

UZM
630



T.C.
ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ORTOPEDİ ve TRAVMATOLOJİ ANABİLİM DALI

PERİTENDİNÖZ FİBROTİK YAPIŞIKLIKLARIN
ÖNLENMESİNDE EMİLEBİLEN BARIYER KULLANIMI

Dr. Aytun TEMİZ

UZMANLIK TEZİ

Bursa - 2003



T.C.
ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ORTOPEDİ ve TRAVMATOLOJİ ANABİLİM DALI

PERİTENDİNÖZ FİBROTİK YAPIŞIKLIKLARIN
ÖNLENMESİNDE EMİLEBİLEN BARIYER KULLANIMI

Dr. Aytun TEMİZ

UZMANLIK TEZİ

Bursa - 2003



T.C.
ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ORTOPEDİ ve TRAVMATOLOJİ ANABİLİM DALI

PERİTENDİNÖZ FİBROTİK YAPIŞIKLIKLARIN
ÖNLENMESİNDE EMİLEBİLEN BARIYER KULLANIMI

Dr. Aytun TEMİZ

UZMANLIK TEZİ

Danışmanı: Prof. Dr. Tufan KALELİ

Bursa - 2003

İÇİNDEKİLER

TÜRKÇE ÖZET.....	ii
İNGİLİZCE ÖZET.....	iii
GİRİŞ.....	1
GEREÇ ve YÖNTEM.....	6
BULGULAR.....	10
TARTIŞMA ve SONUÇ.....	14
KAYNAKLAR.....	18
TEŞEKKÜR.....	28
ÖZGEÇMİŞ.....	29

ÖZET

Tendon cerrahisi sonrası gelişen fibrotik yapışıklıklar fonksiyonel sonuçları etkileyen en önemli faktörlerden biridir. Bu yapışıklıkların önlenmesinde mekanik veya kimyasal yöntemler kullanılmaktadır. Mekanik yöntemlerde, iyileşme sürecinde tendon ve peritendinöz dokular arasındaki fiziksel temas azaltılarak fibrotik doku invazyonu önlenmektedir. Çalışmamızda emilebilen bariyerin, peritendinöz yapışıklıkların önlenmesindeki etkinliği incelendi.

Yirmi üç adet dişi ratın her iki aşil tendonuna tam kat tenotomi uygulandı. Deneklerin tümünde tenotomi standart sütür materyali ve tekniği kullanılarak onarıldı. Sağ taraf aşil tendonları etrafına adezyon bariyeri uygulandı (Grup 1). Sol taraf aşil tendonları ise kontrol grubu olarak kullanıldı (Grup 2). Fonksiyonel sonuçların değerlendirilmesi amacıyla deneklerin işlem öncesi ve işlem sonrası ayak izlerinden elde edilen ölçüm değerleri karşılaştırıldı. Denekler sakrifiye edilerek her iki aşil tendonu peritendinöz adezyon, yabancı cisim tipi enflamatuar reaksiyon gelişimi ve tendon iyileşmesi açısından değerlendirildi.

Deneysel işlem öncesi ve sonrası ayak izi ölçüm değerleri karşılaştırıldığında, adezyon bariyeri uygulanmayan tarafta anlamlı fark tespit edildi. Histolojik incelemede adezyon bariyeri uygulanan grupta peritendinöz adezyon gelişiminin daha az ve tendon iyileşmesinin daha iyi olduğu saptandı.

Sonuç olarak selüloz yapıdaki, emilebilen bariyerin, peritendinöz yapışıklıkların önlenmesinde etkili olduğu kanısındayız.

Anahtar kelimeler: Peritendinöz yapışıklık, Mekanik bariyer

SUMMARY

Adhesion formation is one of the most important factor affects the functional results of tendon surgery. Prevention of adhesion formation has been attempted via mechanical or chemical methods. In mechanical methods, fibrotic tissue invasion is prevented by limiting contact between the tendon and surrounding tissues. The aim of this study is to evaluate that the effect of bioabsorbable barrier on prevention of peritendinous adhesion formation.

Complete tenotomy was performed on achilles tendons of both hind paws in twenty-three female rats. All of the tenotomies were sutured using the standart sutur material and technique. In all of right hind paws, adhesion barrier was wrapped arround the repaired tendon (Group 1). The left hind paws were used as control group (Group 2). For the functional evaluation, walking tracks of all of the animals were recorded before and after the procedure and were compared. All of the animals were sacrificed and peritendinous adhesion formation, foreign body type inflammatuar reaction and tendon healing were evaluated.

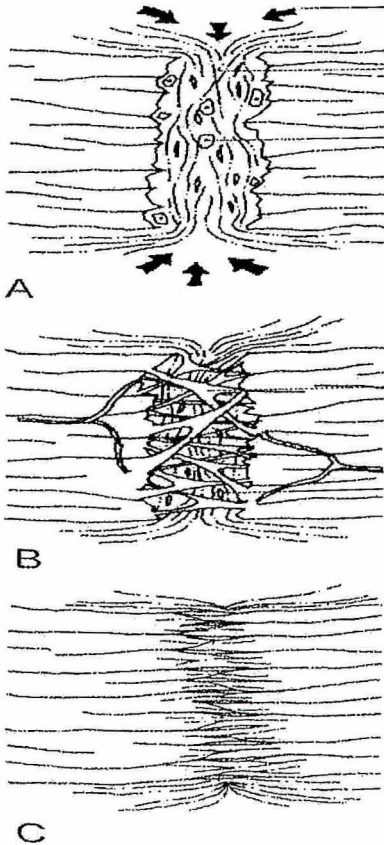
When the walking tracks measurement were compared between before and after the procedure for each hindpaw, significant difference was estimated for the control group that were not performed adhesion barrier. Histologically the level of peritendinous adhesion formation was lower and tendon healing was better in group 1.

We concluded that bioabsorbable cellulose barrier is an effective material for prevention of peritendinous adhesion formation.

Key words: Peritendinous adhesion, mechanical barrier

GİRİŞ

Tendon cerrahisi sonrası gelişen fibrotik yapışıklıklar, fonksiyonel sonuçları etkileyen en önemli faktörlerden biridir. Travma sonrası tendon iyileşmesi fibrotik doku gelişimi ile olmaktadır. Tendon uçları arasında meydana gelen fibrotik doku yaralanan tendonun fiziksel devamlılığını sağlamaktadır. Tendon ve peritendinöz dokular arasında meydana gelen yapışıklıklar ise cerrahi sonrası rehabilitasyon süresinin uzaması, iş gücü kaybı, sekonder cerrahi girişim gereksinimi gibi komplikasyonlara neden olmaktadır (1-7).

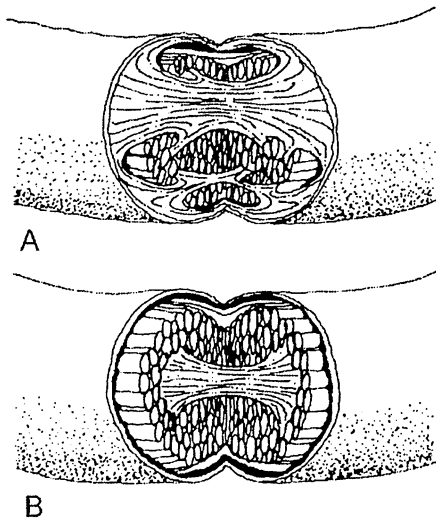


Şekil 1: Tendon iyileşmesinin histolojik evreleri. A: Enflamatuar evre, B: Fibroblastik evre, C: Remodeling evresi

Peritendinöz yapışıklık gelişiminin önlenmesi ile ilgili çalışmalar 19. yüzyılın ilk yarısında başlamıştır. Bin doküzyüz kırkyedi'de Bunnell (8), 1972'de Verdan (9) ve 1973'de Kleinert ve ark'nın (10) çalışmaları, tendon cerrahisi uygulamalarında köklü değişiklikler sağlamıştır. Mekanik yapışıklık önleyiciler ile ilgili ilk çalışmalar ise 1949'da Weckesser (11) ve 1955'de Koth ve Sewell (12) tarafından başlatılmıştır. Bu çalışmaların çoğunda, mekanik bariyerlerin tendon beslenmesini bozması sonucu tendon iyileşmesinin olumsuz etkilendiği tespit edilmiştir. Sonraki yıllarda Lundborg (13), Lino (14) ve Manske (15) gibi araştırmacıların tendon kılıfı ve tendonun sinovial beslenme mekanizması üzerine yaptığı çalışmalar, peritendinöz yapışıklıkların önlenmesi ile ilgili araştırmalara hız kazandırmıştır.

Peritendinöz fibrotik yapışıklık gelişiminde ilk aşama gerek cerrahi gerekse yaralanma sonrası meydana gelen travmadır. Tendonda meydana

gelen travmanın şiddeti, eşlik eden vasküler, nöral yaralanmalar ve kemik kırıkları fibrotik yapışıklık gelişimini arttırmaktadır. Tendon iyileşmesi, enflamatuar, fibroblastik ve remodeling olmak üzere üç evrede meydana gelmektedir (16-18) (Şekil 1). İlk dönem, yaralanma bölgesine çevre dokulardan enflamatuar hücre göçünün meydana geldiği dönemdir. Bu hücreler, nekrotik doku artıklarının fagositoz yolu ile temizlenmesinde rol oynamaktadır. Fibroblastik evrede, epitenon ve çevre yumuşak dokudan köken alan fibroblastlar, kollajen ve diğer hücre dışı matriks komponentlerinin sentezini sağlamaktadır. Remodeling döneminde ise, sentezlenen kollajen fibrillerinin, tendonun uzun eksenine boyunca longitudinal olarak organizasyonu meydana gelmektedir.



Şekil 2: Tendon iyileşmesinde Ekstresek (A) ve İntresek (B) mekanizmalar

Tendon iyileşmesinde, ekstresek ve intresek olmak üzere iki mekanizma tanımlanmıştır (19) (Şekil 2). Ekstresek mekanizmada, çevre yumuşak dokulardan köken alan enflamatuar hücreler ve fibroblastların rol oynadığı bildirilmektedir. İntresek mekanizmada ise, yaralanan tendon uçlarından ve epitenondan kaynaklanan enflamatuar hücreler ve fibroblastlar tendon iyileşmesini sağlamaktadır. Tendon iyileşme sürecinde ekstresek ve intresek mekanizma birlikte görev yapmaktadır (17,19-21). İyileşme sürecinin erken döneminde ekstresek mekanizma, geç döneminde ise intresek

mekanizma ön plandadır (22). Bununla birlikte, yapılan deneysel çalışmalarda, tendon dokusunun, yalnızca epitenondan kaynaklanan fibroblastik aktivite ile iyileşebilme yeteneğinin olduğu tespit edilmiştir (23,24). Travma sonrası peritendinöz dokular, epitenon ve endotenona göre daha fazla proliferatif ve enflamatuar reaksiyona neden olmaktadır (25). Bulgular

peritendinöz yapışıklık gelişiminde ekstrensek mekanizmanın daha etkili olduğunu düşündürmektedir (6).

Fetal doku iyileşmesi üzerinde yapılan çalışmalarda, gestasyonel dönemin erken evrelerindeki fibrotik doku gelişiminin, geç dönem ve erişkinlere oranla daha az olduğu saptanmıştır (6). Fetal cilt dokusu, eklem kıkırdağı, sinir ve kemik dokusunda, fibrotik doku gelişimi olmadan rejeneratif yara iyileşmesi meydana gelmektedir (26-32). Flanagan ve ark'ının (33), koyun fetus modeli üzerindeki çalışmalarında, fetal tendon dokusunda da, skar dokusu oluşmadan, rejeneratif iyileşmenin meydana geldiği gözlenmiştir. Gestasyonel dönemin erken evrelerindeki fetal dokuda rejeneratif yara iyileşmesinin meydana gelmesi, büyüme faktörü ve sitokinlerin farklı ekspresyonuna bağlıdır (31,34,35). Transforme edici büyüme faktörü- β (TGF- β), insülin benzeri büyüme faktörü (IGF), trombosit kökenli büyüme faktörü (PDGF), fibroblast büyüme faktörü (FGF) ve epidermal büyüme faktörü (EGF) gibi sitokinler tendon iyileşmesinde görev yapmaktadır (36-51). TGF- β , tenositler ve tendon kılıfından kaynaklanan fibroblastlar tarafından sentezlenmektedir. TGF- β , makrofaj, fibroblast proliferasyonunu ve kollajen sentezini artırarak ileri derecede fibrotik doku oluşumuna neden olmaktadır (36,37). TGF- β 'nın nötralize edici antikolar ile baskılanması, peritendinöz yapışıklıkların önlenmesinde etkilidir (37). Erişkin doku iyileşmesinde görev yapan büyüme faktörü ve sitokinlerin kontrolünün, peritendinöz yapışıklıkların önlenmesinde etkili olabileceği bildirilmektedir. (6).

Rekombinant DNA tekniklerindeki gelişmeler, yumuşak doku iyileşmesi ile ilgili sorunların giderilmesinde yeni uygulamaların kullanılabilmesini sağlamaktadır (52). Bu uygulamalarda hücre içine genetik materyallerin aktarılması ile yara iyileşmesinde görev yapan hücrelerdeki sitokinlerin sentezi kontrol edilebilmektedir. Çeşitli deneysel çalışmalarda, genetik materyallerin, tendon iyileşmesinde rol oynayan hücrelere transfer edilebildiği tespit edilmiştir (53-57). Nakamura ve ark'ı (53), PDGF sentezinde

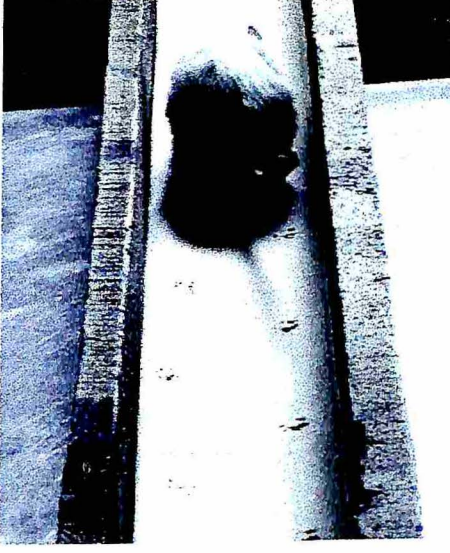
rol oynayan genlerin, patellar tendon hücrelerine aktarılması sonucunda yaralanma bölgesinde anjiogenezis ve kollajen sentezinin arttığını saptamışlardır. Genetik materyal aktarımı ile, peritendinöz adezyon oluşumunda rol oynayan bir enzim olan pp 125 fokal adezyon kinaz' ın (FAK) sentezinin arttığı bildirmektedir (55). FAK sentezinin artması peritendinöz fibrotik yapışıklık gelişimini arttırmaktadır (55). Bulgular, bu enzimin sentezinin kontrol edilmesinin, peritendinöz yapışıklıkların önlenmesinde etkili olabileceğini düşündürmektedir.

Tendon cerrahisinde bazı teknik faktörler peritendinöz yapışıklık gelişimini etkilemektedir. Periferik epiteninöz suture tekniklerinin kullanılması, onarım sahasındaki suture sayısı ve kullanılan materyalin kalınlığı, örgü yapıdaki suturelerin kullanılması, suturelerin tendonun dorsal yüzeyinde yerleşimli olması, uygun hemostazın sağlanması peritendinöz yapışıklıkların önlenmesinde etkilidir (6). Ameliyat sonrası erken rehabilitasyon programı peritendinöz yapışıklık gelişimini azaltmaktadır. Strickland ve Glogovac (58), elde fleksör tendon onarımı sonrası immobilizasyon uygulanan olgularda %44, erken pasif mobilizasyon uygulanan olgularda %24 kötü sonuç bildirmektedir. Bununla birlikte, titiz cerrahi teknik ve ameliyat sonrası erken rehabilitasyon programı uygulamalarına rağmen peritendinöz yapışıklık gelişimine bağlı komplikasyonlar sık görülmektedir (6).

Tendon cerrahisi sonrası peritendinöz yapışıklıkların önlenmesinde mekanik veya kimyasal yöntemler kullanılmaktadır. Her iki yöntemde de amaç, iyileşme sürecinde ekstrensek mekanizmanın baskılanması ve intrinsek mekanizmanın ön plana çıkarılmasıdır. Kimyasal ajanlar kullanılan yöntemlerde, skar dokusu gelişiminde ilk aşama olan enflamatuar reaksiyon baskılanmaktadır. Çeşitli deneysel çalışmalarda, lokal veya parenteral kortikosteroidler, dimetil sülfoksit, beta-aminopropionitril, hyalüronik asit ve 5-florourasil gibi kimyasal ajanların, peritendinöz yapışıklık gelişimini önlemedeki etkinliği araştırılmıştır (59-68). Kortikosteroidler, hyalüronik asit ve 5-florourasil, lenfositlerin proliferasyon, kemotaksis ve migrasyonunu ve

makrofaj motilitesini etkileyerek enflamatuvar reaksiyonu baskılamaktadır (6,67,68). Mekanik yöntemlerde, iyileşme sürecinde tendon ile peritendinöz dokular arasındaki fiziksel temas azaltılarak fibrotik doku invazyonu önlenmektedir (6). Bu amaçla çeşitli deneysel çalışmalarda silikon, polietilen, politetrafloretilen ve kondroitin sülfat kaplı polihidroksietil metakrilat membranlar gibi mekanik bariyerler kullanılmıştır. (6,69-72). Çalışmamızda kullanılan bariyer oksidize - rejenere selüloz yapıda olup uygulama sonrası yaklaşık dört hafta içinde emilmektedir. Emilim süresi, uygulanan miktara ve uygulama sahasına bağlıdır. Uygulama sahasına sütür ile tespit edilmesi gerekmemektedir. Bin dokuzyüz seksendokuz yılında, cerrahi sonrası fibrotik yapışıklıkların önlenmesi amacıyla klinik kullanımı onaylanmıştır. Özellikle jinekolojik cerrahide ve genel cerrahide intraperitoneal fibrotik yapışıklıkların önlenmesinde kullanılmaktadır. Literatürde, peritoneal fibrotik yapışıklıkların önlenmesindeki etkinliği ile ilgili deneysel ve klinik çalışma sonuçları bildirilmektedir (73,74).

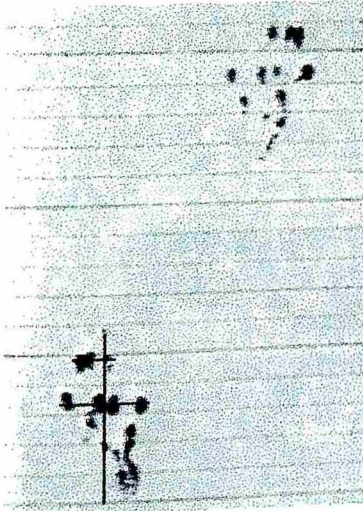
GEREÇ ve YÖNTEM



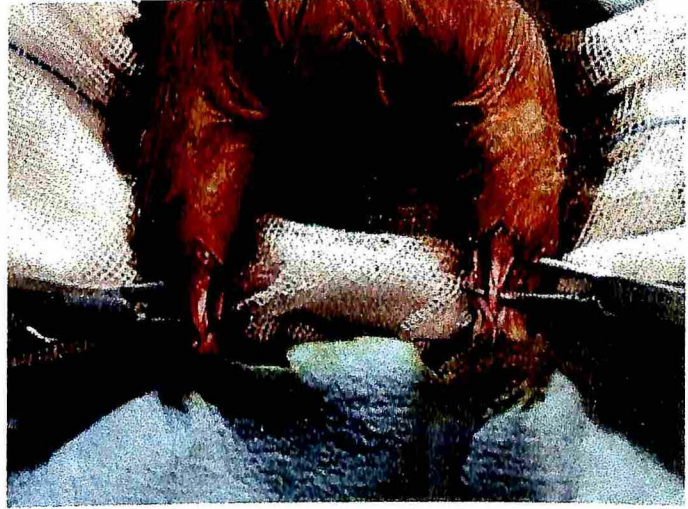
Resim 1: Yürüme analizi için deneklerin ayak izlerinin kaydedilmesi

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Deneysel Tıp Uygulama ve Araştırma Merkezi Etik Komitesinin izni ile 23 adet, erişkin, 350-450gr. ağırlığında, Wistar-Albino cinsi dişi rat'ın toplam 46 adet aşil tendonu üzerinde çalışıldı. Deney hayvanları üzerindeki tüm işlemler Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Deney Hayvanları Yetiştirme ve Araştırma Merkezinde yapıldı. Deneysel işlem öncesi tüm deneklerin arka ayakları mürekkeple işaretlendikten sonra düz bir platformda yürütülerek ayak izleri elde edildi (Resim 1). Her iki ayak için, ayak izi

uzunluğu (PL), 1. ve 5. parmak izleri arasındaki (TS) ve 2. ve 4. parmak izleri arasındaki mesafe (IT) ölçülerek kaydedildi (Resim 2).



Resim 2: Ayak izinde PL, TS ve IT ölçümleri



Resim 3: Her iki aşil tendonunun, cilt, cilt altı dokular geçildikten sonraki görünümü

Sağ arka ayaklar deney grubu (grup 1), sol arka ayaklar ise kontrol grubu (grup 2) olarak belirlendi. Tüm deneklerde, anestezi sağlanması amacıyla intraperitoneal 50mg/kg pentotal kullanıldı. Prone pozisyonda steril örtüm ve arıtımı takiben yaklaşık 2cm'lik posterior longitudinal cilt insizyonu uygulandı. Cilt altı dokular künt disseksiyonla geçilerek aşil ve plantaris tendonlarına ulaşıldı (Resim 3). Grup 1 ve 2 ayakların tümünde aşil tenotomi öncesi plantaris tendonları eksize edildi. Tüm aşil tendonlarına, no: 11 bistüri kullanılarak, distaldeki yapışma yerinden yaklaşık 0.5 cm uzaklıkta, uzun eksenine dik olarak tam kat tenotomi uygulandı (Resim 4). Tenotomi bölgelerinin tümü, 5/0 polydioxanone monofilament, emilebilir, yuvarlak iğneli suture (PDSII, Ethicon) kullanılarak, modifiye Kessler yöntemi ile onarıldı. Deneklerin hiçbirinde paratenon onarılmadı. Grup 1 tendonlardaki onarım sahasına, yaklaşık 1cm uzunluğunda ve 0.5cm genişliğinde adezyon bariyeri (Interceed, TC7, Ethicon), tek kat, tüm tendonu çepeçevre saracak şekilde uygulandı (Resim 5). Cilt insizyonları 5/0 ethilon polyamide 6 monofilament (Ethicon) ile dikildi. Deneklerin hiçbirinde işlem sonrası alt ekstremitelere immobilizasyon uygulanmadı. Tüm hayvanlar cerrahi işlem sonrası 25 C° lik oda ısısında 28 gün yaşatıldı. İşlem sonrası 28. günde, tüm deneklerin arka ayak izleri aynı yöntem kullanılarak kaydedildi ve her iki ayak izi için PL, TS ve IT ölçümleri tekrarlandı. Elde edilen değerler aynı ekstremiteye ait işlem öncesi değerler ile karşılaştırıldı. İstatistiksel değerlendirmede t testi kullanıldı.



Resim 4: Aşil tendonuna yapışma yerinden 0.5 cm uzaklıktan tenotomi uygulanmış görünümü



Resim 5: Sağ aşil tenotomi bölgesine adezyon bariyeri uygulanmış görünümü

Ratlar sakrifiye edilerek her iki alt ekstremiteye diz ekleminin proksimalinden amputasyon uygulandı. Aşil tendonları etrafında gelişen peritendinöz yapışıklıkların makroskopik değerlendirilmesinde Tang ve ark'nın (75) tanımladığı kriterler kullanıldı (Tablo 1).

Tablo1: Peritendinöz yapışıklıkların makroskopik değerlendirilmesi

Puan	Kantitatif	Kalitatif	Toplam	Sonuç
0	Yapışıklık yok	Yapışıklık yok	0	Yapışıklık yok
1	<5mm	Gevşek, elastik ve hareketli	1-2	Minimal yapışıklık
2	5-10mm	Orta derecede hareketli	3-4	Orta derecede yapışıklık
3	>10mm	Rijit, yoğun ve hareketsiz	5-6	İleri derecede yapışıklık

Her iki aşil tendonu, distalde yapışma yerinden eksize edilerek nötral formalin solüsyonunda fikse edildi. Fikse edilen dokular doku takibi işlemine alınarak parafin blok haline getirildi. 5-7 μ kalınlığında alınan sagittal kesitler, Hematoksilen ve Eozin boyası ile boyanarak polarize ışık mikroskopisi ile peritendinöz fibrotik yapışıklık gelişimi, tendon iyileşmesi ve yabancı cisim tipi enflamatuvar reaksiyon gelişimi açısından değerlendirildi. Histopatolojik değerlendirme sırasında hangi tendona bariyer uygulandığı patolojik değerlendirme sırasında bilinmiyordu. Peritendinöz yapışıklık gelişimi ve tendon iyileşmesinin histopatolojik değerlendirilmesinde Tang ve ark.'nın (75) tanımladığı yöntem kullanıldı (Tablo 2 ve 3).

Tablo 2: Peritendinöz yapışıklıkların histolojik değerlendirilmesi

Puan	Kantitatif	Kalitatif	Toplam	Sonuç
0	Yapışıklık yok	Yapışıklık yok	0	Yapışıklık yok
1	Az miktarda düzensiz filamanlar	Düzenli ve uzamış yapıda filamentöz	2	Minimal yapışıklık
2	Az-orta miktarda filamanlar	Düzensiz, karmaşık ve kısalmış yapıda filamentöz	3-4	Orta derecede yapışıklık
3	Çok miktarda filamanlar	Yoğun, filamentöz yapıda değil	5-6	İleri derecede yapışıklık

Tablo 3: Tendon iyileşmesinin histolojik değerlendirilmesi

Mükemmel	Tendonun fiziksel devamlılığı sağlanmış ve epitenon düz
İyi	Düzenli intratendinöz kollajen demetleri, epitenon fibrotik doku tarafından hasarlanmış
Orta	Düzensiz intratendinöz kollajen demetleri, tenotomi sahasında kısmen yapışıklık gelişimi
Kötü	Tenotomi sahasının yapışıklık dokusu ile tamamen dolması ve tendonun fiziksel devamlılığının olmaması

Peritendinöz enflamatuar reaksiyon gelişimi Moran ve ark'nın (68) tanımladığı kriterlere göre değerlendirildi (Tablo 4).

Tablo 4: Peritendinöz enflamatuar reaksiyon gelişiminin değerlendirilmesi

Evre	Enflamatuar reaksiyon
0	Enflamatuar reaksiyon gelişimi yok
1	Fibroossöz tendon kılıfının içerisinde minimal lökosit infiltrasyonu
2	Sinovium ve epitenonda lökosit infiltrasyonu
3	Endotenonda lökosit infiltrasyonu
4	Tendondan başlayıp tendon kılıfının dışına kadar uzanan yaygın lökosit infiltrasyonu

Elde edilen değerlerin istatistiksel karşılaştırılmasında Pearson chi-square ve Fisher exact chi-square testleri kullanıldı .

BULGULAR

Deneyisel işlem öncesi ortalama IT, TS ve PL değerleri sağ arka ayak için sırasıyla 10.17 mm, 16.65 mm, 33.47 mm, sol arka ayak için ise 10.17 mm, 16.60 mm ve 33.47 mm idi. İşlem sonrası ortalama IT, TS ve PL değerlerinin ise sağ arka ayak için sırasıyla 9.96 mm, 16.13 mm, 32.57mm, sol arka ayak için 9.82 mm, 15.91 mm ve 30.30 mm olduğu saptandı. İşlem öncesi sağ ve sol ayaktan elde edilen değerler karşılaştırıldığında anlamlı fark tespit edilmedi ($p>0.05$) Sağ arka ayak için işlem öncesi ve sonrası ölçümler değerleri arasında anlamlı fark yoktu ($p>0.05$). Sol arka ayak için ise işlem öncesi ve sonrası PL değerleri arasındaki fark anlamlı idi ($p<0.05$) (Tablo 5 ve 6). İşlem sonrası sağ ve sol ayaktan elde edilen değerler karşılaştırıldığında ise bariyer uygulanmayan tarafta PL uzunluğunun daha kısa olduğu gözlemlendi ($p<0.05$).

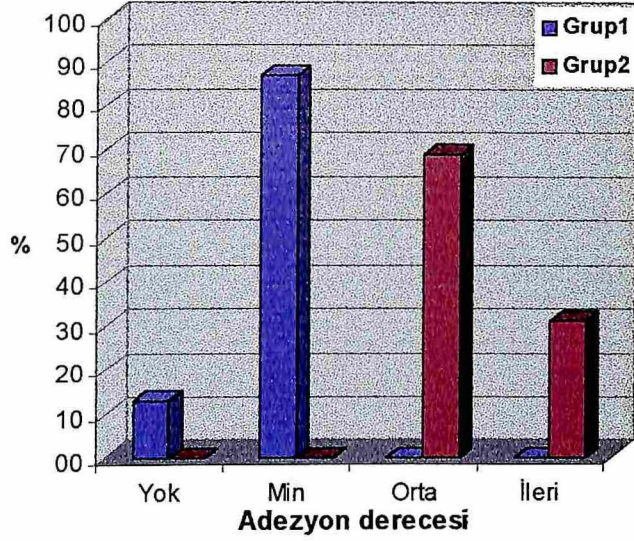
Tablo 5: Sağ arka ayak için deneysel işlem öncesi ve sonrası ortalama ölçüm değerleri

Ölçüm	İşlem öncesi	İşlem sonrası	p
IT	10.17	9.96	>0.05
TS	16.65	16.13	>0.05
PL	33.47	32.57	>0.05

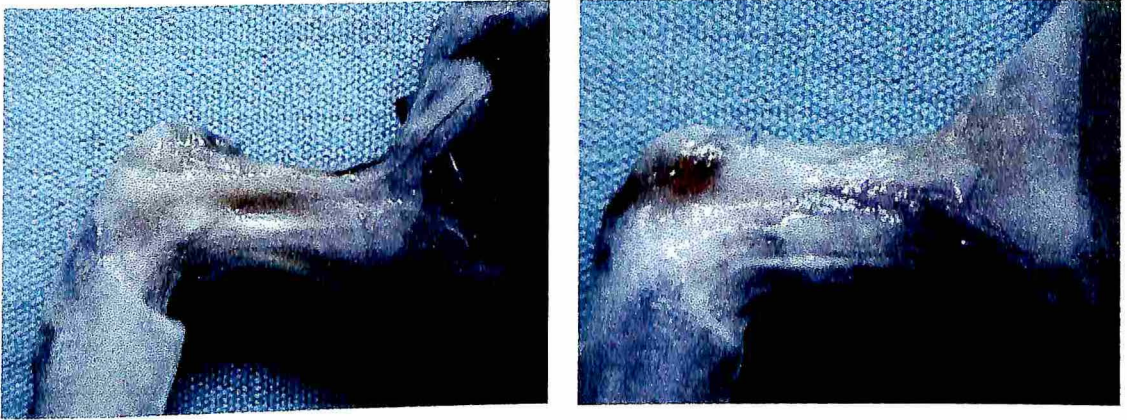
Tablo 6: Sol arka ayak için deneysel işlem öncesi ve sonrası ortalama ölçüm değerleri

Ölçüm	İşlem öncesi	İşlem sonrası	p
IT	10.17	9.82	>0.05
TS	16.60	15.91	>0.05
PL	33.47	30.30	<0.05

Makroskopik olarak değerlendirildiğinde, grup 1 tendonlardan 3'ünde (%13.1) yapışıklık gelişmediği, 20'sinde (%86.9) ise minimal yapışıklık geliştiği tespit edildi. Grup 2 tendonlardan ise 16'sında (%69.5) orta, 7'sinde (%30.5) ileri derecede peritendinöz yapışıklık saptandı. (Grafik1) (Resim 6). Bulgular istatistiksel olarak karşılaştırıldığında anlamlı fark yoktu ($p>0.05$).

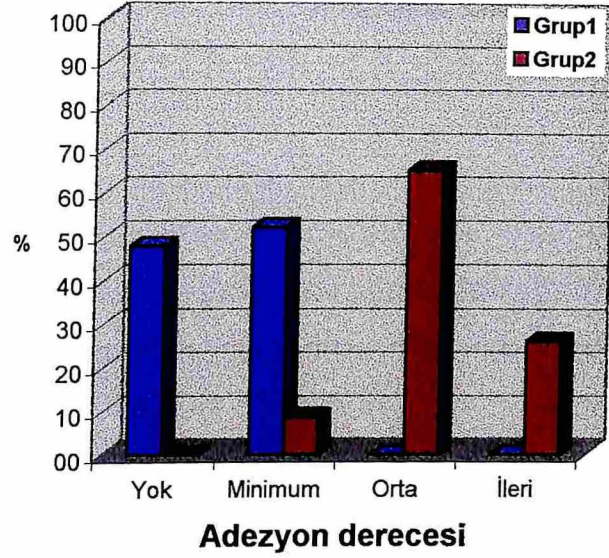


Grafik 1: Peritendinöz adezyon gelişiminin makroskopik değerlendirme sonuçları

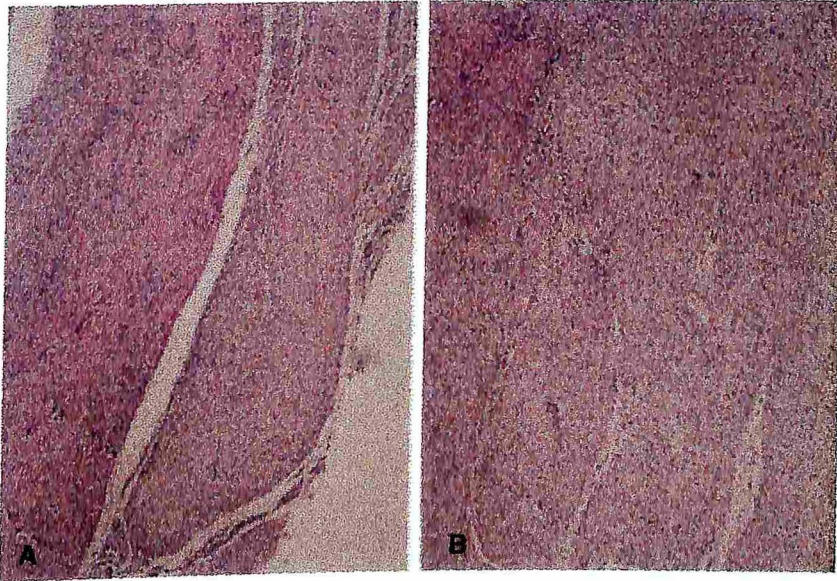


Resim 6: Sağ (A) ve sol (B) aşil tendonlarının makroskopik görünümü

Histolojik olarak değerlendirildiğinde, grup 1 tendonlardan 11'inde (%47.8) yapışıklık gelişmediği, 12 sinde (%52.2) minimal yapışıklık geliştiği gözlemlendi. Grup 2 tendonlardan 2'sinde (%8.6) minimal, 15'inde (%65.2) orta, 6'sında (%26.2) ileri derecede peritendinöz yapışıklık tespit edildi (Grafik 2) (Resim 7). Histolojik olarak peritendinöz yapışıklık geliştiği tespit edilen 35 tendondan 12'si (%34.3) bariyer uygulanan, 23'ü (%65.7) ise uygulanmayan gruptan idi. Bulgular istatistiksel olarak karşılaştırıldığında anlamlı fark saptandı (^ap=0.000).



Grafik 2: Peritendinöz adezyon gelişiminin histopatolojik değerlendirme sonuçları



Resim 7: A; mekanik bariyer uygulanan tendon onarım bölgesinde minimal peritendinöz adezyon gelişimi, B; adezyon bariyeri uygulanmayan tarafta belirgin peritendinöz fibrotik yapışıklık gelişimi. Sinovial alanda belirgin obliterasyon görülmekte.

Yabancı cisim tipi enflamatuar reaksiyon gelişimi değerlendirildiğinde grup 1 tendonlardan 16'sında (%69.5) enflamatuar reaksiyon gelişmediği, 7'sinde (%30.5) ise geliştiği, grup 2 tendonlardan 11'inde (%47.8) enflamatuar reaksiyon gelişmediği, 12'sinde (%52.2) ise geliştiği tespit edildi.

Bulgular istatistiksel olarak karşılaştırıldığında anlamlı fark saptanmadı ($p>0.05$).

Tendon iyileşmesi değerlendirildiğinde ise grup 1'de 19 (%82.6), grup 2'de 1 (%4.3) tendonda mükemmel, grup 1'de 4 (%17.4), grup 2'de ise 22 (%95.7) tendonda orta derecede iyileşme gözlemlendi. Bulgular istatistiksel olarak karşılaştırıldığında her iki grup arasındaki fark anlamlı idi ($p=0.000$).

TARTIŞMA ve SONUÇ

Tendon ve çevre yumuşak dokular arasında fibrotik yapışıklık gelişimi, tendon cerrahisi sonrası meydana gelen en önemli komplikasyonlardan biridir (76,77). Peritendinöz yapışıklıklar, eklem hareket kısıtlılığı, fonksiyon kaybı ve kalıcı kontraktürlere neden olmaktadır (2-5,77). Bu nedenle çeşitli deneysel çalışmalarda, peritendinöz yapışıklıkların önlenmesi amacıyla biyolojik veya sentetik yapıda bariyerler kullanılmaktadır (62,78,79). Bununla birlikte mekanik bariyerlerin klinik kullanımı tartışmalıdır (6).

Rat aşıl tendon modeli kullanılan çalışmalarda, çeşitli terapötik uygulamaların tendon iyileşmesi üzerine etkisinin değerlendirilmesinde ayak izi analizleri kullanılmaktadır (80-83). Elde edilen izlerde total ayak izi uzunluğu (PL), 1. ve 5. parmak izleri arasındaki (TS) ve 2. ve 4. parmak izleri arasındaki mesafeler (ITS) ölçülmektedir (84) Bu ölçüm değerlerinin, alt ekstremitedeki belirli kas gruplarının fonksiyonel durumunu uygun olarak yansıttığı bildirilmektedir (80,83,84). Hare ve ark'ı (80) ratlarda alt ekstremitte tibial sinir onarımı yapılan deneklerle, tibial siniri kesilen ve onarılmayan deneklerde tibial sinir fonksiyonel indeksindeki değişiklik ile PL, TS ve ITS değerlerindeki değişikliği karşılaştırmıştır. Bu çalışmada, tibial sinir fonksiyonunun değerlendirilmesinde, sadece PL uzunluğundaki değişikliğin, tibial sinir fonksiyonel indeksine göre daha hassas olduğu gözlenmiştir. Reynolds ve ark.'nın (85) yaptığı deneysel çalışmada total ayak izi uzunluğundaki değişikliğin gastrocnemius, soleus, plantaris kas grubundaki fonksiyonel değişikliğe bağlı olduğu, aşıl tendonuna tam kat tenotomi uygulanan ve onarılmayan ratlarda total ayak izi uzunluğunun arttığı saptanmıştır. Çalışmamızda grup 2 ayaklar için deneysel işlem sonrası PL uzunluğunun işlem öncesi değerlere göre daha kısa olduğu gözlendi. Grup 1 ayaklar için ise deneysel işlem öncesi ve sonrası ölçüm değerleri arasında anlamlı fark yoktu. Bu ölçüm değerleri kullanılarak aşıl fonksiyonel indeks (AFI) hesaplanabilmektedir (86). AFI hesaplanırken, aynı denek üzerinde, deneysel işlem uygulanan taraftaki PL, TS ve ITS ölçüm değerleri, herhangi

bir işlem uygulanmayan diğer arka ayak izinden elde edilen ölçüm değerleri ile karşılaştırılmaktadır (86,87). Çalışmamızda, diğer arka ayak kontrol grubu olarak kullanıldığından, işlem sonrası her iki ayak izi ölçümlerinden elde edilen PL, TS ve ITS değerleri işlem öncesi normal değerler ile karşılaştırıldı.

Yaralanma sonrası tendon kılıfının onarılması, tendon beslenmesinin sağlanmasında, tendonun kayma fonksiyonun uygun restorasyonunda ve peritendinöz yapışıklıkların önlenmesinde etkilidir (3,88-93). Pennington' ın (94) tavuk fleksör tendon modeli üzerinde yaptığı çalışmada, tendon kılıfının onarıldığı deneklerde fibrotik yapışıklık gelişiminin daha az olduğunu saptanmıştır. Bununla birlikte, özellikle primer tendon kılıfı onarımı, tendonun kayma hareketinin meydana geldiği anatomik tüneli daraltarak fonksiyon kaybına neden olabilmektedir (95-97). Tang ve ark'ının (75), tavuk fleksör tendon kılıfı modeli üzerindeki çalışmaları sonucunda, primer tendon kılıfı onarımı uygulanan deneklerle karşılaştırıldığında, tendon kılıfının greftli onarımının uygulandığı deneklerde fonksiyonel sonuçların daha iyi olduğu tespit edilmiştir. Peterson ve ark'ı (96), yaralanma sonrası tendon kılıfının primer onarıldığı deneklerde, tendon kayma fonksiyonunun olumsuz etkilendiğini bildirmektedir. Yaralanmanın şiddetine bağlı olarak tendon kılıfında meydana gelen defekt, primer kılıf onarımını güçleştirebilmektedir. Sonuç olarak tendon kılıfının biyolojik veya sentetik yapıda bariyerler ile rekonstrüksiyonu önerilmektedir (75,96,98).

Mekanik bariyer kullanımında amaç, iyileşme sürecinde, tendon ve peritendinöz yumuşak dokular arasında meydana gelen fibrotik yapışıklıkların önlenmesi ve tendonun kayma fonksiyonu için gerekli uygun anatomik tünelin sağlanmasıdır. Bu amaçla çeşitli deneysel çalışmalarda, paratenon, ven greftleri, arteriel greftler, fasial yama greftleri gibi biyolojik materyaller ve greftleri, silikon, selofan, polietilen, alüminyum, politetrafloroetilen gibi sentetik materyaller kullanılmıştır (98-100). Kessler ve ark'ı (101), tendon kılıfı onarımında otolog tensor fascia lata grefti kullanımının uygun olduğunu bildirmektedir. Liu ve ark. ' ı (102), tavuk fleksör tendon modeli kullandıkları çalışmalarında, tendon kılıfının fasial greft ile onarıldığı deneklerde erken

mobilizasyonun etkisini incelemişlerdir. Bu çalışmada erken mobilizasyon uygulanan tendonlarda fasial greftlerin peritendinöz yapışıklıkların önlenmesinde etkili olduğu saptanmıştır. Bununla birlikte Peterson ve ark'ının yaptığı deneysel çalışmalara göre (79), özellikle ameliyat sonrası erken dönemde peritendinöz yapışıklık gelişimi, primer tendon kılıfı onarımı ve fasial greft ile rekonstrüksiyon uygulanan tendonlarda, sentetik bariyer uygulanan tendonlara göre daha fazladır. Bu çalışmada politetrafloretilen yapıda sentetik bariyerin, peritendinöz yapışıklıkların önlenmesinde daha etkili olduğu tespit edilmiştir. Uygulanan biyolojik materyal kendi iyileşme potansiyeli ve fibrotik doku reaksiyonuna katılması nedeniyle tendon ve peritendinöz dokular arasında yeterli mekanik bariyer görevi yapamamaktadır. Tendon kılıfının onarılması amacıyla sentetik bariyerlerin kullanımı önerilmektedir (79). Güdemez ve ark'ı (72) tavşan fleksör tendon modeli üzerinde yaptıkları deneysel çalışmada, kondroitin sülfat kaplı polihidroksietil metakrilat yapıda bariyerin, peritendinöz yapışıklık gelişimini önlediğini bildirmektedir. Hanff ve ark'ı (71), difüzyon özelliği olan politetrafloretilen yapıda membran kullandıkları çalışmalarında, tavşanlarda zon II fleksör tendon yaralanmalarından sonra meydana gelen peritendinöz yapışıklıkların önlenemediğini tespit etmişlerdir. Işık ve ark'ı (103), emilebilir, hyalüronik asit-karboksimetilselüloz yapıda bariyerin peritendinöz yapışıklık gelişimini önlemede etkili olduğunu saptamışlardır. Özgenel ve ark'nın (104), tavşan fleksör tendon modeli kullandıkları çalışmasında, insan amniotik sıvının peritendinöz yapışıklıkların önlenmesinde etkili olduğu gözlenmiştir. Meislin ve ark'ı (105), tavşan plantar tendon modeli kullandıkları çalışmalarında, selüloz yapıda emilebilir bariyerin intertendinöz yapışıklıkların önlenmesinde etkili olduğunu tespit etmişlerdir. Bu çalışmada selüloz yapıda bariyerin tendon kılıfının uygun rekonstrüksiyonu ve peritendinöz adezyonların önlenmesinde etkili olduğu bildirilmektedir.

Sentetik bariyer uygulamalarında en önemli sorunlar, bariyerin yabancı cisim tipi enflamatuar reaksiyona neden olması ve tendon iyileşmesinin olumsuz etkilenmesidir (6). Özellikle gliserinli politetrafloretilen yapıdaki

bariyerlerin peritendinöz yabancı cisim tipi enflamatuar reaksiyona neden olduğu bildirilmektedir (106). Meislin ve ark'ı (105) selüloz yapıda bariyerin peritendinöz yabancı cisim tipi enflamatuar reaksiyona neden olmadığını tespit etmişlerdir. Çalışmamızda da bariyer uygulanan tendonlar ile kontrol grubu olarak kullanılanlar arasında, peritendinöz yabancı cisim tipi enflamatuar reaksiyon gelişimi açısından anlamlı fark saptanmadı.

Mekanik bariyerlerin tendon beslenmesi üzerine etkisi tartışmalıdır (71,72). Özellikle selofan, polietilen ve silikon yapıda bariyerlerin tendon ve peritendinöz dokular arasındaki difüzyonu engelleyerek tendon iyileşmesini olumsuz etkilediği bildirilmektedir (7). Hanff ve ark'ı (71) politetrafloretilen yapıdaki bariyerin tendon beslenmesini etkilemediğini saptamışlardır. Güdemez ve ark.'ının (72) çalışmasında, kondroitin sülfat kaplı polihidroksietil metakrilat yapıdaki bariyerin, tendon iyileşmesini olumsuz etkilemediği tespit edilmiştir. Özgenel ve ark'ı (104), biyomekanik değerlendirme sonucunda, insan amniotik sıvı uygulanan tendonlarda iyileşmenin, uygulanmayan tendonlara göre daha iyi olduğunu saptamışlardır. Meislin ve ark'ının çalışmasında selüloz yapıda emilebilir bariyerin tendon iyileşmesine olan etkisi ile ilgili sonuç bildirilmemektedir. Çalışmamızda, tendon iyileşmesinin, grup 1 tendonlarda grup 2 tendonlara göre daha iyi olduğu tespit edildi.

Çalışmamızda kullanılan adezyon bariyerinin, peritendinöz yapışıklıkların önlenmesinde etkili olduğu, tendon iyileşmesini bozmadığı, yabancı cisim tipi enflamatuar reaksiyona yol açmadığı saptandı. Bulguların, özellikle çoklu tendon yaralanmaları ve elde zon II fleksör tendon onarımlarından sonra, selüloz yapıda emilebilen bariyerlerin klinik kullanımına ışık tutabileceği kanısındayız

KAYNAKLAR

1. diZerega GS. Biochemical events in peritoneal tissue repair. *Eur J Surg* 1997; 577 (Suppl): 10-16.
2. Chow JA, Thomas LJ, Dovel S, Milnor WH, Seyfer AE, Smith AC. A combined regimen of controlled motion following flexor tendon repair in 'no man's land'. *Plast Reconstr Surg* 1987; 7: 447-55.
3. Gelberman RH, Vandeberg JS, Lundborg G, Akeson WH. Flexor tendon healing and restoration of the gliding surface. *J Bone Joint Surg* 1983; 65A: 70-80.
4. Manske PR. Fleksor tendon healing. *J Hand Surg* 1988; 13B: 237-45.
5. Strickland JW. Fleksor tendon injuries. Part 5: Fleksor tenolysis, rehabilitation and results. *Orthop Rev* 1987; 16: 33-49.
6. Beredjikian PK. Biologic aspects of fleksor tendon laceration and repair. *J Bone Joint Surg* 2003; 85A: 539-50.
7. Kobayashi M, Toguchida J, Oka M. Development of polyvinyl alcohol – hydrogel (PVA – H) shields with a high water content for tendon injury repair. *J Hand Surg* 2001; 26 (B): 436-40.
8. Bunnell S. Primary repair of severed tendons: The use of stainless steel wire. *Am Journal Surg* 1947; 47: 502-16.
9. Verdant CE. Half a century of flexor tendon surgery: current status and changing philosophies. *J Bone Joint Surg* 1972; 54A: 472-91.
10. Kleinert HE, Kutz JE, Cohen MJ. Primary repair of lacerated flexor tendons in no man's land. *Orthop Clin North Am* 1973; 4: 865-76.
11. Weckeser EC. *Surgery* 1949; 1: 23-361.
12. Koth E, Sewell A. *Annual Surgery* 1955: 72-8.
13. Lundborg G, Rank F. Experimental intrinsic healing of flexor tendons based upon synovial fluid nutrition. *J Hand Surg* 1978; 3A: 21-31.
14. Lino R. Experimental studies on the repair of the finger flexor tendon. *J Japan Orthop Assoc* 1982; 56: 199-212.
15. Manske PR, Gelberman RH, Vandeberg JS, Lesker PA. Intrinsic flexor tendon repair: a morphological study in vitro. *J Bone Joint Surg* 1984; 66A: 386-96.

16. Gelberman RH. Flexor tendon physiology: tendon nutrition and cellular activity in injury and repair. *Instr Course Lect* 1985; 34: 351-60.
17. Gelberman RH, Manske PR, Akeson WH, Woo SL, Lundborg G, Amiel D. Flexor tendon repair. *J Orthop Res* 1986; 4:119-28.
18. Gelberman RH, Vandeberg JS, Manske PR, Akeson WH. The early stages of flexor tendon healing: a morphologic study of the first fourteen days. *J Hand Surg* 1985; 10A: 776-84.
19. Manske PR, Lesker PA. Flexor tendon nutrition. *Hand Clin* 1985;1: 13-24.
20. Strickland JW. Flexor tendons acute injuries. In: Green DP, Hotchkiss RN, Pederson WC (Eds). *Green's Operative Hand Surgery*. New York: Churchill Livingstone; 1999. 1851-97.
21. Lundborg G. Experimental flexor tendon healing without adhesion formation. A new concept of tendon nutrition and intrinsic healing mechanism. A preliminary report. *Hand* 1976; 8: 235-8.
22. Kakker S, Khan U, McGrouther DA. Differential cellular responses within the rabbit tendon following tendon injury. *J Hand Surg* 1999; 24B: 212-8.
23. Garner WL, McDonald JA, Kuhn C, Weeks PM. Autonomous healing of chicken flexor tendons in vitro. *J Hand Surg* 1988; 13A: 697-700.
24. Mass DP, Tuel RJ. Intrinsic healing of laceration site in human superficialis flexor tendon in vitro. *J Hand Surg* 1991; 16A: 24-32.
25. Khan U, Edwards JC, McGrouther DA. Patterns of cellular activation after tendon injury. *J Hand Surg* 1996; 21B: 813-20.
26. Lin KY, Posnick JC, al-Qattan MM, Vajsar J, Becker LE. Fetal nerve healing: an experimental study. *Plast Reconst Surg* 1994; 93: 1323-33.
27. Namba RS, Meuli M, Sullivan KM, Le AX, Adzick NS. Spontaneous repair of superficial defects in articular cartilage in a fetal lamb model. *J Bone Joint Surg* 1998; 80A: 4-10.

28. Slate RK, Posnick JC, Wells MD, Goldstein JA, Keeley FW, Thorner PS. Fetal tibial bone healing in utero: the effects of miniplate fixation. *Plast Reconstr Surg* 1993; 92: 874-83.
29. Weinzweig J, Panter KE, Pantaloni M, Spangenberg A, Harper JS, Lui F, Gardner D, Wierenga TL, Edstrom LE. The fetal cleft palate: 1. Characterisation of a congenital model. *Plast Reconstr Surg* 1999; 103: 419-28.
30. Weinzweig J, Panter KE, Pantaloni M, Spangenberg A, Harper JS, Lui F, James LF, Edstrom LE. The fetal cleft palate: 2. Scarless healing after in utero repair of a congenital model. *Plast Reconstr Surg* 1999; 104: 1356-64.
31. Burrington JD. Wound healing in the fetal lamb. *J Pediatr Surg* 1971; 6: 523-8.
32. Rowlatt U. Intrauterine wound healing in a 20 week human fetus. *Virchows Arch A Pathol Anat Histol* 1979; 381: 353-61.
33. Flanagan CL, Soslowky LJ, Lovvorn HN, Crombleholme TM, Adzick NS. A preliminary comparative study on the healing characteristics of fetal and adult sheep tendon. *Trans Orthop Res* 1999; 24: 1080.
34. Adzick NS, Longaker MT. Scarless fetal healing. Therapeutic implications. *Ann Surg* 1992; 215: 3-7.
35. Peled ZM, Rhee SJ, Hsu M, Chang J, Krummel TM, Longaker MT. The ontogeny of scarless healing 2: EGF and PDGF- β gene expression in fetal rat skin and fibroblast as a function of gestational age. *Ann Plast Surg* 2001; 47: 417-24.
36. Chang J, Most D, Stelnicki E, Siebert JW, Longaker MT, Hui K, Lineaweaver WC. Gene expression of transforming growth factor beta - 1 in rabbit zone 2 flexor tendon wound healing: evidence for dual mechanism of repair. *Plast Reconstr Surg* 1997; 100: 937-44.
37. Chang J, Thunder R, Most D, Longaker MT, Lineaweaver WC. Studies in flexor tendon wound healing: neutralizing antibody to TGF - beta 1 increases postoperative range of motion. *Plast Reconstr Surg* 2000; 105: 148-55.

38. Evans CH. Cytokines and the role they play in the healing of ligaments and tendons. *Sport Med* 1999; 28: 71-6.
39. Fenwick SA, Curry Y, Harrall RL, Hazleman BL, Hackney R, Riley GP. Expression of transforming growth factor – beta isoforms and their receptors in chronic tendinosis. *J Anat* 2001; 199: 231-40.
40. Jaibaji M. Advances in the biology of zone 2 flexor tendon healing and adhesion formation. *Ann Plast Surg* 2000; 45: 83-92.
41. Ngo M, Pham H, Longaker MT, Chang J. Differential expression of transforming growth factor beta receptors in a rabbit zone 2 flexor tendon wound healing model. *Plast Reconst Surg* 2001; 108: 1260-7.
42. Shah M, Foreman DM, Ferguson MW. Neutralisation of TGF – beta 1 and TGF – beta 2 or exogenous addition of TGF – beta 3 to cutaneous rat wounds reduces scarring. *J Cell Sci* 1995; 108: 985-1002.
43. Abrahamsson SO. Similar effects of recombinant human insuline – like growth factor 1 and 2 on cellular activities in flexor tendons of young rabbits: experimental studies in vitro. *J Orthop Res* 1997; 15: 256-62.
44. Abrahamsson SO, Lohmander S. Differential effects of insuline – like growth factor – 1 on matrix and DNA synthesis in various regions and types of rabbit tendons. *J Orthop Res* 1996; 14: 370-6.
45. Abrahamsson SO, Lundborg G, Lohmander LS. Long term explant culture of rabbit flexor tendon: effects of recombinant human insuline – like growth factor – 1 and serum on matrix metabolism. *J Orthop Res* 1991; 9: 503-15.
46. Abrahamsson SO, Lundborg G, Lohmander LS. Recombinant human insuline – like growth factor – 1 stimulates in vitro matrix synthesis and cell proliferation in rabbit flexor tendon. *J Orthop Res* 1991; 9: 495-502.
47. Duffy FJ Jr, Seiler JG, Gelberman RH, Hergueter CA. Growth factors and canine flexor tendon healing: initial studies in uninjured and repair models. *J Hand Surg* 1995; 20A: 645-9.

48. Chan BP, Chan KM, Maffulli N, Webb S, Lee KK. Effect of basic fibroblast growth factor. An in vitro study of tendon healing. *Clin Orthop* 1997; 342: 239-47.
49. Chan BP, Fu S, Qin L, Lee K, Rolf CG, Chan K. Effects of basic fibroblast growth factor on early stages of tendon healing: a rat patellar tendon model. *Acta Orthop Scand* 2000; 71: 513-8.
50. Chang J, Most D, Thunder R, Mehrara B, Longaker MT, Lineaweaver WC. Molecular studies in flexor tendon wound healing: the role of basic fibroblast growth factor gene expression. *J Hand Surg* 1998; 23A: 1052-8.
51. Jann HW, Stein LE, Slater DA. In vitro effects of epidermal growth factor or insuline – like growth factor on tenoblast migration on absorbable sutur material. *Vet Surg* 1999; 28: 268-78.
52. Crombleholme TM. Adenoviral mediated gene transfer in wound healing. *Wound Repair Regen* 2000; 8: 460-72.
53. Nakamura N, Shino K, Natsuume T, Horibe S, Matsumoto N, Kaneda Y, Ochi T. Early biological effect of in vivo gene transfer of platelet – derived growth factor – β into healing patellar ligament. *Gene Ther* 1998; 5: 1165-70.
54. Goomer RS, Maris TM, Gelberman R, Boyer M, Silva M, Amiel D. Nonviral in vivo gene therapy for tissue engineering of articular cartilage and tendon repair. *Clin Orthop* 2000; 379 Suppl: 189-200.
55. Lou J, Kubota H, Hotokezaka S, Ludwig FJ, Manske PR. In vivo gene transfer and over expression of focal adhesion kinaz (pp 125 FAK) mediated by recombinant adenovirus induced tendon adhesion formation and epitenon cell change. *J Orthop Res* 1997; 15: 911-8.
56. Lou J, Manske PR, Aoki M, Joyce ME. Adenovirus mediated gene transfer into tendon and tendon sheath. *J Orthop Res* 1996; 14: 513-7.
57. Lou J, Tu Y, Burns M, Silva MJ, Manske PR. BMP-12 gene transfer augmentation of lacerated tendon repair. *J Orthop res* 2001; 19: 1199-202.

58. Strickland WJ, Glogovac SV. Digital function following flexor tendon repair in zone 2: a comparison of immobilization and controlled passive motion techniques. *J Hand Surg* 1980; 5A: 537-43.
59. Kapetanos G. The effect of the local corticosteroids on the healing and biomechanical properties of the partially injured tendon. *Clin Orthop* 1982; 163: 170-9.
60. Kulick MI, Brazlow R, Smith S, Hentz VR. Injectable ibuprofen: preliminary evaluation of its ability to decrease peritendinous adhesions. *Ann Plast Surg* 1984; 13: 459-67.
61. Kulick MI, Smith S, Hadler K. Oral ibuprofen: evaluation of its effect on peritendinous adhesions and the breaking strength of a tenorrhaphy. *J Hand Surg* 1986; 11A: 110-20.
62. Szabo RM, Younger E. Effects of indomethacin on adhesion formation after repair of zone 2 tendon lacerations in the rabbit. *J Hand Surg* 1990; 15A: 480-3.
63. Albrechtsen SJ, Harvey JS Jr. Dimethyl sulfoxide. Biomechanical effects on tendons. *Am J Sports Med* 1982; 10:177-9.
64. Herzog M, Lindsay WK, McCain WG. Effect of beta - aminopropionitrile on adhesion following digital flexor tendon repair in chickens. *Surg Forum* 1970; 21: 509-11.
65. Salti NI, Tuel RJ, Mass DP. Effect of hyaluronic acid on rabbit profundus flexor tendon healing in vitro. *J Surg Res* 1993; 55: 411-5.
66. 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.
67. Khan U, Occleston NL, Khaw PT, McGrouther DA. Single exposures to 5 fluorouracil: a possible mode of targeted therapy to reduce contractile scarring in the injured tendon. *Plast Reconstr Surg* 1997; 99: 465-71.
68. Moran SL, Ryan CK, Orlando GS, Pratt CE, Michalko KB. Effects of 5 - fluorouracil on flexor tendon repair. *J Hand Surg* 2000; 25A: 242-51.

69. Austin RT, Walker F. Flexor tendon healing and adhesion formation after sterispon wrapping: a study in the rabbit. *Injury* 1979; 10:211-6.
70. Siddiqi NA, Hamada Y, Ide T, Akamatsu N. Effects of hydroxyapatite and alumina sheaths on postoperative peritendinous adhesions in chickens. *J Appl Biomater* 1995; 6: 43-53.
71. Hanff G, Hagberg L. Prevention of restrictive adhesions with expanded polytetrafluoroethylene diffusible membrane following flexor tendon repair: an experimental study in rabbits. *J Hand Surg* 1998; 23A: 658-64.
72. Güdemez E, Ekşioğlu F, Korkusuz P, Asan E, Gürsel İ, Hasırcı V. Chondroitin sulfate – coated polyhydroxyethyl methacrylate membrane prevents adhesion in full – thickness tendon tears of rabbits. *J Hand Surg* 2002; 27: 293-306.
73. Linsky C, Diamond M, Cunningham T, Constantine B, De Cherney A, di Zerega G. Adhesion reduction in the rabbit uterine horn model using an absorbable barrier, TC – 7. *J Reprod Med* 1987; 32: 17-21.
74. INTERCEED (TC7) Adhesion Barrier Study Group. Prevention of postsurgical adhesions by INTERCEED (TC7), an absorbable adhesion barrier: a prospective, randomised, multicenter clinical study. *Fert Steril* In Press.
75. Tang JB, Shi D, Zhang QG et al. Biomechanical and Histologic evaluation of tendon sheath management. *J Hand Surg* 1996; 21A: 900-8.
76. Meyers SA, Seaber AV, Glisson RR, Nunley JA. Effect of hyaluronic acid/chondroitin sulfate on healing of full – thickness tendon lacerations in rabbits. *J Orthop Res* 1989; 7: 683-9.
77. Mulhall KJ, McLaughlin R, Kay E, Kiely P, Hayes DB, Murray P. Thermal preconditioning prevents peritendinous adhesions and inflammation. *Clin Orthop* 2002; 405: 258-66.
78. Dellon ES, Dellon AL. Functional assesment of neurological impairment: track analysis in diabetic and compression neuropathies. *Plast Reconstr Surg* 1991; 88: 686-92.

79. Peterson WW, Manske PR, Dunlap J, Horwitz DS, Kahn B. Effect of various methods of restoring flexor sheath integrity on the formation of adhesions after tendon surgery. *J Hand Surg* 1990; 15A: 48-56.
80. Hare GMT, Evans PJ, Mackinnon SE. Walking track analysis: utilization of individual footprint parameters. *Ann Plast Surg* 1993; 30: 147-51.
81. Maeda T, Mackinnon SE, Best TJ. Regeneration across 'stepping-stone' nerve grafts. *Brain Res* 1993; 618: 196-202.
82. Chen LE, Seaber AV, Urbaniak JR, Murrell GAC. Denatured muscle as a nerve conduit: a functional, morphologic and electrophysiologic evaluation. *J Reconstr Microsurg* 1994; 10: 137-41.
83. Kurtz CA, Loebig TG, Anderson DD, DeMeo PJ, Campbell PG. Insuline-like growth factor I accelerates functional recovery from achilles tendon injury in a rat model. *J Sports Med* 1999; 27A: 363-9.
84. de Medinacelli L, Freed WJ, Wyatt RJ. An index of functional conditions of rat sciatic nerve based on measurements made from walking tracks. *Exp Neurol* 1982; 77: 644-51.
85. Reynolds JL, Urbanchek MS, Asato H, Kuzon WM Jr. Deletion of individual muscle alters rat walking-track parameters. *J Reconstr Microsurg* 1996; 12: 461-6.
86. Murrell GAC, Lilly EG, Davies H, Best TM, Goldner RD, Seaber AV. The achilles functional index. *J Orthop Res* 1992; 10: 398-404.
87. Belin BM, Ball DJ, Langer JC. The effect of age on peripheral motor nerve function after crush injury in the rat. *Trauma* 1996; 40: 775-81.
88. Matthews P, Richards H. The repair potential of digital flexor tendons. *J Bone Joint Surg* 1974; 56B: 618-25.
89. Matthews P. The fate of isolated segments of flexor tendons within the digital sheath. *J Plast Surg* 1976; 29B: 216-24.
90. Manske PR, Bridwell K, Lesker PA. Nutrient pathways to flexor tendons of chickens using tritiated proline. *J hand Surg* 1978; 3: 352-7.

91. Manske PR, Whiteside LA, Lesker PA. Nutrient pathways to flexor tendons using hydrogen washout technique. *J Hand Surg* 1978; 3: 32-6.
92. Lundborg G, Holm S, Myrhage R. The role of the synovial fluid and tendon sheath for flexor tendon nutrition. *Scand J Plast Reconstr Surg* 1980; 14: 99-107.
93. Manske PR, Lesker PA. Nutrient pathways of flexor tendons in primates. *J Hand Surg* 1982; 7: 436-44.
94. Pennington DG. The influence of tendon sheath integrity and vincular blood supply on adhesion formation following tendon repair in hens. *J Plast Surg* 1979; 32B: 302-6.
95. Manske PR, Lesker PA. Comparative nutrient pathways to the flexor profundus tendon in zone 2 of various experimental animals. *J Surg Res* 1983; 34: 83-93.
96. Peterson WW, Manske PR, Kain CC, Lesker PG. Effect of flexor tendon sheath integrity on tendon gliding: a biomechanical and histologic study. *J Orthop Res* 1986; 4: 458-65.
97. Saldana MJ, Ho PK, Lichtman DM et al. Flexor tendon repair and rehabilitation in zone 2: open sheath technique versus closed sheath technique. *J Hand Surg* 1987; 12A: 1110-4.
98. Gelberman RH, Woo SLY, Amiel D, Horibe S, Lee D. Influences of flexor sheath continuity and early motion on tendon healing in dogs. *J Hand Surg* 1990; 15A: 69-77.
99. Brummer H. The adhesion of a traumatized tendon formed under the effect of thyrotropin and somatotropin. *Acta Orthop Scand* 1966; 89 (Suppl): 14-20.
100. Gonzales RI. Experimental tendon repair within the flexor tunnels: use of polyethylene tubes for improvement of functional results in the dog. *Surgery* 1949; 26: 181-91.
101. Kessler FB, Epstein MJ, Lannik D, Maher D, Pappu S. Facia patch

- graft for a digital flexor sheath defect in primary tendon repair in the chicken. J Hand Surg 1986; 11A: 241-5.
- 102.Liu A, Lu S. Reconstruction of sheath with fascial graft in flexor tendon repair. J Hand Surg 1991; 16B: 179-84.
- 103.Işık S, Öztürk S, Gürses S, Yetmez M, Güler MM, Selmanpakoğlu N, Günhan Ö. Prevention of restrictive adhesions in primary tendon repair by HA – membrane: experimental research in chickens. J Plast Surg 1999; 52B: 373-9.
- 104.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 Surg 2001; 26A: 332-9.
- 105.Meislin RJ, Wiseman DM, Alexander H, Cunningham T, Linsky C, Caristedt C, Pitman M, Casar R. A biomechanical study of tendon adhesion reduction using a biodegradable barrier in a rabbit model. J App Biomat 1990; 1:13-9.
- 106.Kossovsky N, Millett D, Juma S. In vivo characterization of the inflammatory properties of polytetrafluoroethylene particulates. J Biomed Mater Res 1991; 25: 1287-1301.

TEŞEKKÜR

Eđitimimde byk emeği olan, baŐta tez danıŐmanım sayın Prof. Dr. Tufan Kaleli olmak üzere Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalındaki değerli hocalarıma, deneysel çalışma aŐamasında yardımlarını esirgemeyen Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Deneysel Tıp Uygulama ve Araştırma Merkezi alıŐanlarına, Patoloji Ana Bilim Dalından sayın Dr. Ulviye Yalçınkaya' ya ve beŐ yıl süreyle uyum içinde çalıŐtıđım tüm Ortopedi ve Travmatoloji Kliniđi asistanlarına teşekkür ederim.

ÖZGEÇMİŞ

Bin dokuzyüz yetmişdört yılında Balıkesirde doğdum. İlk, orta ve lise eğitimimi Balıkesirde tamamladım. Tıp eğitimime 1992 yılında Ege Üniversitesi Tıp Fakültesinde başlayıp 1998 yılında mezun oldum. Aynı yıl Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Ortopedi ve Travmatoloji Ana Bilim Dalında uzmanlık eğitimime başladım.