson RA, Urbaniak JR. Analysis of tensile strength of tendon anastomosis. *Surg Forum* 1972;23(0):470-1.
47. Savage R. In vitro studies of a new method of flexor tendon repair. *J Hand Surg* 1985;10:135–41.
48. McLarney E, Hoffman H, Wolfe SW. Biomechanical analysis of the cruciate four-strand flexor tendon repair. *J Hand Surg* 1999;24A:295–301.
49. Winters SC, Gelberman RH, Woo SL, Chan SS, Grewal R, Seiler JG. The effects of multiple-strand suture methods on the strength and excursion of repaired intrasynovial flexor tendons: a biomechanical study in dogs. *J Hand Surg* 1998;23A:97–104.
50. Strickland JW. Flexor tendon repair. *Hand Clinics* 1985;1(1):55-68.
51. Kleinert HE, Lubahn JD. The current state of flexor tendon surgery. *Annales de Chirurgie de la Main*, 1984;3(1):7-17.
52. Amadio PC, Wood MB, Cooney WP, Bogards SD. Staged flexor tendon reconstruction in the fingers and hand. *Journal of Hand Surgery*, 1988;13(4):559-562.
53. Cullen KW, Tolhurst P, Lang D, Page RE. Flexor tendon repair in zone 2 followed by controlled active mobilization. *Hand Surg* 1989;(14):396-9.
54. Abrahamsson SO, Lundborg G, Lohmander LS. Tendon healing in vivo: an experimental model. *Scand J Plast Reconstr Surg Hand Surg.* 1989;23:199-205.
55. Mass DP, Tuel RJ. Intrinsic healing of the laceration site in human superficialis flexor tendons in vitro. *J Hand Surg.* 1991;(16):24-30.
56. Karaoğuz A. Fleksör tendon yaralanmaları. *Türkiye Klinikleri*, 2006:12-20.
57. Tanaka T, Zhao C, Sun Y, Zobitz ME, An KN, Amadio PC. The effect of carbodiimide-derivatized hyaluronic acid and celatin surface modification on peroneus longus tendon graft in a short term canine model in vivo. *J Hand Surg Am* 2007;32(6):876-81.
58. Cheung JP, Tsang HH, Cheung JJ, Yu HH, Leung GK, Law WL. Adjuvant Therapy for the Reduction of Postoperative Intra-abdominal Adhesion Formation. *Asian J Surg* 2009;32(3):180-6.
59. Takeuchi K, Nakazawa M, Yamazaki H, Miyagawa Y, Ito T, Ishikawa F et al. Solid hyaluronic acid film and the prevention of postoperative fibrous scar formation in experimental animal eyes. *Arch Ophthalmol* 2009;127(4):460-4.
60. Urman B, Gomel V. Effect of hyaluronic acid on postoperative intraperitoneal adhesion formation and reformation in the rat model. *Fertil Steril* 1991;56(3):568-70.

61. Dıraçoğlu D. Osteoartritte intraartiküler hyalüronik asit tedavisi. Türk Fiz Tıp Rehab Derg 2007;53:154-9.
62. Burns JW, Cold MJ, Burgess LS, Skinner KC. Preclinical evaluation of seprafilm bioresorbable membrane. Eur J Surg 1997;577:40-8.
63. Salum MR, Lam DTY, Wexter SD, Pikarsky A, Baig MK, Weiss EG et al. Does limited placement of bioresorbable membrane of modified sodium hyaluronate and carboxymetilcelluloze (Seprafilm®) have possible shot-term beneficial impact? Dis Colon Rectum 2001;44:706-12.
64. Baca B, Boler DE, Onur E, Akca O, Hamzaoglu I, Karahasanoglu T et al. Icodextrin and seprafilm do not interfere with colonic anastomosis in rats. Eur Surg Res 2007;39(5):318-23.
65. Becker JM, Dayton MT, Fazio VW, Beck DE, Stryker SJ, Wexner SD et al. Prevention of postoperative abdominal adhezions by a sodium hyalurate based bioresorbabl membrane: aprospective, randomized, daubl-blind multicenter study. J Am Coll Surg, 1996;183:297-306.
66. Menderes A, Mola F, Tayfur V, Vayvada H, Barutçu A. Prevention of peritendinous adhesions following flexor tendon injury with seprafilm. Ann Plast Surg 2004;53:560-4.
67. González-Quintero VH, Cruz-Pachano FE. Preventing adhesions in obstetric and gynecologic surgical procedures. Rev Obstet Gynecol 2009;2(1):38-45.
68. Mais V, Ajossa S, Marongiu D, Peiretti RF, Guerriero S, Melis GB. Reduction of adhesion reformation after laparoscopic endometriosis surgery: a randomized trial with an oxidized regenerated cellulose absorbable barrier. Obstet Gynecol 1995;86(4):512-5.
69. Taras JS, Gray RM, Culp RW. Complications of flexor tendon injuries. Hand Clin Feb 1994;10(1):93-109.
70. Şener M, Akhan S, Kazimoğlu C, Karapınar H. The effects of suramin in prevention of peritendinous adhesions following flexor tendon injury in a chicken model. Orthopedics 2008;31(6):1-8.
71. Sener M, Ercin C, Aydın H, Atal S, Yıldız M. Fleksör tendon tamirinde yapışıklıkların önlenmesinde kılıf tamiri ve fibrinin etkisi. Acta Orthop Traumatol Turc 1997;31(2):160-2.
72. Esen E, Cila E, Özoğul C, Taşcı AG, Sipahioğlu S, Gemalmaz HC ve ark. Düşük molekül ağırlıklı heparinin sıçan tendon iyileşmesi üzerine etkisi. Acta Orthop Traumatol Turk 2009;43(1):54-6.
73. Xia W, Bock C, Murrel AC, Wang Y. Expression of urokinase- type plasminogen activator and its reseptor is up- regulated during tendon healing. J Orthop Res 2003; 21(5):819-25.

74. Welte W, Albinus M, Dominick C. Adhesion prevention using proteinase inhibitors. Studies on 289 children following laparotomy. *Med Welt* 1973;24(25):1038-41.
75. Zerciroğlu A. Tendon onarımı sonrası oluşan yapışıklıkların lokal aprotinin ile önlenmesi (tez). Ankara: Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi;1986.
76. Szabo RM, Younger E. Effect of indomethacin of adhesion formaton after repair zon II tendon laceration in the rabbit. *J Hand Surgery* 1990;15:480-3.
77. Khan U, Occleston LN, Khaw PT. Differences in proliferative rate and collagen lattice contraction between endotenon and synovial fibroplast. *J Hand Surgery* 1998;23(2): 266-73.
78. Atal S. Fleksör tendon onarımında yapışıklığın önlenmesinde steroid ve fibrinin etkilerinin karşılaştırılması (tez). Trabzon: KTÜ Tıp Fakültesi,1995.
79. Murrell GAC, Szabo C, Hannafin DJ, Dolan MM, Murrell DF. Modulation of tendon healing by nitric oksit. *Inflamm Res* 1997;46:19-27.
80. Oztona V, Yılmaz A, Yılmaz C, Ayan İ, Milcan A, Kuyurtar F. The use of N-butyl-2-cyanoacrylate (Histoacryl) in primary tendon repair: a biomechanical study with sheep flexor tendons. *Acta Orthop Traumatol Turc* 2005;39(3):258-62.
81. Moran SL, Ryan CK, Orlondo GS, Pratt CE, Michalgo KB. Effect of 5- flourourasil on fleksor tendon repair. *J Hand Surgery* 2000;25:242-51.
82. Akali A, Khan U, Khaw, PT McGrauter AD. Decrease in by a single aplication of 5- Flourouracil after flexor tendon injury. *Plas Reconstr Surg* 1999;103(1):151-8.
83. Özgenel GY, Şamlı B, Özcan M. Effects of human amniotic fluid on peritendinous adhesion formation and tendon healing after flexor tendon surgery in rabbits. *J Hand Surgery* 2004;86(2):301-7.
84. Peterson WW, Manske PR, Dunlap J, Horwitz DS, Kahn B. Effect of various methods of restoring flexor sheath integrity on the formation adhesions after tendon injury. *J Hand Surg Am* 1990;15(2):48-56.
85. Ueda K, Harashina T, Harada T, Oba S, Nagasaka S. Omentum as gliding material after extensive forearm tenolysis. *Br J Plast Surg* 1993;46(7):590-3.
86. Silfverskiöld KL, May EJ. Early active mobilization after tendon transfers using mesh reinforced suture techniques. *Hand Surg* 1995;20:291-300.
87. Işık S, Öztürk S, Gürses S, Yetmez M, Güler MM, Selmanpakoğlu N et al. Prevention of restrictive adhesions in primary tendon repair by HA-membrane: experimental research in chickens. *Br J of Plas Surg* 1999;52(5):373-9.
88. Tang JB, Seiichi U, Masamichi U. Surgical management of the tendon sheath at different repair stages. Biomechanical and morphological evaluations of direct sheath closure, partial sheath excision, and interposing sheath grafting. *Chin Med J (Engl)* 1990;102(4):295-303.

89. Tang JB, Seiichi U, Usui M, Aoki M. Dorsal and circumferential sheath reconstructions for flexor sheath defect with concomitant bony injury. *J Hand Surg Am* 1994;19(1):61-9.
90. Tang JB, Shi D, Zhang QG. Biomechanical and histologic evaluation of tendon sheath management. *J Hand Surg Am* 1996;21(5):900-8.
91. Adamson JE, Wilson JN. The history of flexor tendon grafting. *J Bone Joint Surg* 1961;43:709-16.
92. Meredith J, Coker TP, Ward WM. The effect of fibrinolysin upon tendon healing in the dog. *Southern Med J* 1965;58(10):1267-9.
93. Uysal G, Mısırlıoğlu A, Öztunç S, Aköz T. Lokal 5-Fluorourasil uygulanmasının tendon iyileşmesinde adezyon azaltıcı etkisi deneysel çalışma. *J Kartal Tr* 2004; 15(3):151-4.
94. Demirkan F, Çolakoğlu N, Herek Ö, Erkula G. The use of amniotic membrane in flexor tendon repair: an experimental model. *Arch Orthop Trauma Surg* 2002;122(7):396-9.
95. Holtz G. Prevention and management of peritoneal adhesions. *Fertil Steril* 1984;41:497-507.
96. Cohen IK, Diegelman RF, Johnson ML. Effect of corticosteroids on collagen synthesis. *Surg* 1977;82(1):15-20.
97. Güvercin Y. Cerrahi Sonrası Tendon Yapışıklığının Önlenmesinde Mitomycin C nin Etkisi ve Biyomekanik Gerdirmenin Tendon Histolojisine Etkisi (tez.). Trabzon: Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi; 2009.
98. Khan U, Occleston ML, Khaw PT. Single exposures to 5-Fluorourasil: A possible mode of targeted therapy to reduce contractile scarring in the injured tendon. *Plast Reconstr Surg* 1997;99:465-71.
99. Rohde RS, Puhaindran ME, Morris CD, Alektiar KM, Schupak KD, Healey JH et al. Complications of radiation therapy to the hand after soft tissue sarcoma surgery. *J Hand Surg Am* 2010;35(11):1858-63.
100. Skoog T, Persson B. An experimental study of the early healing of tendons. *Scand J Plast Reconstr Surg* 1954;13:384-99.
101. Luo J, Yang Z, Li X. Effect of human acellular amnion membrane on tendon adhesion in rat, *Zhongguo Xiu Fu Chong Jian Wai Ke Za Zhi*. 2004;18(5):431-4.
102. Ozgenel GY. The effects of a combination of hyaluronic and amniotic membrane on the formation of peritendinous adhesions after flexor tendon surgery in chickens. *J Bone Joint Surg Br* 2004;86(2):301-7.
103. Luijendijk RW, Lange DC, Wauters CC, Hop WC, Duron JJ, Paillet JJ et al. Foreign material in postoperative adhesions. *Ann Surg* 1996;223(3):242-8.

- 104.Price RD, Berry MG, Navsaria HA. Hyaluronic acid: the scientific and clinical evidence. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 2007;60(10):1110-9.
- 105.Price RD, Myers S, Leigh IM, Navsaria HA. The role of hyaluronic acid in wound healing: assessment of clinical evidence. *Am J Clin Dermatol.* 2005;6(6):393-402.
- 106.Stelnicki EJ, Longaker MT, Weinzweig J. The Fetal Wound. In : Weinzweig J (Ed.). *Plastic Surgery Secrets*. Philadelphia: Hanley and Belfus Inc; 2007.p.34-8.
- 107.Thomas SC, Jones LC, Hungerford DS. Hyaluronic acid and its effect on postoperative adhesions in the rabbit flexor tendon: a preliminary look. *Clin Orthop* 1986;206:281-9.
- 108.Hagberg L, Gerdin B. Sodium hyaluronate as an adjunct in adhesion prevention after flexor tendon surgery in rabbits. *J Hand Surg* 1992;17:935-41.
- 109.Gaughan EM, Nixon AJ, Krook LP, Yeager AE, Mann KA, Mohammed H et al. Effects of sodium hyaluronate on tendon healing and adhesion formation in horses. *Am J Vet Res* 1991;52:764-73.
- 110.Karakurum G, Büyükbebeci O, Kalender M, Güleç A. Seprafilm interposition for preventing adhesion formation after tenolysis. *J Surg Res* 2003;113(2):195-200.
- 111.Temiz A, Öztürk C, Bakunov A, Kara K, Kaleli T. A new material for prevention of peritendinous fibrotic adhesions after tendon repair: oxidised regenerated cellulose (Interceed), an absorbable adhesion barrier. *Int Orthop* 2008;32:389-94.
- 112.Kleinert HE, Schepel S, Gill T. Flexor tendon injuries. *Surg Clin North Am* 1981;61:267-86.

EKLER

Ek 1

T.C.

TRAKYA ÜNİVERSİTESİ


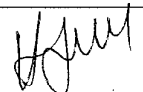
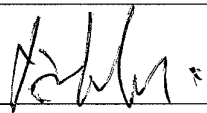
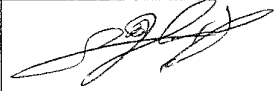
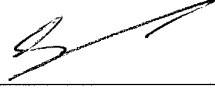
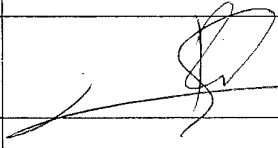
HAYVAN DENEYLERİ YEREL ETİK KURULU KARARLARI

Oturum Sayısı: 04

Karar Tarihi: 27.04.2011

KARAR NO: 2011.04.02

Yürütücülüğünü Tıp Fakültesi öğretim üyesi Doç.Dr.Erol BENLİER'in yaptığı Dr.Aslihan ÇAYCI'nın tezi olarak planlanan TÜHDYEK-2011/21 protokol nolu "Tendon yapışıklığını önlemede adezyon bariyerlerinin etkisi ve karşılaştırılması" başlıklı çalışma hakkında görüşüldü; araştırmanın amaç, yaklaşım, gereç ve yöntemler dikkate alınarak incelenmesi sonucunda: Hayvan Hakları Evrensel Bildirgesi ve etik kurallara uygun olarak hazırlandığına yapılabileceğine mevcudun oy birliği ile karar verilmiştir.

| Ünvanı/Adı/Soyadı | Araştırma ile İlişki | Toplantı Katılımı | İmza |
|---|---|--|---|
| Doç.Dr. Burhan AKSU Tıp Fakültesi Öğretim Üyesi | <input type="checkbox"/> var <input type="checkbox"/> yok | <input type="checkbox"/> evet <input type="checkbox"/> hayır |  |
| Yrd.Doç. Dr. Hayati ARDA Fen-Edebiyat Fakültesi Öğretim Üyesi | <input type="checkbox"/> var <input checked="" type="checkbox"/> yok | <input checked="" type="checkbox"/> evet <input type="checkbox"/> hayır |  |
| Vet.Hek. Ziya ÇUKUR Veteriner Hekim | <input type="checkbox"/> var <input type="checkbox"/> yok | <input type="checkbox"/> evet <input type="checkbox"/> hayır |  |
| Hüseyin KOÇ Sivil Toplum Örgütü Üyesi Sivi Üye | <input type="checkbox"/> var <input type="checkbox"/> yok | <input type="checkbox"/> evet <input type="checkbox"/> hayır | |
| İlyas ÖZMEN Sivil Üye | <input type="checkbox"/> var <input type="checkbox"/> yok | <input type="checkbox"/> evet <input type="checkbox"/> hayır | |
| Yrd.Doç.Dr. Beytullah ÖZKAN Fen-Edebiyat Fakültesi Öğretim Üyesi | <input type="checkbox"/> var <input checked="" type="checkbox"/> yok | <input checked="" type="checkbox"/> evet <input type="checkbox"/> hayır |  |
| Doç.Dr. S. Arzu VARDAR Tıp Fakültesi Öğretim Üyesi | <input type="checkbox"/> var <input checked="" type="checkbox"/> yok | <input checked="" type="checkbox"/> evet <input type="checkbox"/> hayır |  |
| Doç. Dr. Nilda TURGUT Tıp Fakültesi Öğretim Üyesi | <input type="checkbox"/> var <input type="checkbox"/> yok | <input type="checkbox"/> evet <input type="checkbox"/> hayır | |
| Yrd.Doç.Dr. Ruşen COŞAR-ALAŞ Tıp Fakültesi Öğretim Üyesi | <input type="checkbox"/> var <input checked="" type="checkbox"/> yok | <input checked="" type="checkbox"/> evet <input type="checkbox"/> hayır |  |
| Yrd.Doç.Dr. Y. Atakan SEZER Tıp Fakültesi Öğretim Üyesi | <input type="checkbox"/> var <input type="checkbox"/> yok | <input type="checkbox"/> evet <input type="checkbox"/> hayır | |