

T.C.  
KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
ORTOPEDİ VE TRAVMATOLOJİ ANABİLİM DALI

CERRAHİ SONRASI TENDON YAPIŞIKLIĞININ ÖNLENMESİNDE  
MİTOMYCİN C NİN ETKİSİ VE BİYOMEKANİK GERDİRMENİN  
TENDON HİSTOLOJİSİNE ETKİSİ

UZMANLIK TEZİ

Dr. Yılmaz GÜVERCİN

TRABZON, 2009

T.C.  
KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
ORTOPEDİ VE TRAVMATOLOJİ ANABİLİM DALI

CERRAHİ SONRASI TENDON YAPIŞIKLIĞININ ÖNLENMESİNDE  
MİTOMYCİN C'NİN ETKİSİ VE BİOMEKANİK GERDİRMENİN  
TENDON HİSTOLOJİSİNE ETKİSİ

UZMANLIK TEZİ

Dr. Yılmaz GÜVERCİN

TEZ DANIŞMANI : Prof. Dr. Mehmet YILDIZ

TRABZON 2009

## İÇİNDEKİLER

1- Giriş .....	1
2- Genel Bilgiler.....	3
I- Tanım .....	3
II- Tendon onarımı ve tarihçesi .....	3
III- Tendon Anatomisi .....	4
IV- Tendonlarda Histolojik Yapı ve Metabolizma .....	5
V- Tendon Kılıfı ve Pulleyler .....	6
VI- Fleksör Tendonların Vasküler Yapısı ve Beslenmesi .....	8
VII- Elin Fleksör Zonları .....	10
VIII- Tendon İyileşmesi .....	11
IX- Cerrahi Travma ve Yapışıklıklar.....	13
X- Mit-C .....	15
XI- Tavuk Ayak Anatomisi .....	15
3- Materyal ve Metod .....	18
I- Cerrahi Teknik .....	19
II- Deney Grupları .....	19
III- Makroskopik Değerlendirme .....	20
IV- Histolojik Değerlendirme .....	21
V- Biyomekanik İnceleme .....	22
VI- İstatistiksel değerlendirme .....	23
4- Bulgular .....	28
I- Makroskopik Bulgular .....	28
II- Mikroskopik Bulgular .....	29
III- Aktif Fibroblast Sayısı .....	30
IV- Sinovial Kılıf Kalınlığı .....	30
5- Tartışma .....	32
6- Sonuçlar .....	35
7- Özet .....	36
8- İngilizce Özet .....	37
9- Kaynaklar .....	38

## KISALTMALAR

Mit-C	Mitomycin-C
FDP	Fleksör Digitorum Profundus
FDS	Fleksör Digitorum Superficialis
FPL	Fleksör Pollicis Lungus
EPL	Ekstansör Pollicis Longus
PIP	Proksimal İnterfalangeal Eklem
DIP	Distal İnterfalangeal eklem
IP	İnterfalangeal eklem
MP	Metakarpofalangeal

## GİRİŞ

Biyolojik evrime uygun olarak beyin ve elin koordine hareket etmesi, insanların bir enstrümanı ustalıklı olarak çalması veya düşündüğü manzarayı çizebilmesi gibi karmaşık işleri yapabilmelerini sağlar. Aristo'nun deyişiyle organların organı olan el hem motor hem de duyu fonksiyon açısından çok zengindir.

Günümüzde el yaralanmaları özellikle sanayileşme sürecinde sıkça karşılaşılan ortopedik problemlerdir. Kazalar, afetler, tufanlar, savaşlar ve kavgalar sonucu el yaralanabilir. Bu travmalarda daha çok fleksör tendonlar yaralanır. Acil servise başvuran travmatik hastaların yaklaşık 1/5'i el yaralanmalarıdır (1).

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 (2, 3).

Fleksör tendon yaralanmalarından sonra doğru klinik değerlendirme, uygun cerrahi prensibi kullanma ve bölgenin anatomik özelliklerinin iyi bilinmesi cerrahi başarının temellerini oluşturmaktadır. Onarımdan sonra yapılacak rehabilitasyon programı da en az cerrahi kadar önemlidir.

Geçmişte fleksör tendon onarımının geç dönemde de yapılabileceği bilgisine sahiptik. Ama son yıllarda, Dünya El Cerrahisi Dernekler Birliği tendon yaralanmalarında cerrahinin erken zamanda yapılması ve erken dönemde hareket verilmesiyle başarıya ulaşabileceğini bildirmiştir. Fleksör tendonların içinden geçtiği dar tüneller içinde sıkışıp kalması, çoğunlukla ortaya çıkan yapışıklıklar, tendon kesisiyle beraber oluşan kemik kırıkları, uygun cerrahi materyal kullanılmaması, cerrahi sütürün tendondan sıyrılması, rehabilitasyon programına uyulmaması nedenleriyle cerrahi başarısızlıklar görülmektedir. Bu hastalarda ikinci ameliyata ihtiyaç olabilmektedir (4).

Bu güne kadar tendon tamiri sonrası oluşan yapışıklığı önlemek için birçok teknik ve materyal denenmiş fakat bunlarla yapışıklık tam olarak önlenememiştir. Onarım tekniğinde tendon iyileşmesini etkileyen faktörler; onarım bölgesinde dikişin yarattığı yabancı cisim reaksiyonu, onarım sonrası sütürde ayrılma, tendonda kopma, dikişin tendon yatağında yapmış olduğu irritasyon, tendonun yüksek gerimde dikilmiş olması iyileşmeyi olumsuz etkileyen faktörlerdir (3,4).

Mitomycin-C (Mit-C) gözde glokom cerrahisinde yapışıklığı önlemek için kullanılan ve etki mekanizması 5-fluorourasil ile benzer olarak fibroblast proliferasyonunu doza bağımlı inhibe eden antineoplastik antibiyotiktir (5).

Deneysel alışmamızda biyomekanik test yapmamızın amacı; tendon histolojisinin biyomekanik gerdirmeden etkilenip etkilenmediğini ölçmektir. Bu amaçla eşit ilaç dozu kullanılan gruplar, biyomekanik gerdirme yapılan ve yapılmayan olarak değerlendirilmiştir.

Çalışmamızda tendon tamiri sonrasında oluşabilecek yapışıklığı ve skarı önlemek için tavuk ayak tendonunun zon II bölgesinde primer tamir sonrası farklı dozlarda Mit-C lokal olarak uygulandı.

## GENEL BİLGİLER

**Tendon:** Değişik şekil ve ölçütte olabilen, uzunluğu ve kalınlığı ihtiyaç bölgesine göre değişebilen, çok sayıda paralel seyreden kollajen liflerinden oluşan, eklem hareketlerinden sorumlu anatomik yapılardır.

### **Tendon Onarımının Tarihçesi:**

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. Bu yaklaşım orta çağın ortalarına kadar Avrupa'da benimsense de tendon tamirinin yapılmasının gerekliliğini X. Yüzyılda Buhara'da yaşayan İbn-i Sina belirtmiştir. Rönesans'tan sonra, tendon tamiri ameliyatları Avrupa'da yapılmaya başlanmıştır (3,6).

Vesalingius, 1740'ta Aşil ve patellar tendon üzerinde tamir yapıldığını bildirmiştir. 1752'de Albrecht Van Haller tendonun sinir gibi ağrıya hassas olmadığını bildirmiştir. Hunter 1769'da deneysel çalışma ile tendon iyileşmesinde kal oluşumunu tariflemiştir. Velpeau yaralanmış tendonların komşu tendonlara dikilebileceğini bildirmiştir. 1888'de Rabson fleksör tendon onarımında serbest tendon grefti kullanmıştır. XIX. yüzyılın ortalarında tendon dikiş ve greftleri üzerinde çeşitli çalışmalar yapılmıştır (6, 7).

Mayer XX. yüzyılın başlarında tendonların ayrıntılı anatomik incelemesini yapmıştır. Peritendinöz yapışıklıklar için fizyolojik yöntem olarak açıklanan çeşitli cerrahi teknikler geliştirmiş, cerrahi uçların korunması gerektiğini ve doğru gerimle cerrahi önermiştir (6,7).

Aynı yıllarda Bunnell primer ve sekonder tendon onarımıyla ilgili başarılı sonuçlar bildirmiştir. Bunnell el cerrahisinin temel teknikleri ile ilgili çalışmalarını o yıllarda yapmıştır. Bunnell 1918'de parmaklarda tendon onarımıyla ilgili makale yayınlamıştır. 1944 yılında ilk baskısı yayınlanan 'Surgery of the Hand' adlı kitabı el cerrahisinin temelini oluşturmaktadır. Ayrıca Bunnell pulley sistemini tariflemiş ve cerrahi travmadan sonra yara enfeksiyonu ve fibrozis olabileceğini belirtmiştir (3,6,7).

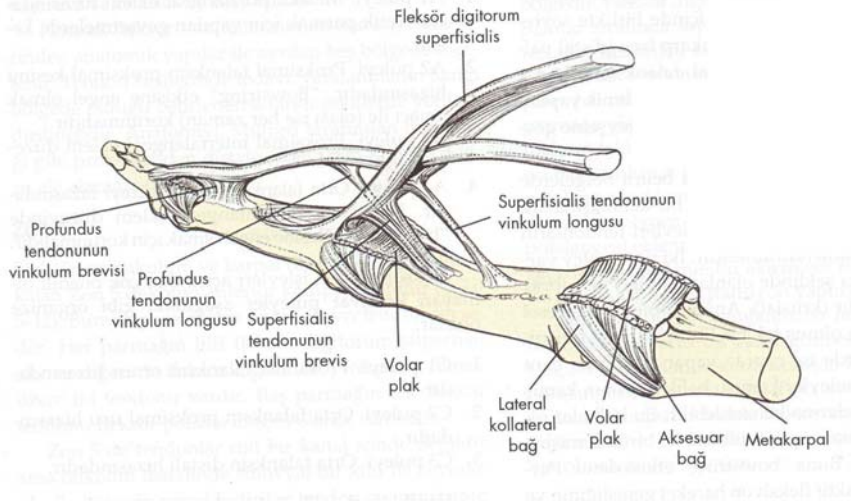
20. yüzyılın başlarında Almanya'dan Kirshner ve Lange tendon yapışıklığı ve dikiş üzerindeki gerime ait çalışmalar yapmışlardır. 1911'de Levis ve Devis fascial transplantasyon deneysel çalışmasını yayınlamışlar. 1912'de Lexer ve Lena 40 vakalık greft çalışması yayınlamışlardır. Aynı yıllarda Mason ve Kessler birbirine paralel atılan sütürleri tarif etmişlerdir (7).

### Tendon Anatomisi:

El cerrahisinde temel olan iki grup fleksör tendon vardır.

1) Fleksör digitorum superficialis (FDS): Medial epikondil koronoid çıkıntısından ve proksimal radiustan köken alırlar. Ön kol 1/3 orta distalde muskulotendinöz halde iken distalde tendon olarak devam ederler. Transvers karpal ligamanın altından geçerek avuç içine girerler. Ardından pulley sistemin içinden geçerek parmaklara ulaşır ve orta falanksta sonlanırlar. Proksimal interfalangeal (PIP) ekleme fleksiyon yaptırırlar (4,8).

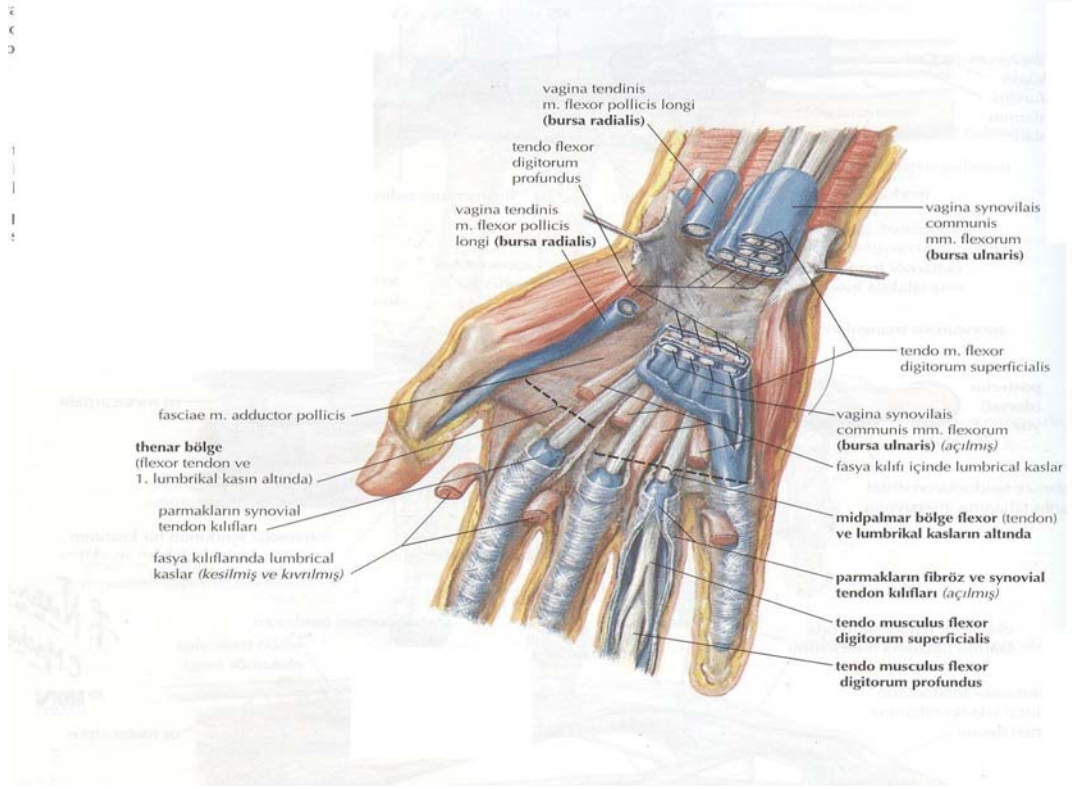
2) Fleksör digitorum profundus (FDP): Ulna proksimal 2/3 ve interosseöz membrandan başlarlar. Avuç içinde ve el bileğinde süperficial tendonların daha derininde yer alırlar. Proksimal falanksın orta bölümünde ikiye ayrılan FDS'nin arasından geçerek distal falanksa yapışırlar. Distal interfalangeal (DIP) ekleme fleksiyon yaptırırlar. Karpal tünelin hemen distalinde FDP'den lumbrikal kaslar çıkar (9,10) (Resim 1,2).



Resim 1: Elin fleksör tendonlarının kemik ilişkisi

Elde ayrıca 1. parmağa uzanan fleksör pollicis longus (FPL) tendonu bulunur. Pronator quadratus yapışma bölgesiyle FDS'nin medial başı arasında ön kol 1/3 orta seviyesinde interosseöz membran ve radiusun palmar yüzeyinden köken alır. FPL karpal tünelin lateralindeki en önemli yapıdır. Tenar grup kasları içinde seyredir. Fleksör pollicis brevisin derin ve yüzeysel başları arasından açığa çıkar. Distal falanksa yapışır. Baş parmağa interfalangeal eklemden fleksiyon yaptırır (9,10).





Resim 2: Eldeki yüzeysel ve derin fleksör tendonların sinovyal kılıf ilişkisi.

### **Tendonlarda histolojik yapı ve metabolizma**

Tendon cerrahisinde onarım etkinliğini belirleyen faktörlerden biri de histolojik yapının ne kadarının korunduğudur.

Tendonlar makroskopik olarak yassı ya da silindirik olabilen parlak, sedef-beyaz renkte kırıç şeklinde yapılardır. Tendonlar kollajen, elastin, tenosit, ara madde, sinir, kan damarları ve lenfatiklerden oluşmuştur. Yaklaşık kuru ağırlığının %70'i kollajenden oluşmuştur. Tendon fibrilleri tropokollajen ve makromoleküllerdir. Tip I kollajen yapısında üçlü sarmallar oluşturmuşlardır. Zincirler arasında çapraz bağ oluşması gerginliği ve dayanıklılığı artırır. Tendon fibrilleri fasikülleri, fasiküller de birbirlerine yapışıp tendon demetlerini oluşturur (12).

Tendon fasiküllerinin mikroskopik yapısında:

1) Kollajen: Temel komponenttir. Birbirine sarılmış polipeptit zincirlerinden oluşan protein polimeridir. Tendonun kuru ağırlığının %70'ini oluşturur.

2) Yapısal glikoproteinler: Mikro fibrillerin agregasyonunu sağlar.

3) Proteoglikanlar: Uzun zincirli asit mukopolisakkarit ve protein kompleksinden oluşur. Tendonda dermatan sulfat ve 4- kondritin sülfat bulunur.

4) Elastin: Fibroblast tarafından sentezlenen, tropoelastin olarak bilinen alt gruplardan oluşur(13).

Tendonlar kemiğe santral fibrillerin korteksi delmesiyle girerler. Kıkırdağa ise tendon fibrillerinin perikondriuma yaygın olarak dağılmasıyla girerler (13,14).

**Kas tendon tutunumu:** Kasın fibroz dokulardaki kolajen liflerinin (endomisyum, perimisyum, epimisyum) tendondaki kollajen lifleri şeklinde devam etmesiyle olur. Elektron mikroskopunda kas tendon bağlantı görünümü iç içe girmiş parmaklar gibidir. Kollajen fibriller kas hücrelerine girmez fakat hücrelerin bazal membranına bitişik uzanır (12).

**Peritendinöz yapılar:** Normalde tendonun kayma hareketi, tendona verilen kas gücününün etkin şekilde yansıtılmasını sağlar. Tendonun hareket ve nutrisyonu paratenon denen peritendinöz bağ dokusuna bağlıdır. Ayrıca kesi olduğunda tendonun ayrılmasını engelleme fonksiyonu da mevcuttur.

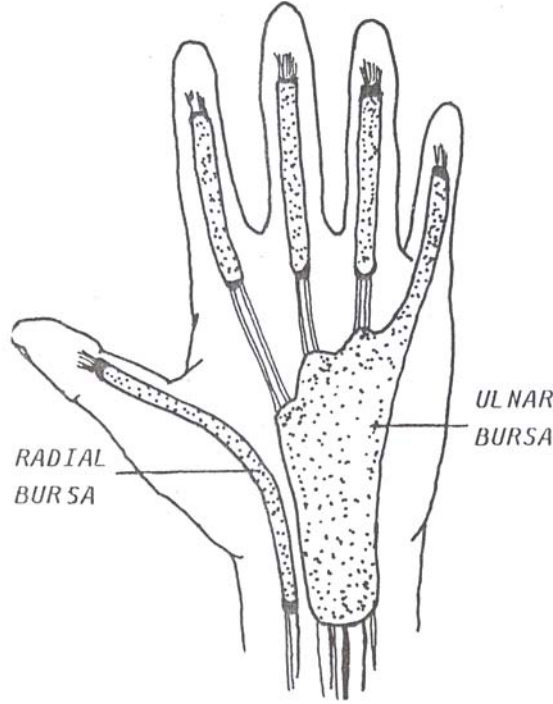
Tendonun her fibrilini ve her bir küçük lif demetini çevreleyen bağ dokusu yapısına **endotenon** denir. Kas-tendon bileşim yerinde endotenon perimisyum ile devam eder. Tendon-kemik bileşkesinde endotenondaki kollajen lifleri kemiğin içine doğru delici lifler olarak ilerler (**sharpey lifleri**) ve periost ile devamlılık gösterirler. Ayrıca nörovasküler ve lenfatik iletimi de sağlarlar. Tendonu çevreleyen areolar bağ dokuya **epimisyum** denir.

Tendon ile tendon kılıfı arasındaki ilişkiyi bağ dokusu yapısında bir membran sağlar. Genelde tendonun derin yüzüne yapışan ve tendona gelen damar ve lenfatiklerin geçişini sağlayan bu yapıya **mezotenon** denir (3,8,12).

### **Tendon kılıfı ve Pulleyler**

İnsanda derin ve yüzeysel fleksör tendonlar fibröz kılıfla çevrilidirler. Parmakların sinovial kılıfları derin transvers ligamentin 10mm proksimalinden başlayıp, derin tendonların yapışma yerine kadar tendonları çevreler.

1. ve 5. parmakların ayrı sinovial kılıfları vardır. 5. parmak sinovial kılıfı distal falankstan yukarı doğru devam ederek karpal tünelden geçer ve ön kol distalinde genişleyerek 2,3 ve 4. parmakların fleksör tendonlarını çevreleyip ulnar sinovial kılıfı oluşturur. Bu parmakların avuç içinde 1-3cm'lik bölümlerinde sinovial kılıf yoktur (8,11) (Resim 2,3).



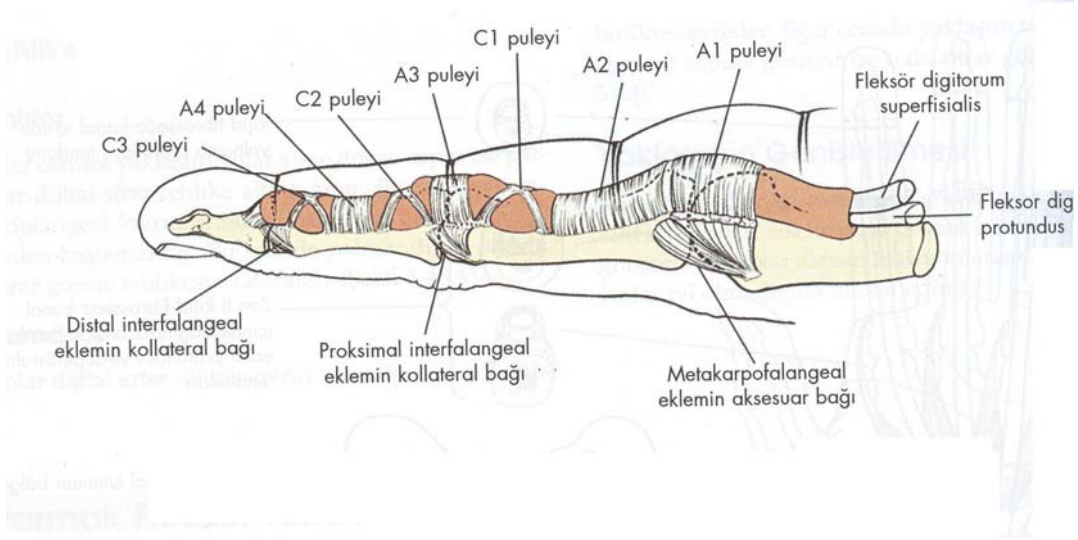
Resim 3: eldeki sinovial bursalar.

Fleksör tendonların fibroosseöz tüneli avuç içinden başlayıp, derin tendonun distal falanksı yapışma yerinde sonlanır. Tünellerin alt duvarlarını, Interfalangeal (IP) ve Metakarpofalangeal (MP) eklemlerin volar plakları ile aradaki falankların periostu ve üst duvarı fleksör tendonu çevreleyen fibröz doku yapar.

Sinovial kılıf parietal ve visseral tabakaları oluşturur. Parietal sinovial tabaka tünelin fibroosseöz bölümünde yer alır. Parietal sinovium derin tendonun yapışma yerinde tendona doğru dönerek, visseral tabakayı oluşturur ve çift duvarlı, iki ucu kapalı, ortadaki boşlukta sinovial sıvının bulunduğu bir tüp görünümü alır. Visseral tabaka tendonla sıkıca ilişkidir ve kayma sırasında sürtünmeyi azaltır.

Sinovial kılıf, 5 anüler bant ve 3 krusiat ligament tarafından çevrelenir. A2 ve A4 normal tendon fonksiyonu için gereklidir.

Birinci parmağın fibroosseöz tüneli içinde yalnızca FPL bulunur. Başparmak sinovial kılıfı radial stiloidin 2 cm proksimalinden başlar ve IP eklem distalinde sonlanır. Kılıfın üzerinde 2 anüler bant ve 1 krusiat ligament vardır (8,47.52) (Resim 4).



Resim 4: Eldeki pulley sisteminin tendonlarla ilişkisi.

Ekstansör tendonların ise el bileği seviyesi dışında kılıfları yoktur. Ön kol ve el dorsalinde ekstansör tendonlar ince paratenon tabakasıyla sarılıdır. Paratenon tendon hareketinden sorumludur. MP eklem distalinde ekstansör tendonlar düzleşerek ekstansör mekanizmayı oluştururlar.

#### **Fleksör tendonların vasküler yapısı ve beslenmesi**

Günümüze kadar fleksör tendonların vasküler yapısı ve beslenmesi hakkında yapılan çalışmalarda tendon vaskülaritesinin;

- Vasküler perfüzyon
- Sinovial difüzyon yoluyla sağlandığı görülmüştür.

Tendon beslenmesi ise 3 ayrı kaynaktan sağlanır:

- Endotenon içinde bağımsız kollajen demetlerini saran kapiller ağdan,
- Vunicula tendineumdan,
- Paratenondan sağlanmaktadır.

Ön kol distalindeki kökeninden avuç içine kadar fleksör tendonların paratenondan çıkan segmental damarlardan dolaşımını sağlar. Bu damarlar tendona girerek fasiküller arasında lokalize olur ve longitudinal olarak seyreder. Çoğu zaman 2 arter girer ve bir ven çıkar. Tendonun kılıf aracılığıyla damarlanması damarların mezotenon aracılığıyla konveks kısımdan tendona girmesiyle olur (8,11,12).

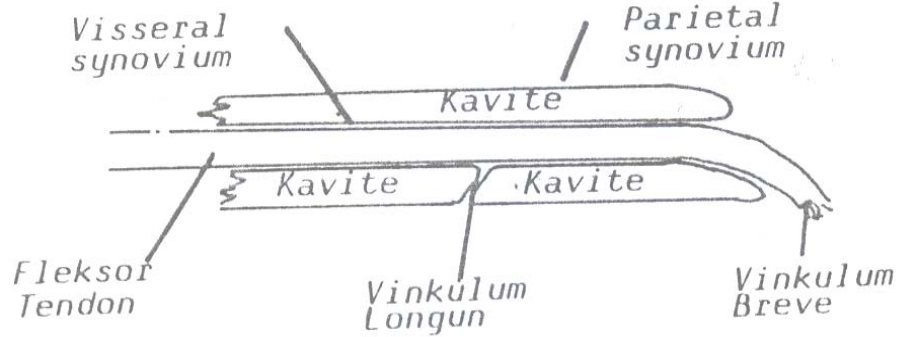
Sinovial kılıf içinde tendonun vasküler yapısı intrinsek ve ekstrinsek olarak ikiye ayrılır.

**Vunicula tendineum:** İnce iplik halinde bağ dokusu elemanlarından oluşur. Embriyonel mezoderm artıklarıdır. Her bir derin ve yüzeysel tendonda bir kısa (vunikula brevis), bir uzun (vunicula longum) bulunur. Tendonun dorsalinde yer alırlar. İçinde 1 arter, 2 ven ve 4 lenfatik damar vardır. İki tane digital arterden çıkan dallardan 4 tane digital ark oluşur. Bu arklar proksimal ve orta falanksların boyunlarında ve proksimal kısımlarında bulunur. Arklardan 4 tane vunicula çıkar. 1. ve 2. vuniculalar yüzeysel tendonları, 3. ve 4. vuniculalar derin tendonları besler. Bu arterler tendona dorsal yüzden girerler ve korunmalıdırlar (8,12,13) (Resim 1).

### Sinovial sıvı

Eklemlerde, bursalarda, tendon kılıflarında bulunur.

- 1) Berrak, sarı, açık renklidir.
- 2) Fibrinojen içermez.
- 3) Hyaluronik asitten oluşur.
- 4) İçerdiği glukoz ve elektrolitler serumla dengelidir.
- 5) Albumin/globulin oranı 1,5/1 'dir.(13,14)



Resim 5: Vunicula – sinovial kese ilişkisi.

Yapılan çalışmalarda fleksör tendon beslenmesinin 3 kaynağı olduğu ve difüzyonun perfüzyondan daha etkili olduğu görülmüştür (8).

Tendon damarlanmasına enine kesitte bakıldığında tendona giriş noktasının dorsal yüzde ve orta 1/3 kısımda yoğunlaştığı görülür. Buna bağlı olarak tendon dikişi uygulanırken dikkat edilmesi gereken lokalizasyonlar ve dikişin uygun kavrama noktaları olan tendonun volar yüzü ile dorsal yüzde ¼ lateral ve medial kısımlardır (3).

### Elin fleksör zonları

Kleinert ve Verdan'a göre fleksör tendonlar elin değişik anatomik bölgelerinde değişik yapıda bulunmaları nedeniyle cerrahileri de farklılık göstermektedir. Eli 5 bölüme ayırmışlardır.

**I. zon:** FDS'in yapışma yerinin distali. Sadece FDP yer alır.

**II. zon:** Distal palmar kriz seviyesinden – FDSin insersiyonuna kadar uzanır. Onarım sonrası iyileşmesi en sorunlu bölge (No Man's land). Tendon kılıfının onarımının da en gerekli yer olduğuna dair görüş birliği vardır.

**III. zon:** Karpal tünelin distalinden başlayıp, distal palmar kriz hizasına uzanır.

**IV. zon:** Karpal tünel bölgesini içerir.

**V. zon:** Muskülotendinöz bileşim yerinden karpal ligamentin üst kenarına kadar olan bölgedir.

### Başparmağın fleksör zonları:

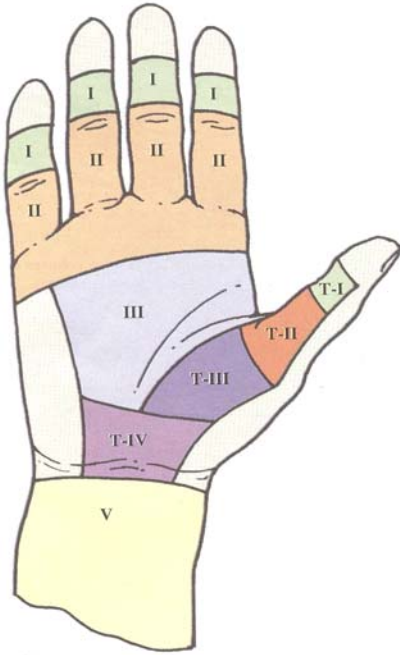
**I. zon:** İnterfalangeal eklemin distali.

**II. zon:** Proksimal falanks.

**III. zon:** Tenar kabarıklık.

**IV. zon:** Karpal tünel.

**V. zon:** Karpal tünelin proksimali (Resim 6).



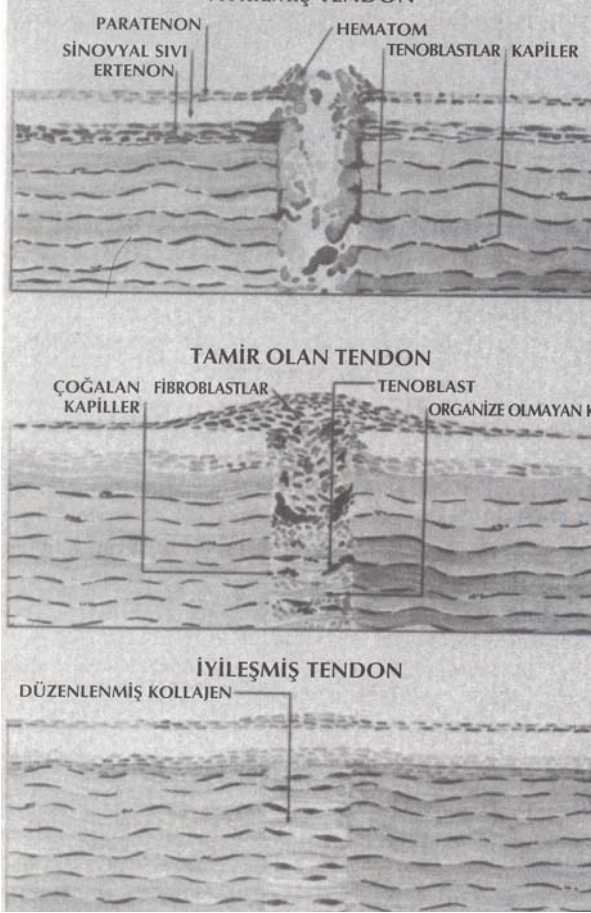
Resim 6: Eldeki fleksör zonlar.

**Tendon iyileşmesi:**

Tendonlar normal fizyolojik yüklenme sırasında dayanabilecekleri maksimum stresin ancak üçte biriyle karşı karşıya kalırlar. Daha fazla kuvvet uygulandığında yaralanma olur. Önce kollajen bantlarında mikro yetmezlik olur, ardından tam kopma gerçekleşir.

Cildin, subkutanöz dokuların, tendonların ve tendon kılıflarının yaralanmasından sonra genelde aynı tip skar dokusu oluşur. Tendon uçlarındaki skar dokusu yakın dokularda oluşarlardan ayrılamaz. Yaranın onarımı fibröz dokuların proliferasyonu ile sağlanır. Kollajen ise yapıtaşdır. Tendon iyileşmesi ise çevre dokulardan fibroblast proliferasyonu ile başlar.

Tendon iyileşmesi enflamasyon hücrelerinin ve fibroblastların yaralı bölgeye akın etmesiyle başlar. Yaralanma bölgesi etrafındaki granülasyon dokusu çoğalır ve dikişli tendonların uçları arasında çoğalıp, rastgele düzenlenmiş kollajen fibrilleri biriktirir. Granülasyon dokusunun etrafını sardığı fibroblast yoğunluğu yaralanmadan 3 hafta sonrasına kadar artar. Ardından fibroblastlar yeterince kollajen üretip tendon kallusunu oluşturur. Onarılmış tendonun tensil gücü kollajen konsantrasyonuna ve kollajen fibrillerinin oryantasyonuna bağlıdır. Kollajen fibrilleri 4. hafta uzunlamasına yönelirler ve sonraki 2-3 ay boyunca onarım dokusu normal tendona benzeyene kadar şekillenir (12,14,15) (Resim 7).



Resim 7: Tendon iyileşmesinin histolojik kesitleri

Ayrıca tendonun iyileşmesi;

a) Ekstrensek iyileşme mekanizması; Yaralanmış doku çevresindeki yumuşak dokudan migrasyonla gelen fibroblastlar tarafından başlatılan yol.

b) İntrensek 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.

Özetle iyileşme mekanizması;

a) Enflamasyon dönemi: 48-72 saat sürer.

b) Fibroplazi dönemi: 5. günden 6. haftaya kadar.

c) Onarım ve Yeniden Şekillenme: 2 – 3 ay boyunca sürer.



### **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 (4).

Tendonlar yaralanmadan sonra geçen ilk 24 saatte primer, 2 hafta içinde gecikmiş primer, 2-5 haftada erken sekonder ve 5 haftadan sonra tendon grefti ile tamir edilebilir (4). Primer onarım diğer onarım şekillerine göre daha seçkin onarım modelidir. 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 kesileri 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 (4,13).

#### **Cerrahi teknik ve sutüre 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 (8).

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.

#### **Postoperatif takip**

Post-op takipte erken hareket başlanması yapışıklık önlemede önemli unsurdur. Ameliyat sonrası dorsalden konacak bir atelle el bileği 30 derece fleksiyonda, MP eklem 70° fleksiyonda ve parmaklar ekstansiyonda tutulur. Hastaya 2-5. günlerde pasif hareket verilir.

Ekzersiz programı parmağın IP eklemiden günde 2 defa, her birinde 8 kere olacak şekilde pasif fleksiyon ve ekstansiyonu içerir. Atel 3-4 hafta tutulur. Bu program uyum sağlayamayan erişkinlerde ve 10 yaşından küçük çocuklarda uygulanmaz (4,16,46)

### **Tendon yapışıklığını önlemede kullanılan yöntemler**

#### 1) Farmakolojik ajanlar;

- a) Suramin (17).
- b) Fibrin (19,20).
- c) Düşük molekül ağırlıklı heparin (21).
- d) Plazminojen aktivatörleri (23).
- e) Aprotinin (24).
- f) NSAID (25).
- g) Kollajen sentez inhibitörleri (26).
- h) Kortikosteroidler (27).
- i) Nitrik oksit (28).
- j) N- butil-2- siyanoakrilat (histoakril) (22).
- k) 5- Flourouracil (29,30,49).
- l) Amnion sıvısı (31)

#### 2) Cerrahi yöntemler

- 1) Kılıf tamiri (32,33).
- 2) Biyolojik bariyerler

Silikon kılıflar

Fasial greftler (34,37)

Ven greftleri (35,36).

Biyolojik membranlar (43.44).

Epitendinöz sütürler (31).

- 2) Cerrahi dikiş teknikleri (Bunnel, Modifiye Kessler, Tajima, Mason – Allen, Strickland.)

### **MİTOMYCİN –C**

Mit-C kanser kemoterapisinde kullanılan, sistemik kullanımda intravenöz tatbik edilen, Streptomyces caespitosustan elde edilen antitümör antibiyotiktir. Sistemik kullanımda hematolojik, pulmoner, fatal yan etkileri mevcuttur.

Mit-C lokal olarak oftalmolojide pterygium cerrahisi sonrası tekrarı önlemek için kullanılır. Şaşılık cerrahisinden sonra yapışıklıkları önlemek amacıyla yapılan deneysel çalışma mevcuttur.

Mit-C fibroblastlarda doz ve zaman bağımlı olarak proliferasyonu inhibe eder. Ayrıca Mit-C düşük dozlarda büyümeyi inhibe edici etkisi geri dönüşümlü iken, yüksek dozlarda geri dönüşümsüzdür (5).

### **Tavuk ayak tendon anatomisi**

Tavuğun 3. parmağı 4 parmağın en uzunudur. 4 falanks ve 3 interfalangeal eklemi mevcuttur. En uzun falanks birinci, en kısa falanks dördüncüdür. Her biri bir falanks üzerinde olmak üzere üç anuler pulley ilk üç falanksta mevcuttur.

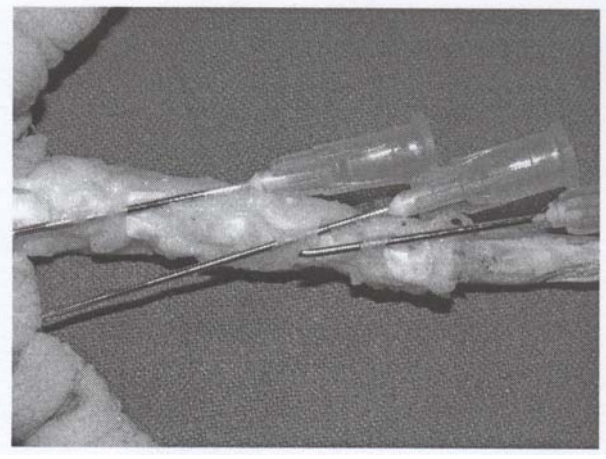
Tavuk fleksör sistemi üç tendondan oluşmaktadır. Bunlar:

Fleksör digitorum perforatus.

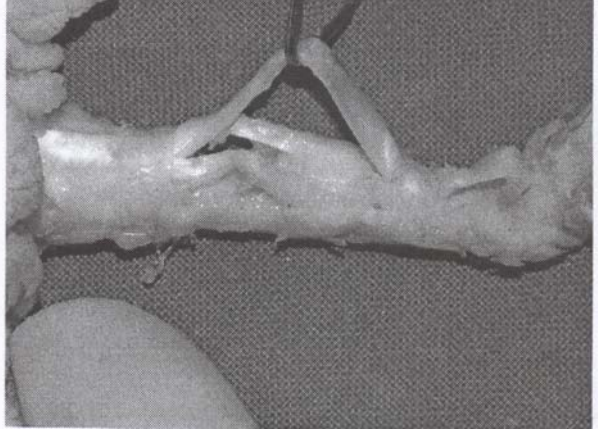
Fleksör digitorum süperficialis.

Fleksör digitorum profundus.

Derin fleksör tendon ile yüzeysel fleksör tendon birbirleriyle çaprazlaşmaktadır. Derin fleksör tendonun vunicularının uzunluğu 3. falanks volarine, kısası 2. falanks volarine uzanmaktadır (38) (Resim 8, 9, 10).



Resim 8: Tavuk ayak tendon pulleyleri toplam 3 adet işaretlenmiş şekilde gösterilmiştir.



Resim 9: Fleksör superfisiyalis tendonunun fleksör profundus tendonuyla çaprazlaşması



Resim 10: Derin fleksör tendonun vinkulaları.

## MATERYAL VE METOD

Çalışma Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Cerrahi Araştırma ve Uygulama Laboratuvarında ortalama ağırlıkları 1500gr olan Leghorn ırkı tavukların her iki bacakları kullanılarak yapıldı.

Kullanılan tavukların her iki ayak orta parmaklarında cerrahi işlem yapıldı. Toplam olarak tasarlanan 60 tendondan, 9 grup oluşturuldu. Tavukların cerrahi yapılmayan kontrol grubu hariç, diğerlerinin sağ bacakları histolojik, sol bacakları histolojik + biyomekanik çalışmaya dahil edildi.

Tablo-1: Deneysel çalışma grupları

<b>Deney ve kontrol grupları</b>
<b>Grup 1:</b> Cerrahi yapılmayan kontrol grubu. 4 adet tavuğun her iki bacağı kullanılarak histolojik çalışma yapıldı.
<b>Grup 2:</b> Cerrahi kontrol grubu. %0,9'luk SF kullanılarak histolojik çalışma yapıldı. Sağ bacak kullanıldı.
<b>Grup 3:</b> Cerrahi kontrol grubu. %0,9'luk SF kullanılarak biyomekanik + histolojik çalışma yapıldı. Grup 2'nin sol bacakları kullanıldı.
<b>Grup 4:</b> Cerrahi deney grubu ( 0,1 mg/mlt mit-C verilerek histolojik değerlendirme yapılan grup ). Sağ bacaklar kullanıldı.
<b>Grup 5:</b> Cerrahi deney grubu ( 0,2 mg/mlt mit-C verilerek histolojik değerlendirme yapılan grup ). Sağ bacaklar kullanıldı.
<b>Grup 6:</b> Cerrahi deney grubu ( 0,5 mg/mlt mit-C verilerek histolojik değerlendirme yapılan grup ). Sağ bacaklar kullanıldı.
<b>Grup 7:</b> Cerrahi deney grubu ( 0,1 mg/mlt mit-C verilerek biyomekanik + histolojik değerlendirme yapılan grup). Grup 4'ün sol bacakları kullanıldı.
<b>Grup 8:</b> Cerrahi deney grubu ( 0,2 mg/mlt mit-C verilerek biyomekanik + histolojik değerlendirme yapılan grup ). Grup 5'in sol bacakları kullanıldı.
<b>Grup 9:</b> Cerrahi deney grubu ( 0,5 mg/mlt mit-C verilerek biyomekanik + histolojik değerlendirme yapılan grup ). Grup 6'nın sol bacakları kullanıldı.

Tavuklar cerrahi girişim öncesi 4 saat süreyle aç bırakıldılar. Anestezik madde olarak 50mg/kg ketamin hidroklorid (Ketalar ampul) intramuskuler olarak uygulandı. İntraoperatif ihtiyaç duyulması halinde 10mg/kg ek doz yapıldı. Ameliyat sahası lokal antiseptik sabunla yaklaşık 3 dakika yıkandıktan sonra %10'luk polyvinylpyrolidone solüsyonu (Batticon) ile boyandı. Ardından steril yeşil örtüyle örtüldü. Bunu takiben metakarpofalangeal bölgeye lastik turnike uygulanarak kansız ortam elde edildi.

### **Cerrahi Teknik**

Cerrahi işlem sırasında Carl Zeis Opmi 99 cerrahi mikroskop kullanılarak  $\times 4$  büyütme yapıldı. Orta parmak volar yüzde yapılan midlateral insizyonla (zon II) cilt, cilt altı geçilip kılıfa ulaşıldı. Kılıfta yapılan 2 cm'lik insizyonla fleksor digitorum profundus tendonu ortaya kondu. İki adet iğne ile kesi yapılacak yerin distal ve proksimali tespit edildi. Tendona santral yüzde %20 si sağlam kalacak şekilde transvers kesi yapıldı. 5,0 trofilen ile modifiye Kessler tekniği kullanılarak dikildi. Daha sonra planlanan dozda ilaç suture edilen tendon ile kılıf arasına strip kullanılarak 5 dakika boyunca uygulandı. Kılıf 6.0 trofilen, cilt 3.0 ipek ile kapatıldı.

Ameliyat sonrası kesi yapılan parmaklara 3 gün fleksiyonda olacak şekilde flaster tespitiyle immobilizasyon yapıldı. Üç gün sonra aktif mobilizasyon için serbest bırakıldı. Antibiyoterapi 100mg/kg sefazolin sodyumun üç gün uygulanması ile yapıldı. Tüm hayvanlar üç hafta sonra yüksek doz anestezi ile sakrifiye edildi. Orta parmaklar MP ekleminden dezartiküle edilerek makroskopik, histolojik ve biyomekanik değerlendirme yapıldı.

### **Deney Grupları**

**1. Grup (Cerrahi yapılmayan kontrol grubu):** 6 adet tavuk bacağına longitudinal olarak kesilmesiyle derin fleksör tendon alındı. Hiçbir cerrahi işleme tabii tutulmadı.

**2. Grup (Cerrahi kontrol grubu, 6 adet):** Transvers olarak kesilen tendon modifiye Kessler tekniği ile dikildi. Ardından tendonla kılıf arasına %09 NaCl topikal olarak uygulandı. Uygulama birer dakika arayla beş kez tekrarlandı. Ardından kılıf 6.0 trofilen, cilt 3.0 ipek ile kapatıldı.

**3. Grup (Cerrahi kontrol grubu, 6 adet):** İkinci grup gibi transvers olarak kesilen tendon, 5.0 trofilenle modifiye Kessler tekniğiyle suture edildi. Tendonla kılıf arasına %09 NaCl topikal olarak uygulandı. Uygulama birer dakika arayla beş kez tekrarlandı. Kılıf 6.0 trofilen, cilt 3.0 ipek ile kapatıldı. Grup 2' nin sol bacağı kullanıldı.

**4. Grup (Deney grubu, 7 adet):** Transvers olarak kesilen tendonun modifiye Kessler yöntemi ile suture edilmesinden sonra, topikal olarak tendonla kılıf arasına beş dakika süre ile 0,1mg/ml Mit-C uygulandı. Daha sonra kılıf kapatıldı.

**5. Grup (Deney grubu, 7 adet):** Transvers olarak kesilen tendonun modifiye kessler yöntemi ile suture edilmesinden sonra, 0,2mg/ml Mit-C, tendonla kılıf arasına tropikal olarak uygulandı. Ardından kılıf 6.0 trofilen ile kapatıldı.

**6. Grup (Deney grubu, 7 adet):** Transvers olarak kesilen tendonun modifiye Kessler yöntemi ile suture edilmesinden sonra, 0,5mg/ml Mit-C, tendonla kılıf arasına topikal olarak uygulandı. Ardından kılıf 6.0 trofilen ile kapatıldı.

**7. Grup (Deney grubu, 7 adet):** Transvers olarak kesilen tendonun modifiye Kessler yöntemi ile suture edilmesinden sonra, 0,1mg/ml Mit-C, tendonla kılıf arasına topikal olarak uygulandı. Ardından kılıf 6.0 trofilen ile kapatıldı. 4. grubun sol bacakları kullanıldı. Biyomekanik gerdirme uygulandı.

**8. Grup (Deney grubu, 7 adet):** Transvers olarak kesilen tendonun modifiye Kessler yöntemi ile suture edilmesinden sonra, 0,2mg/ml Mit-C, tendonla kılıf arasına topikal olarak uygulandı. Ardından kılıf 6.0 trofilen ile kapatıldı. 5. grubun sol bacakları kullanıldı. Biyomekanik gerdirme uygulandı.

**9. Grup (Deney grubu, 7 adet):** Transvers olarak kesilen tendonun modifiye Kessler yöntemi ile suture edilmesinden sonra, 0,5mg/ml Mit-C, tendonla kılıf arasına tropikal olarak uygulandı. Ardından kılıf 6.0 trofilen ile kapatıldı. 6. grubun sol bacakları kullanıldı. Biyomekanik gerdirme uygulandı.

### **Makroskopik değerlendirme**

Makroskopik değerlendirme için MP ekleminden dezartiküle edilen parmaklarda önce yapışıklığın özelliğine bakıldı. Ardından parmaklar cilt, cilt altı dokusundan diseke edildi. Bu aşamada yapışıklığın uzunluğuna cetvel yardımıyla bakıldı. Yapışıklığın makroskopik inceleme kriterleri Jin Bo ve Ark.(39) tariflediği sisteme göre yapıldı. Bu sınıflandırmaya göre yapışıklığın uzunluğu, özelliği ve yapışıklığın derecelendirmesine bakılarak uygun puanlar verildi. Ardından verilen puanlar toplanarak istatistiksel karşılaştırma yapıldı.



Tablo 2 : Jin Bo ve Ark.'a göre yapışıklığın Makroskopik Değerlendirme Kriterleri  
(39)

Puanlar	Yapışıklığın Görünümü
Uzunluk	Yapışıklık yok.
0	Lokalize 10mm'ye kadar longitudinal yapışıklık.
1	10-15 mm yapışıklık.
2	Yoğun 15 mm üzerinde yapışıklık.
3	
Özellik	Yapışıklık yok.
0	Gevşek , elastik , oldukça hareketli.
1	Orta derecede yoğun ve hareketli.
2	Yoğun , sert ve hareketsiz.
3	
Yapışıklıkların değerlendirilmesi	Yapışıklık yok.
0	Hafif yapışıklık.
2	Orta derecede yapışıklık.
3,4	İleri derecede yapışıklık.
5,6	

**Histolojik inceleme:** Jin Bo ve Ark.'ın tariflediği sisteme göre 2 şekilde yapıldı.

1. **Makroskopik:** Yapışıklığın yoğunluğu, uzunluğu, tendon hareketliliği, tendon hareketliliğini yapışıklığın etkileme derecesine bakılarak değerlendirildi.

Her tavuk ayrı ayrı değerlendirildi. Alınan sonuçlar toplanarak toplam ve ortalama makroskopik inceleme sonucu olarak vaka ve gruplar halinde tablo ile belirtildi.

2. **Mikroskopik:** Cerrahi sonrası alınan tendonlarda mikroskopik olarak aktif fibroblast sayısı, sinovial kılıf kalınlığına bakıldı. Sonuçlar gruplara göre karşılaştırmalı tablo ile belirtildi.

**a. Sinovial kılıf kalınlığı:** Işık mikroskopunda yüzlük büyütmede mm cinsinden ölçülerek her ölçülen kalınlık kaydedildi. Gruplar ve kaydedilen kalınlık tablo ile belirtildi. Her grubun toplam ve ortalama sinovial kılıf kalınlığı belirtildi.

**b. Aktif fibroblast sayısı:** Işık mikroskopunda yüzlük büyütmede fibroblast ve fibrositler sayıldı. Bunların birbirine oranı aktif fibroblast sayısı olarak değerlendirildi. Daha sonra aktif fibroblast sayısı vakalara ve gruplara göre tablo ile belirtildi. Gruplara göre toplam ve ortalama aktif fibroblast sayıları belirtilerek karşılaştırma yapıldı.

Histopatolojik incelemede cerrahi yapılan tendonlarda yapışıklık derecesi, yapışıklık uzunluğu, yapışıklık özelliğine bakılarak puan verildi. Daha sonra verilen puanlar

gruplara göre karşılaştırmalı tablo ile belirtildi. Her denekten alınan puanlar toplanarak toplam ve ortalama puanlar hesaplandıktan sonra gruplar arasında ikili karşılaştırmalar yapıldı.

**Biyomekanik inceleme:** Biyomekanik inceleme için kullanılacak tendonlar Karadeniz Teknik Üniversitesi Makine Mühendisliği Fakültesi Metalurji Anabilim Dalı'nda bulunan biyomekanik gerim cihazı olan İnstron 3382 universal çekme basma test makinesinin tutucularına her iki uçtan 1 cm uzaklıkta olacak şekilde ve rotasyon yapmayacak şekilde, ayakkabı çit çitıyla (peruş) tutturuldu. Ardından 1kg/Nt yük altında, 10mm/dk sabit gerimle tendonlar gerdirildi. Aynı esnada yük-uzama grafisi İnstron Bluehill 2 adlı programla monitörden izlendi.

Tablo3 : Jin Bo ve Ark. a göre Histopatolojik İnceleme Değerlendirme Kriterleri;

Puanlar	Yapışıklığın görünümü
Uzunluğu	
0	Yapışıklık yok.
1	Az sayıda ve dağılmış durumda flamanlar.
2	Çok sayıda flamanlar.
3	Sayılamayacak kadar çok flamanlar.
Özelliği	
0	Yapışıklık yok.
1	Dar, uzamış, ince, filamentöz.
2	Düzensiz, karışık, kısalmış, filamentöz.
3	Flamentöz olmayan yoğun şekilde.
Yapışıklık derecelendirmesi	
0	Yapışıklık yok.
2	Hafif yapışıklık.
3,4	Orta derecede yapışıklık.
5,6	İleri derecede yapışıklık

**İstatiksel değerlendirme:** makroskopik ve mikroskopik skorlamalar ile aktif fibroblast sayısı ve sinovial kılıf kalınlığı analizleri iki şekilde yapıldı.

Grup 2 ve 3, grup 4 ve 7, grup 5 ve 8, grup 6 ve 9 Mann Whitney U testiyle karşılaştırıldı.

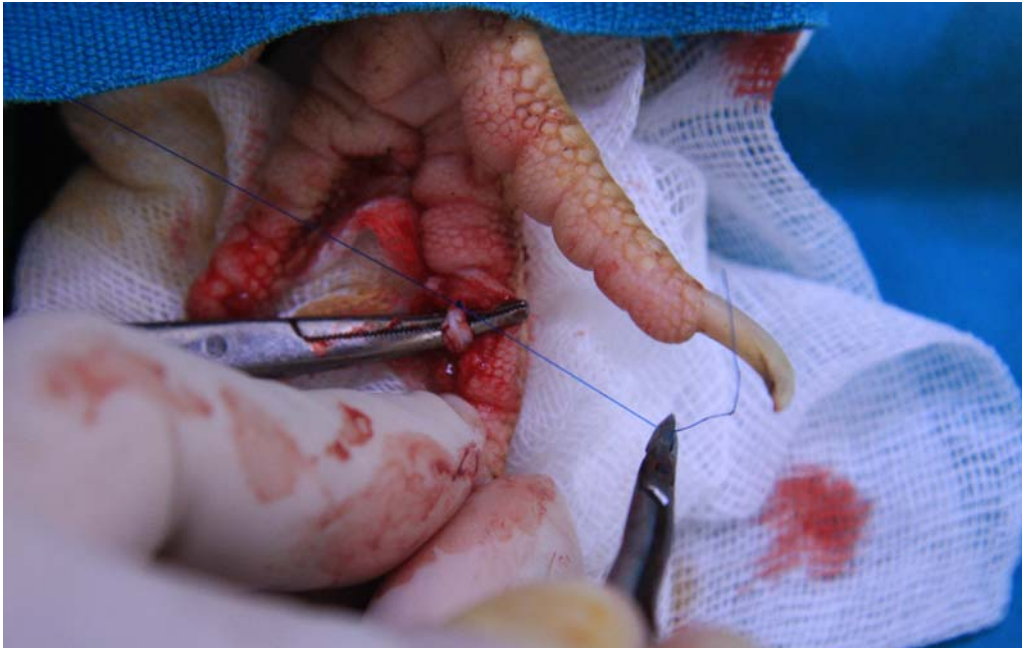
Grup 2, 4, 5, 6, ve grup 3, 7, 8, 9 kendi aralarında Kruskal Wallis Varyans Analiz testi ile posthoc olarak Bonferroni düzeltmeli Mann Whitney U testi ile değerlendirildi.



Resim 11: Tavuk ayağının görünümü.



Resim 12: Tavuk ayağında fleksör digitorum profundus tendonu ortaya konması.



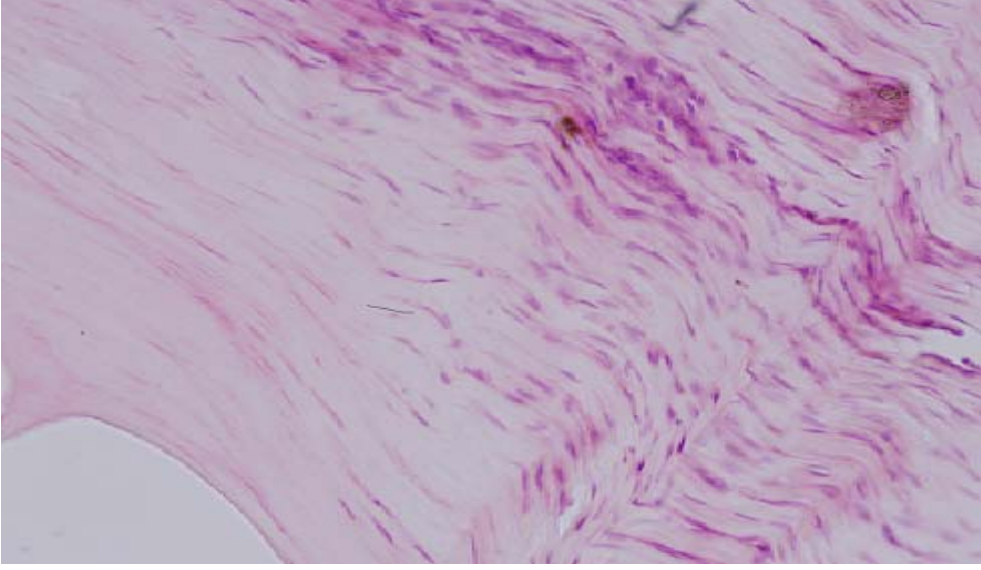
Resim 13: Modifiye kessler yöntemiyle kenarlarından kesilmiş tendonun dikildikten sonraki hali.



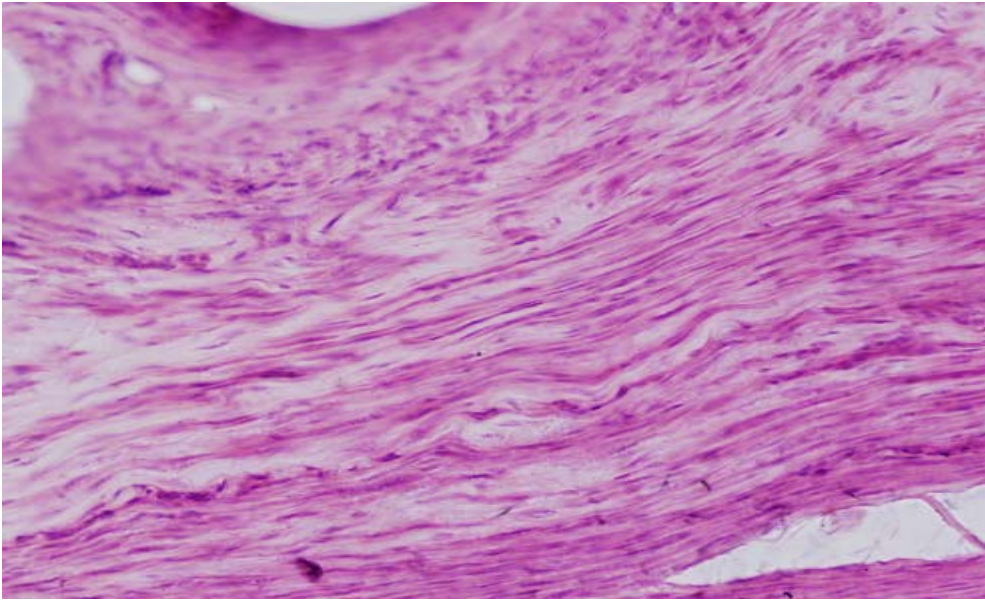
Resim 14: Sütüre edilmiş tendon ve kılıfa ilaç uygulanması.



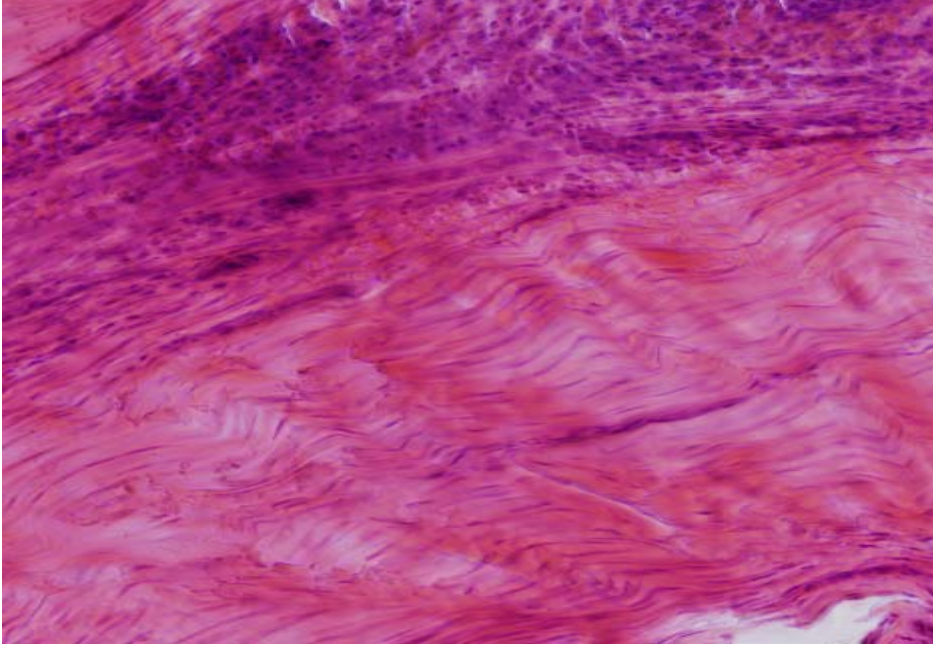
Resim 15: Cerrahiden sonra flaster bandajla parmağın fleksiyona alınması.



Resim 16: Biyomekanik gerdirme yapılan kontrol grubunun 40'lık büyütmede örnek histolojik kesiti.



Resim 17: 02mg/mlt Mit-C kullanılan biyomekanik gerdirme yapılmayan gruptan alınan kesitin 40'lık büyütmede görüntüsü.



Resim 18: 02mg/mlt Mit-C kullanılan, biyomekanik gerdirme yapılan gruptan alınan örneğin 40'lık büyütmede görüntüsü

## BULGULAR

**Makroskopik Bulgular:** Deneysel çalışmamızda planlanan 9 grup için toplam 56 tendon Tablo I 'deki makroskopi kriterlerine göre değerlendirildi.

En fazla yapışıklık grup II (cerrahi kontrol grubu) ve grup III (biyomekanik değerlendirme yapılan cerrahi kontrol grubu) de görüldü. Aynı doz Mit-C uygulanan gruplar arasında yapılan değerlendirmede gruplar arasında istatistiksel olarak fark yokken ( $p>0,005$ ), rakamsal fark vardı . Biyomekanik değerlendirme yapılmayan grup I,II,IV,V,VI arasında yapılan değerlendirmede istatistiksel fark görülmemiştir ( $p>0,008$ ). Biyomekanik gerdirme yapılan gruplar kendi aralarında istatistiksel olarak değerlendirildi ve grup III ile diğer gruplar arasında istatistiksel fark bulundu ( $p<0,008$ ).

Tablo 4 : Makroskopik Değerlendirme Sonuçları

YAPIŞIKLIK	YAPIŞIKLIK YOK Sayı(%)	HAFİF Sayı(%)	ORTA Sayı(%)	ŞİDDETLİ Sayı(%)
Grup I	6(%100)	-	-	-
Grup II	-	-	1(%16)	5(%84)
Grup III	-	-	3(%50)	3(%50)
Grup IV	-	2(%32)	4(%68)	-
Grup V	-	2(%32)	4(%68)	-
Grup VI	-	3(%50)	3(50)	-
Grup VII	-	1(%16)	5(%84)	-
Grup VIII	-	3(%50)	3(%50)	-
Grup IX	-	3(%50)	3(%50)	-
Toplam	6 (%12)	14 (%25)	26(%48)	8(%15)



**Mikroskopik bulgular:****Histopatolojik değerlendirme:**

Her grupta 6 tendon olacak şekilde toplam 56 tendon Tablo-2 de Jin Bo ve Ark. tariflediği kriterlere göre değerlendirildi. Sonuçlar Tablo-5 de gösterilmiştir.

Histolojik olarak en fazla yapışıklık grup II ve grup III de görüldü. Grup VIII en az yapışıklık görünen grup olarak değerlendirildi. Mann Whitney U testi kullanılarak aynı doz ilaç verilirken biyomekanik gerdirme yapılan ile yapılmayan gruplar karşılaştırıldı ve grup II ve III, grup IV ve VII arasında anlamlı fark bulundu ( $p<0,05$ ). Diğer gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu fakat rakamsal fark vardı.

Tablo 5 : histolojik değerlendirme sonuçları.

YAPIŞIKLIK	YOK Sayı (%)	HAFİF Sayı (%)	ORTA Sayı (%)	ŞİDDETLİ Sayı (%)
Grup I	6 (%100)	-	-	-
Grup II	-	-	1 (%16)	5 (%84)
Grup III	-	-	5 (%84)	1 (%16)
Grup IV	-	-	6 (%100)	-
Grup V	-	2 (%32)	4 (%68)	-
Grup VI	-	3 (%50)	3 (%50)	-
Grup VII	-	2 (%32)	4 (%68)	-
Grup VIII	-	4 (%68)	2 (%32)	-
Grup IX	-	3 (%50)	3 (%50)	-
TOPLAM	6 (11)	14 (26)	28 (51)	6 (11)

Histolojik bulgular makroskopik bulgularla uyum gösteriyordu.

**Aktif fibroblast sayısı:** Çalışmamızda kullanılan 9 grubun aktif fibroblast sayısı birbiriyle istatistiksel olarak karşılaştırıldı.

Tablo 6: Aktif fibroblast sayılarının ortalama değerleri

Grup	Mean	Std. Deviation	N
1	,5300	,05244	6
2	7,3167	1,10208	6
3	5,5300	,87599	6
4	4,6243	,43015	7
5	4,6386	,52894	7
6	3,8233	,64027	6
7	4,4057	,64010	7
8	2,9000	,30458	6
9	4,5033	,55099	6
Total	4,3135	1,73652	57

Yukardaki tablodanda anlaşılacağı gibi aktif fibroblast sayısı en fazla grup II de ve ardından grup III de görünmesi çalışmanın amacıyla uygundu. Aktif fibroblast sayısı en az grup VIII de görüldü. Diğer gruplar arasındaki aktif fibroblast sayıları rakamsal olarak birbirine yakın değerlerdeydi.

Biyomekanik gerdirme yapılan gruplar ile gerdirme yapılmayan grupların ikili karşılaştırmaları Mann Whitney U testi ile yapıldı. Grup II ile III, grup V ile VIII arasında anlamlı fark vardı ( $p < 0,05$ ). Grup IV ile VII, grup VI ile IX arasında anlamlı fark yoktu ( $p > 0,05$ ).

**Sinovial kılıf kalınlığı:** Sinovial kılıf kalınlığı için her grupta 6 tendon olacak şekilde toplam 54 tendon incelendi.

Sinovial kılıf kalınlığı için  $p < 0,05$  olacak şekilde, kruskal wallis varyans analizi kullanıldı. Grup I ile diğer gruplar arasında anlamlı fark vardı. Grup II ve grup III arasında anlamlı fark olmamasına rağmen, diğer gruplar arasında anlamlı fark vardı. Mit-C kullanılan grupların karşılaştırmasında ise kılıf kalınlığı en az olan grup grup VIII iken, kılıf kalınlığı en fazla grup IX geldi. Aynı doz ilaç kullanıp biyomekanik gerdirme yapılan ve yapılmayan gruplar karşılaştırıldığında grup V ile VIII arasında, VI ile IX arasında, grup IV ile VII arasında istatistiksel fark yoktu fakat rakamsal fark vardı.

Tablo 7: Sinovial kılıf kalınlığının istatistiksel analizi.

<b>Grup</b>	<b>Mean</b>	<b>Std. Deviation</b>	<b>Median</b>	<b>Minimum</b>	<b>Maximum</b>
1	,1	,000	,1	0	1
2	2,67	,516	3,00	2	3
3	2,17	,408	2,00	2	3
4	1,43	,535	1,00	2	2
5	1,14	,378	1,00	1	2
6	1,17	,408	1,00	1	2
7	1,71	,488	2,00	1	2
8	1,00	,000	1,00	1	1
9	1,50	,548	1,50	1	2
Total	1,44	,780	1,00	0	3

## TARTIŞMA

Bütün yara iyileşmelerinde ortak mekanizma vardır. Yara bölgesinde önce fibrin pıhtı oluşumu meydana gelir. Bu pıhtı içinde kan hücreleri trombositler yıkıma uğrar. Yıkılan hücrelerden açığa çıkan kemotaktik faktörler etkisi ile iyileşme süreci başlar. İntrensek ve ekstrensek yolla olan iyileşme süreci yaranın yaralanmadan önceki halini almasıyla son bulur (5,45,46). Tendon iyileşmesi de bu mekanizma ile olur. Nitekim Murrell ve Ark. yaptıkları deneysel çalışmada ratların aşıl tendon iyileşmesinde nitrik oksidin ( NO) etkisini göstermişlerdir. Normal tendonda minimal düzeyde olan NO sentaz aktivitesinin cerrahi sonrası 7. günde maksimal düzeyde olduğu bulunmuş. NO sentaz inhibitörü verilen ratlarda tendon iyileşmesinde bariz baskılanma gözlemlenmiştir(28)

Tendon cerrahisi sonrası tendon etrafındaki yapışıklıklar sıkça karşılaşılan komplikasyonlardır. Cerrahi teknik ve rehabilitasyondaki gelişmelere rağmen tendon tamirinden sonra görünen yapışıklıklar tendonun kılıfı içinde kayma mekanizmasını kısıtlar ve kontraktürlere neden olur. Tendon cerrahisi sonrası yapışıklık oluşumunu engellemek için birçok çalışma yapılmış, tam yapışıklığı önleyecek etkin sonuç bulunamamıştır. Strick ve Ark. 47 tavukla yaptıkları deneysel çalışmada ayak 3. parmak tendonlarını kullanmışlar. Yazarlar çalışmada epitendinöz sütürlerin adhezyon formasyonunu etkileyip, etkilemediğini araştırmışlardır. Yazarlar çalışmanın sonunda epitendinöz sütürlerin kayma resistansına ve yapışıklığa etkisi olmadığını yayınlamışlardır (40). Her ne kadar bu çalışmadaki bulgular epitendinöz sütür atılması sonuçları etkilemediği yönündeyse de genel eğilim epitendinöz sütür atılması lehinedir (50,51). Ayrıca aynı çalışmada ikili ve dörtlü dikişle yapılan tamirlerde dayanıklılık bakımından farkı olmadığını da bildirmişlerdir.

Mitomycin-C kanser kemoterapisinde sistemik olarak kullanılan, lokal olarak gözde sukonjunktival yapışıklıkları önlemek için kullanılan antineoplastik antibiyotiktir. Etki mekanizması subkonjunktival fibroblastlarda doza ve zamana bağımlı proliferasyonu inhibe edmesine dayanır. Ayrıca oftalmolojide pterygium cerrahisinden sonra rekürrensi önlemek için kullanılmaktadır (5).

Şener ve Ark. tavuk tendolarında yaptığı çalışmada peritendinöz yapışıklıkları suramin vererek engellemeye çalışmışlar. Suramin etkisini yaralanmadan sonra kollajen üretimini stimüle eden, fibroblast ve makrofajlar üzerine etkisi olan, skar formasyonundan sorumlu tutulan transforming growth faktör betayı (TGF-β) (48) inhibe ederek gösterdiğini bildirmişler. Yazarlar çalışmanın sonunda adhezyon formasyonunun azaldığını belirtmişlerdir (17).

Ülkemizde yapılan bir başka çalışmada ise ; Özgenel ve Ark. 32 tavşanın fleksör tendonlarını tam kat kesmişler ve amnion sıvısının tendon iyileşmesine ve yapışıklıklara etkisi olup olmadığını incelemişler. Çalışma sonunda yazarlar amnion sıvısının tendon iyileşmesinde bozukluğa neden olmadan yapışıklığı azalttığını bildirmişlerdir (31).

Çalışmamızda Leghorn ırkı tavuk seçilmiştir. Çalışmamızda bu ırkın seçilmesinin nedeni daha önceki tendon çalışmalarında kullanılmış olması, ucuz olması, kolay elde edilir olması, ayak tendon yapılarının insan tendon yapılarına benzer olması gibi avantajlarıdır.

Mit-C doz bağımlı çalışma yapılmasına gerek görmemizin nedeni ise daha önceden kliniğimizde yapılmış deneysel çalışmada Mit-C'nin tendon yapışıklığını ve skar formasyonunu engellediği görülmüştür. Ayrıca gözde doz bağımlı olarak fibroblast proliferasyonunu inhibe etme bilgilerimize dayanmaktadır (41).

Çalışma sonuçlarının grup I, grup II ve grup III dışında benzer özellikler gösterdiği görüldü. En az yapışıklık grup I de görülürken, en fazla yapışıklık grup II ve grup III de görüldü. Grup IV – grup IX da şiddetli yapışıklık görülmedi Makroskopik ve histolojik sonuçlar karşılaştırıldığında 05mg/mlt Mit-C kullanılan gruplar ile 0,2mg/mlt Mit-C kullanılan gruplar arasında anlamlı fark bulunamamıştır. 0,1mg/ mlt Mit-C kullanılan gruplar ile 0,2 mg/mlt Mit-C kullanılan gruplar karşılaştırıldığında anlamlı fark bulunmuştur. Bu sonuçlar bizi uygun doz hakkında fikir sahibi yaparken, aklımıza yüksek konsantrasyonda ilaç kullanımının fibroblast proliferasyonunu inhibe etmediği sorusunu getirmektedir.

Deneysel çalışmamızda aktif fibroblast sayıları bakımından karşılaştırma yapıldığında, grup II ve grup III diğer gruplardan istatistiksel olarak anlamlı farklı olması Mit-C nin fibroblast proliferasyonunu inhibe ettiği kanaatimizi güçlendirmiştir ( $p<0,05$ ). Grup VIII in diğer Mit-C kullanılan gruplardan istatistiksel ve rakamsal olarak farklı çıkması bize 0,2 mg/mlt Mit-C kullanımının yapışıklığı önlemede daha etkin olacağını düşündürmüştür. Yamamoto ve Ark. tavşanlarda yaptıkları bir çalışmada Mit-C nin subcojuktival fibroblast proliferasyonunu yedi günde doz ve zaman bağımlı olarak inhibe ettiğini bildirmişlerdir (20).

Sinovial kılıf kalınlığı cerrahi yapılan gruplar arasında en ince grup VIII de gelmiştir.

Biyomekanik gerdirme yapılan gruplarla, biyomekanik gerdirme yapılmayan gruplar karşılaştırıldığında istatistiksel olarak bazı gruplarda anlamlı fark bulunmuştur. Grup VIII – grup V den makroskopik, mikroskopik ve aktif fibroblast sayısı anlamlı farklı çıkmıştır ( $p<0,05$ ). Sinovial kılıf kalınlığı rakamsal olarak farklı çıkmıştır. Grup IV –grup VII ve grup VI – grup IX arasında makroskopik ve mikroskopik olarak rakamsal farklılıklar mevcuttur.

Biyomekanik gerdirmenin tendon histolojisini değiştirmesi nedeniyle çalışma yapılacaksa bu gruptaki tavukların ayrı değerlendirilmesi uygundur.

Literatür incelendiğinde tendon cerrahisinden sonra yapışıklık gelişimin engellemek için; uygun şartlarda ameliyat edilmesi, uygun sütün meteryalinin ve tekniğinin kullanılması, uygun rehabilitasyon verilmesi ana amaçtır. Çalışmamızda tüm hayvanların aynı teknikle ameliyat edilmesi, ameliyatta aynı dikiş materyalinin kullanılması, ameliyat sonrası üçüncü günde bandajların sökölüp aktif hareket imkanı sağlanması bizde objektif kriterlere bağlı kalındığı fikrini güçlendirmiştir.

Çalışmamızın sonucu olarak; Mit-C'nin tendon tamiri sonrasında yapışıklığı önlemede etkili olduğu ve bunda da en etkin dozun 0,2mg/mt olduğu görölmüştür. Ayrıca biyomekanik değerlendirmenin histolojik değerlendirme kriterlerini etkilediği görölmüştür.

## SONUÇLAR

Deneyssel alışmamızda fleksör tendon yaralanmalarından sonra başarıyı en çok etkileyen etraf dokulara yapışıklığı engellemeye çalıştık. Mit-C doz bağımlı fibroblast proliferasyonunu inhibe eden antineoplastik antibiyotiktir. Ayrıca bazı gruplarda biyomekanik çalışma yaparak tendon histolojisinin gerimden etkilenme derecesi de istatikselsel olarak ölçüldü. Sonuç olarak:

1- Flexör tendon yaralanmalarının tamirinden sonra en en fazla yapışıklık ve skar dokusu cerrahi kontrol gruplarında görüldü.

2- Mit-C kullanıldığı tüm gruplarda yapışıklığın azaldığı, histolojik ve makroskopik bulguların daha az etkilendiğı görüldü.

3- İlaça ait sistemik yan etki görülmedi.

4- Mit-C kullanılan gruplar arasında makroskopik, mikroskopik ve sinovial kılıf kalınlığı olarak rakamsal fark, aktif fibroblast sayısı bakımından istatistiksel fark 0,2mg/mlt ilaç kullanılan grup çıkması uygun doz hakkında fikir sahibi olmamızı sağladı.

5- İlacın tek doz kullanımının avantajlı olduğı görüldü.

6- Tendon iyileşmesi üzerine olumsuz etkisi olmadığı görüldü.

7- Biyomekanik gerdirmenin tendon histolojisinde istatikselsel ve rakamsal farklılıklar yarattığı görüldü.

8- Aktif fibroblast sayısının özellikle 0,2mg/mlt Mit-C kullanılan, biyomekanik gerdirme yapılan grupta azaldı.

9- Sinovial kılıf kalınlığının biyomekanik gerdirme yapılan 0,2mg/mlt Mit-C grubunda en ince olduğı görüldü.

10- Mit-C lokal olarak uygulanabilen, klinik uygulaması kolay ve etraf dokulara zarar vermeyen antineoplastik antibiyotiktir.

## ÖZET

Fleksör tendon yaralanmasından sonra karşılaşılan yapışıklıklar ve skar formasyonu etkin tedavi yapılamamasına neden olmaktadır. Çalışmamızda Mit-C nin fibroblast proliferasyonunu inhibe etme etkisinden yola çıkarak en uygun dozu araştırdık. Aynı zamanda biyomekanik germe yapılarak tendonların histolojisinin etkilenip etkilenmediğide araştırıldı.

Çalışmada 56 adet tavuk fleksör tendonu kullanıldı. Toplam 9 grup oluşturuldu. Orta parmak zon II bölgesinden mitlateral insizyonla açıldı. Tendon ortaya konup %80i kesildi. Cerrahi yapılmayan grup hiçbir işleme tabi tutulmadı. Cerrahi kontrol grublarına (grup II, grup III) %0,9NaCl, deney gruplarına sırasıyla 0,1mg/mlt Mit-C (grup IV, grup VII), 0,2mg/mlt Mit-C (grup V, grupVIII) ve 0,5mg/mlt Mit-C (grupVI, grupIX) dozlarında olacak şekilde tendonla kılıf arasına uygulandı. Tavuklar ameliyattan 21 gün sonra yüksek doz anesteziyle sakrifiya edildi. GrupVII, grup VIII ve grup IX biyomekanik gerdirmeye tabi tutuldu. Ardından alınan tüm tendonlar makroskopik ve mikroskopik olarak değerlendirildi.

Makroskopik ve mikroskopik inceleme sonrasında yapışıklığın en fazla olduğu gruplar cerrahi kontrol gruplarıydı. Deney gruplarından en iyi sonuç grup VIII de görüldü fakat grupların sonuçları birbirine yakındı. Aktif fibroblast sayısı incelendiğinde grup VIII de daha az aktif fibroblasta rastlandı. Çalışmada sinovial kılıf kalınlığı cerrahi yapılmayan gruba en yakın grupVIII olduğu görüldü. Aralarında anlamlı fark vardı( $p<0,08$ )

Yapılan değerlendirme sonuçlarına göre Mit-C nin fibroblast proliferasyonunu engelleyerek, sinovial kılıf kalınlığını azaltarak yapışıklık oluşumunu azalttığı görüldü. Aynı zamanda yapışıklık önlemede en uygun dozun 0,2mg/mlt olduğu, biyomekanik gerdirmenin tendon histolojisini etkilediği ve ilacın klinik kullanıma uygun olduğu kanaatine varıldı.



## **SUMMARY**

Adhesions and scar formation after repair of injury to flexor tendons are major cause of failure in efficient therapy. Due to its inhibitory effect of fibroblast proliferation, we have investigated the optimum dose of Mit-C. The effect of biomechanical stretching on tendon histology was also investigated.

A total of 56 chick flexor tendon was used. They were divided into 9 groups. The flexor tendon was accessed following midlateral incision of 3. digit

and about 80% of the tendon was cut. No procedure was applied to the nonsurgical group. 0.9% NaCl was administered to the surgery control groups (group II and Group II), while 0.1 mg/ml Mit-C (group IV, group VII), 0.2 mg/ml Mit-C (group V, group VIII) and 0.5 mg/ml Mit-C (group VI, group IX) were injected in between the tendon and the sheath. The chickens were scarified by high dose anesthesia at day 21 of the surgery. Biomechanical stretching was performed in group VII, group VIII and group IX. The isolated tendons were macroscopic and microscopically investigated.

Macroscopic and microscopic evaluations revealed highest adhesions in surgical control groups. Despite the success rates being closer the best results were obtained in group VIII. When active fibroblast count was evaluated the active fibroblast number was the lowest in group VIII. The synovial sheath thickness of the group VIII was closest to the thickness of the nonsurgical group. There was statistical significant difference ( $p < 0.05$ ).

The evaluation revealed that Mit-C caused formation of adhesions by inhibiting the fibroblast proliferation and decreasing the synovial sheath thickness. It was also concluded that the biomechanical stretching was effective on tendon histology, and, 0.2 mg/ml being the most effective dose, the agent was promising for clinical use.

## **KAYNAKLAR.**

1- Smith ME, Auchincloss JM, Ali MS. Causes and consequences of hand injury. J Hand Surgery(Br) 1985 Oct; 10(3):288-92.

2- Ergüner H, İnanır M, Dursun N, Dursun H. Travmatik el yaralanmalı hastalarımızın klinik özellikleri. Romatol Tıp Rehab. 2002;13:243-51

3- Yeşiloğlu N: Fleksör tendon onarımlarında erken mobilizasyon için geliştirilen etfal-ny dikiş tekniğinin in vitro ve in vivo sonuçlarının modifiye kessler yöntemiyle karşılaştırması. Uzmanlık Tezi, Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul 2008.

4- Karaoğuz A: Fleksör Tendon Yaralanmaları. Türkiye Klinikleri, 2; 17, 12-20 2006.

5- Yamamoto T, MD, Varani J, PhD, Soong HK, MD, Lichter PH, MD. Effect of 5-fluorouracil and Mitomycin C on cultured rabbit subconjunctival fibroblast. Ophthalmology ; 97, 9 Sep 1990.

6- Kleinert H,MD, Spokevicius S, MD, Pappas NH, MD, Akron, OH. History of flexor tendon repair. J of hand surgery. 20A(Eur.); 3, 2, 45-53 1995.

7- Bellinger CG, Smith JW, Historical Surgery of the Threatment of tendon. The Hand Surgery. Vol 1, 3-5 1988.

8- Gür E. Tendonların yapısı ve iyileşmesi. El Cerrahisi. Ege R.(der). Türk Hava Kurumu Basimevi 1991 s, 109-120 .

9- Thompson JC. Netter Ortopedik Anatomi Atlası. Acaroğlu E (der). Palme Yayıncılık 2003.

10- Chung KW: Board Review Serisi Anatomi. Nobel Tıp Kitapevi. S:36-37

11- Karapınar H, Altay T, Şener M. Ekstansör Tendon Yaralanmaları. Türkiye Klinikleri 2; 17, 21-26 2006.

12- Skinner HB, Alpaslan M(der). Current Ortopedi Güncel Tanı ve Tedavi. Güneş Tıp Kitapevi. 3. basım, s; 12-13.

13- Sevin K. A.Ü. Plastik Cerrahi ders notları. Ankara 2006

14- Turgutoğlu O: Fleksör tendon yaralanmalarında yapışıklığın önlenmesinde 5-flourourasil ile mitomycin- C nin etkisi. Uzmanlık Tezi, KTÜ Tıp Fakültesi, Trabzon 2006.

15- Weinstein SL, Buckvalter JA, Alparslan M (der.). Turek Ortopedi İlkeler ve Uygulamaları. Güneş Tıp Kitapevi. 6. basım, 66-67

16- Gail N, Groth MHS. Pyramid of force exercises to the injured flexor tendon. J. Hand Therapy: 17,1; 31-42 2004.

17- Şener M, Akhan S, Kazımoğlu C, Karapınar H: The effects of suramin in prevention of peritendinous adhesions following flexor tendon injury in a chicken model. Orthopedics. 31, 6;1-8 2008.

18- Dincer F, Çetin A, Çeliker R, Çetin M. Causes and consequences of hand injuries requiring. hand rehabilitation. Eur J Phys Med Rehabilitation. 1998;8:113

19- Frykman E, MD, Jacobson S, PhD and Widenfalk B, MD:: Fibrin sealant in prevention of flexor tendon adhesions: An experimental study in the rabbit. J Hand Surgery. Vol.18A, No.2003

20- Sener M Ercin C, Aydın H, Atal S, Yıldız M: Fleksör tendon tamirinde yapışıklıkların önlenmesinde kılıf tamiri ve fibrinin etkisi. Acta Orthop Traumatol Turc, Cilt31, Sayı21997.

21- Esen E, Cila E, Özoğul C, Taşçı AG, Sipahioğlu S, Gemalmaz HC, Öztürk AM, Doğramacı Y: Düşük molekül ağırlıklı heparinin sıçan tendon iyileşmesi üzerine etkisi. Acta Orthop Traumatol Turk. 43(1): 54-56. 2009.

22- Oztona V, Yılmaz A, Yılmaz C, Ayan İ, Milcan A ve Kuyurtar F: Tendon onarımında N- butil- 2- siyanoakrilat (histoakril) kullanımı: Koyun fleksör tendonuyla biyomekanik çalışma. Acta Orthop Traumatol Turc. Cilt 39, S: 3

23- Xia W, Bock C, Murrel AC, Wang Y: Expression of urokinase- type plasminogen activator and its reseptor is up- regulated during tendon healing. J Orthopaedic Research. 21;5 , 819-825,

24- Zenciroğlu A:Tendon onarımı sonrası oluşan yapışıklıkların lokal Aprotinin ile önlenmesi. Uzmanlık Tezi, Gülhane Askeri Tıp Akademisi, Ankara 1986.

25- Szabo RM, Younger E. Effect of indomethacin of adhesion formaton after repair zon II tendon laceration in the rabbit. J Hand Surgery 15A, 480-483 1990.

26- Khan U, Occleston LN, Khaw PT: Differences in proliferative rate and collagen lattice contraction between endotenon and synovial fibroplast. J Hand Surgery. 23A; 2, 266-273 1998.

27-Atal S:Fleksör tendon onarımında yapışıklığın önlenmesinde steroid ve fibrinin etkilerinin karşılaştırılması. Uzmanlık Tezi, KTÜ Tıp Fakültesi, Trabzon 1995

28-Murrell G.A.C, Szabo C, Hannafin DJ, Dolan MM, Murrell DF: Modulation of tendon healing by nitric oksit. Inflamm. Res. 46:19-27 1997.

29- Moran SL, Ryan CK, Orlando GS, Pratt CE, Michalgo K.B. Effect of 5-flourourasil on fleksör tendon repair. J Hand Surgery. 25A:242-251; 2000

30- Akali, Augustine F.R.C.S., Khan, Umraz F.R.C.S., McGrauter. Decrease in by a single aplication of 5-Flourouracil after flexor tendon injury. Plastic& Reconstructive surgery . 103; 151-158 .

31- 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.

32-Sener M, Ercin C, Aydin H, Atal S, Yıldız M: Fleksör tendon tamirinde yapışıklıkların önlenmesinde kılıf tamiri ve fibrinin etkisi. Acta Orthop Traumatol Turc, Cilt 31, Sayı 2 1997.

33-Şener M: Fleksör tendon cerrahisinde kılıf tamiri ve çeşitli rekonstrüksiyon metodlarının yapışıklık gelişimine etkilerinin incelenmesi. Uzmanlık Tezi, KTÜ Tıp Fakültesi.

34- Min AL and Bi SL: Reconstruction of sheath with fascial graft in flexor tendon repair. J Hand Surgery(Eur.).16, 2,179-184 1991.

35- Gür E: Fleksör tendon onarımında ven greftinin kılıf olara kullanılması. Docentlik tezi. Ankara. 1986

36- Forgon M, Biro V. Reconstruction of the digital tendon- sheath in 'No Man's' land with autologous transplanted vein- graft .The Hand,; 10,1 28-36 1976

37- Min AL, Bi LS. Reconstruction of sheath with fascial graft in flexor tendon repair. J of Hand Surgery(Eur.); 16,2; 179-184 1991.

38- Sungur N, Ulusoy MG, Koçer U ve Çöloğlu H: Tavuk ayağı uzun pamağının fleksör tendon sisteminin detaylı anatomik incelenmesi. Türk Plast Rekonstr Est Cer Derg;13,2 135-138 .

39- Jin Bo Tang MD, Seichii İshii MD, Masamichi Usui MD, Mitsuhiro Aoki MD. Dorsal and circumferential sheath reconstruction for flexor sheath defect with concomitant bony injury. J Hand Surgery: 19A; 61-69 ,1994.

40- Strick MJ, Filan SL, Hile M, Kenzei CM, Walsh WR and Tonkin MA: Adhesion formation after flexor tendon repair: Comparison of two- and four- strand repair without epitendinous suture. Hand Surgery. 10; 2&3 193-197 2005.

41- Eşme A, Yıldırım C, Tatlıpınar S, Düzcan E, Yaylalı V, Özden S: Effect of intraoperative sponge mitomycin C and 5-fluorouracil on scar formation following strabismus surgery in rabbits. *Strabismus*. 12:3 141-148 2007.

42- Khan U, Ocleston NL, Phil M, McGrouther DA: Single exposures to 5-Fluorouracil: A possible mode of targeted therapy to reduce contractile scarring the injured tendon. *J Plastic Reconstructive Surgery*. 99(2), 465-471 1997.

43- Doğan M: Fleksör tendon tamirlerinden sonra yapışıklığın önlenmesinde sodyum hyaluronat biyabsorbabl membranın etkileri. Uzmanlık Tezi, KTÜ Tıp Fakültesi, Trabzon

44- Tomak Y: Fleksör tendon tamiri sonrası yapışıklığın önlenmesinde politetrafloroetilen cerrahi membran etkinliği. Uzmanlık Tezi, Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi. Samsun 1997.

45- Lindsay WK, Brich JR: The fibroblast in flexor tendon healing. *Plas Reconstructif Surgery*. 34:223-232, 1964

46-Dincer F, Çetin A, Çeliker R, Çetin M. Causes and consequences of hand injuries requiring hand rehabilitation. *Eur J Phys Med Rehabilitation*.1998;8:113

47- Bayat A, MD, Shabaan H, MD, Giakas PhD. The pulley system of the thumb: Anatomic and biomechanical study. *J Hand Surgery(Am.)*: 27A; 628-635 2002

48- Klein BM,MD Yalamanchi N,BS, Pham H,BS, Stanford,CA, Alto P. Flexor tendon healing in vitro: Effect of transforming growth factor beta on tendon cell collagen production.*J Hand Surgery*. 27A; 615-620 2002

49- Khan U, Kakar S, Akali A, Bendley G. Modulation of the formation of adhesion during the healing of injured tendons.*JBJS*. 82;7, 1054-1058.

50- Sticland JW,MD. Indianapolis. Development of flexor tendon surgery: Twenty-five years of progress *J Hand Surgery* . 25A; 213-235 2000.

51- Canale ST.Champbell's Operative Orthopaedics. 4; 3423-3467

52- Hoppenfeld S, Deboer P. Surgical exposures in orthopaedics the anatomic approach. Şaylı U(cev.). S:214