

T.C.

GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
ORTOPEDİ VE TRAVMATOLOJİ ANABİLİM DALI

115395

RATLARDA AŞIL TENDON İYİLEŞMESİNİN
FONKSİYONEL, BİYOMEKANİK VE HİSTOPATOLOJİK
OLARAK DEĞERLENDİRİLMESİ

YÜKSEK LİSANS TEZİ
DOKÜMANİASYON MERKEZİ

UZMANLIK TEZİ

DR. CEMAL KAZIMOĞLU

115395

TEZ DANIŞMANI

PROF.DR. SELÇUK BÖLÜKBAŞI

ANKARA – 2002

İÇİNDEKİLER

SAYFA NO

GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
GENEL BİLGİLER	2
MATERYAL VE METOD	8
BULGULAR	26
TARTIŞMA VE SONUÇ	34
ÖZET	41
KAYNAKLAR.....	42

TEŞEKKÜR

Ortopedi ve Travmatoloji asistanlığım süresince bilgi ve becerilerimin her geçen gün artmasında kendi tecrübeleri ve bilgileriyle bana örnek olan, tez danışmanım Prof. Dr. Selçuk Bölükbaşı başta olmak üzere değerli hocalarım Prof Dr. Haluk yetkin , Prof. Dr. Şahap Atik, Prof Dr. Özcan Kaymak , Prof. Dr. Necdet Altun, Prof Dr. Erdal Cila, Prof Dr. Ertuğrul Şener, Doç Dr. Aykın Şimşek, Öğretim.Gör. Dr Ulunay Kanatlı' ya sonsuz teşekkürler borçluyum. Tez çalışmam süresince karşılaştığım zorlukların aşılmasındaki ve tezin oluşumundaki katkılarından dolayı Patoloji Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Prof Dr. Ayşe Dursun'a, Haccetepe Kimya Mühendisliği Fakültesi'nden Prof Dr. Erhan Pişkin'e, Kliniğimiz mezunlarından Op. Dr. Alparslan Şenköylü'ye ve Cerrahi Araştırma Laboratuvar sorumlusu Vet. Dr. Ceyda Diker'e teşekkür ederim.

Eğitimim boyunca birlikte çalışmaktan zevk duyduğum başta Dr. Yunus Abdüllatif ve Dr. Akif Öztürk ve Dr. Fadel Naim olmak üzere tüm asistan arkadaşlarıma, Ortopedi ve Travmatoloji kliniği hemşire ve personellerine, ameliyathane hemşire ve personellerine teşekkür ederim.

Benden hiçbir zaman anlayışını ve desteğini esirgemeyen sevgili eşim Dr. Uğur Kazımoğlu'na sonsuz teşekkür ederim

GİRİŞ:

Aşil tendon rüptürleri yüzyıllardır literatürde yer alan bir konu olmasına rağmen, Aşil tendon rüptürlerinin tedavisi ve patogenezi halen tam olarak anlaşılmış değildir. Aşil tendon rüptürlerinin tedavisi hakkında ortopedik cerrahlar arasında halen görüş birliği bulunmamaktadır. Birçok yazar cerrahi tedavinin mutlaka uygulanmasından yana görüş bildirmiş olmasına rağmen az sayıdaki bazı yazarlar konservatif tedavinin yeterli olabileceği şeklinde görüş bildirmişlerdir ^(18,33) . Her ne kadar yapılan birçok çalışmalarda Aşil tendon yaralanmaları biyomekanik ve histolojik olarak değerlendirilmişse de iyileşmenin en önemli kriterini fonksiyonel iyileşme oluşturmaktadır.

Tüm bu çalışmaların ışığında, biz bu çalışmada bioçözünür ϵ -kaprolaktondan oluşturulan yapay tendon maddesi ile ratlarda oluşturulacak Aşil tendon defektlerindeki iyileşmeyi hem fonksiyonel, hem biyomekanik hem de histopatolojik olarak incelemeyi amaçladık. Aynı zamanda Aşil tendon tedavisinde kullanılan konservatif ve cerrahi tedavi sonuçlarını yine fonksiyonel, biyomekanik ve histopatolojik olarak değerlendirip her iki yöntemi karşılaştırabilecek bir model oluşturduk.

GENEL BİLGİLER

Tendonların Yapısı ve Biyolojisi

Tendonlar vücudun özellik kazanmış sıkı fibroz dokularıdır. Kas iskelet sistemine hareket ve stabilite sağlarlar. İleri derece yönelim kazanmış fibroz doku birçok sayıda fibroblast ve kollejen fasiküllerinden oluşmuşlardır. Her bir fasikülde fibroblastlar, kan damarları, lenfatikler ve sinirler bulunmaktadır ^(1,3).

Fasiküller endotenon adı verilen gevşek bağ dokusuyla çevrelendirilmişlerdir. Endotenonla çevrili fasiküllerin birbiri üzerinde kayma hareketi vardır. Endotenonlar birleşip tüm tendonu çevreleyen epitenonu oluşturur. Epitenon kas-tendon bileşkesinden itibaren kas üzerinde epimisyum olarak devam eder. Tendonları çevre dokulardan ayıran paratenon olarak adlandırılan bir kılıfları daha bulunur. birçok tendonun paratenonla epitenonu arasına kan damarları içeren mezotenon yerleşmiştir ^(4, 27). Mezotenon tendon hareketleriyle esneyip uzar ve kısalır. Bazı bölgelerde tendonlar daha sıkı bir bağ doku kılıfı ile çevrenir. Bu kılıf bazen sinovyal hücrelerle sıvanmış olabilir ve sinovyal sıvı içerebilir ⁽¹⁾. Kılıf sinovyal sıvı içeriyorsa tenosinovyum içermiyorsa tenovajiyum adını alır. Kas tendon bileşkesi peri, epi ve endomisyumun tendon fibrilleri arasında kenetlenmiş parmaklar şeklinde iç içe geçtiği bir bölgedir. Yapıların bu kenetlenmesi oldukça sağlam bir bağ oluşturur .

Tendonda histolojik olarak en sık izlenen hücre fibroblastlardır. Damar endoteli ve sinir hücresi uzantıları da tendon yapısında yer alır. Tüm bu hücrelerin aktiviteleri Transforming Growth factor (TGF) gen ailesi üyelerinin de içinde bulunduğu birçok büyüme faktörleri ile düzenlenir. Fibroblastlar çevrelerini fibroz bir matriks ile doldururlar. Tendon matriksinin %

60'ı su , % 40'ı da makromoleküllerden oluşur. Matriks sıvısı ve makromolekülerin birbirleri arasındaki etkileşimler tendonun mekanik özelliklerini etkiler. Makromoleküler kollajenler, elastin , dekorin , proteoglikanlar ve non kollajen proteinlerdir. Tendon kuru ağırlığının %70-80'i kollejenlerdir. Bunun % 90 kadarı tip 1 kollajendir. % 10'u da tip 3 kollejendir ^(4,38) .

Kuru ağırlığın yaklaşık % 5 kadarı elastindir. Proteoglikanlar tendonun tüm ağırlığının % 1 2'inden daha azını oluşturmalarına rağmen matriksin en önemli elemanlarından birisidir.

Kemiğe yapışma bölgeleri küçük boyutlarına rağmen karmaşık bir yapıya sahiptirler. Tendon fibrili ile kemik yüzey arasındaki açı ve direkt olarak kemiğe geçen kollejen fibrili miktarına göre direkt yapışma ve indirekt yapışma olmak üzere iki gruba ayrılır. Direkt olanlarda tendon kollejen fibrillerinin büyük bir kısmı korteksi geçerek kemiğin içine doğru ilerler. İndirekt olanlarda ise fibriller asıl olarak periosta yapışır, az bir miktarı kemiğe geçer. Kemiğe ilerleyen fibriller kemik matriksi elemanları ile güçlü bağlar oluştururlar ⁽²⁷⁾.

Tendonların kanlanması liflerine paralel olarak ilerleyen intratendinöz damarlar ve mezotenonun taşıdığı damarlarla sağlanır. Mezotenonun damarları daha önemli bir kaynaktır, ancak tendonun asıl beslenmesi diffüzyonla sağlanır. Mezotenon ve intratendinöz damarlar arasında oldukça fazla sayıda anastomoz bulunur .

Tendon yapısı içinde vasomotor efferent, ağrı reseptörleri ve gerilmeye duyarlı mekanoreseptörler şeklinde sinir sonlanmaları bulunur ^(2,3).

Tendon Zedelenmesi ve Tendon İyileşmesi

Tendonların kırılma noktaları çeliğine yakındır. Tendonların zedelenmeleri burkulma (strain) olarak adlandırılır. Burkulma nedeni direkt travma, fazla gerilme (akut strain), tekrarlayan yüklenmeler (kronik strain) veya laserasyon olabilir. Akut veya kronik strainler, tendonların üzerlerine binen yükleri esneklik, güç ve dayanıklılıklarındaki azalma nedeniyle karşılayamadıklarında oluşur. Burkulmalar üçe ayrılır. Hafif burkulmada kas-tendon ünitesinde belirgin bozukluk yoktur. Lokalize şişlik ve hassasiyet vardır. Orta şiddette burkulmada kas-tendon ünitesinde belirgin bozukluk vardır. Şiddetli burkulmada ise tam kopuklar söz konusudur. Defekt gözle görülebilir veya palpe edilebilir. Zedelenen tendonlar vücudun diğer dokularıyla benzer şekilde enflamasyon, onarım ve yeniden şekillenme dönemlerinden geçerek iyileşir. Hasarlı bölgede artan kan akımı kemotaktik faktörlerce aktive edilen lökositlerin bölgeye göçünü hızlandırır ^(1,39) . Enflamatuar hücrelerin göçünü, fibroblast ve yeni damarların bölgede yoğunlaşması takip eder. Fibroblastlar yeni matriksi sentezler ve daha sonra onarım dokusunun yeniden şekillenmesini tendon eski yapı ve fonksiyonunu kazanana kadar yönlendirir. İlk oluşan matriksin belirgin bir kollejen fibril yönelimi ve oluşturulan tropokollejende çapraz bağlanmalar yoktur.

Zedelenmeyi izleyen ilk üç haftada fibroblast konsantrasyonu gittikçe artar ve üçüncü haftanın sonunda bölge belirgin bir granülasyon dokusuyla çevrelenir. Tendonun onarım safhasındaki dayanıklılığı oluşturulan kollajenin miktarı ve yönelimine bağlıdır. Dördüncü haftadan itibaren yeni kollejen tendon aksına paralel yönelim kazanmaya başlar. Yeniden şekillenme, onarım dokusu orijinal tendona benzeyene kadar yaklaşık 8- 10 hafta devam eder. Tendon ile çevre dokular arasında oluşan yapışıklıkların miktarı, enflamasyon ve onarım

safhalarının uzunluğuna, yoğunluğuna ve tendonun immobilize edilip edilmemesine bağlı olarak değişir. Tendon iyileşmesi sırasında tendon matriksinde kaçınılmaz biyokimyasal ve biyomekanik değişiklikler olmaktadır. Gereğinden uzun immobilizasyon tendon matriks materyalinin %20- 40 kaybına neden olmaktadır. Erken kontrollü hareket yapışıklıkları azaltır kollajen sentezini artırır., kollajen fibril sayı ve boyutunu olumlu etkiler ve metabolik enzim konsantrasyonlarını arttırarak tendonun normal biyolojisine dönmesini kolaylaştırır. Ancak fazla yüklenmenin oluşmuş iyileşme dokusunu bozabileceği ve iyileşmeyi kötü etkileyeceği unutulmamalıdır ⁽²⁸⁾.

Son yıllarda tendon iyileşmesinde içsel ve dışsal yollardan bahsedilmektedir. İçsel iyileşme basit olarak tendonun kendi içindeki elemanlarla iyileşmesini tanımlar. İntratendinöz damarlar, tenositler ve sinovial sıvı temel elemanlardır. Tendon iyileşmesinde içsel yolun rolünü araştırmanın en ideal yöntemi kan elemanları da dahi olmak üzere tüm ekstratendinöz hücrelerden arındırılmış hücre kültürü ortamlarıdır. Ancak tam bir tendon iyileşme araştırması için in vivo çalışmalara hücresel ve humoral faktörlerinin etkilerinin birlikte değerlendirilmesi gerektiği bildirilmiştir ⁽²⁾.

Dışsal iyileşme fibroblast ve enflamatuvar hücre granülasyonunun hasarlı bölgeye tendon dışından ilerlemesi olarak özetlenebilir. Yapışıklıkların oluşmasından sorumlu tutulmaktadır. Granülasyon dokusu yeni damarları da içerir. Erken dönemlerde iyileşme bölgesinde daha fazla dayanıklılık sağlamakla birlikte oluşan yapışıklıklar nedeniyle fonksiyon kaybına neden olur.

Yeni alışmalar yapışıklıkları azaltacak ve iyileşmeyi hızlandıracak kimyasal mediatörlerin bulunmasına yönelmiştir. İbubren bu tür etkileri deneysel çalışmalarda gösterilmiş bir ajandır. Ancak bu bulguları destekleyen yeterli klinik çalışma yoktur. Benzer şekilde birçok NSAİ, antihistaminikler, cis hidroksi prolin ve de büyüme faktörleri (TGF β) üzerinde deneysel olarak ibuprofenin gösterdiği etkilere sahip oldukları saptanmıştır.bununla birlikte etkisi üzerinde görüş birliği olan tek ve etkili bir ajan halen bulunamamıştır ⁽²⁾ .

Tendon iyileşmesi etkileyen diğer faktörlerin bazıları şunlardır.

-Zedelenen bölgenin büyüklüğü

-Kopuk uçlar arasındaki mesafenin fazlalığı

-Tendon ve çevre dokuların kanlanması bozan özellikle ezilme şeklindeki zedelenmeler

-Hastanın yaşı, cinsiyeti, hormonal durumu, sistemik hastalık varlığı, kronik ilaç özellikle steroid kullanımı

-Uygulanan tedavi yöntemi

İyileşme dokusunun yerini dolduracağı dejenerasyon bölgesinin büyüklüğü önemli bir faktördür. Uçlar arasındaki mesafe ne kadar küçükse iyileşme süresi o derece kısa olacaktır. Cerrahi tedavi bu amaçlara ulaşmada bir takım avantajlar sağlar. Ancak cerrahinin de kendine ait kötü etkileri vardır. Cerrahide kullanılan teknik, materyal ve postoperatif izlemin de iyileşme üzerinde etkileri vardır ⁽⁴⁾ .

Tendonların kopmalarının en sık nedeni aşırı eksenterik yüklenmedir. Strainler en sıklıkla, iki eklemi geçen kas tendon unitelerinde, tip II hızlı kas lifi ünitelerinde ve antagonist agonist grupların zayıf olanlarında meydana gelir. Yorgunluk da tendonun eksenterik kasılmada absorbe edeceği gücü azalttığından zedelenmeye zemin hazırlar. Kas tendon unitesinin içsel gerginliği de zedelenmeyi kolaylaştırır. Pasif germe pozisyonunda atellenen ünitelerde risk azalmaktadır. Tendonun kendi içindeki değişiklikler dışında sistemik faktörlerde tendonun zedelenmesine zemin hazırlar. Hiperparatiroidizm, hiperbetalipoproteinemi, hemanjioendotelyoma ve kronik renal yetmezlik tendon biyolojisini etkileyen durumlardan bazılarıdır. Riski artırdığı kesin olan önemli bir olumsuz etki de steroid kullanımı veya direkt tendon bölgesine enjeksiyondur⁽¹⁰⁾.

MATERYAL VE METOD

Bu çalışma Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi ve Cerrahi Deney Hayvanları Ünitesi, Cerrahi Araştırma Laboratuvarı'nda gerçekleştirilmiştir. Çalışmada, ağırlıkları 200-250 gram arasında değişen 40 adet wistar tipi erkek rat kullanılmıştır. Cerrahi işlemler, aynı cerrah tarafından, Ketamine-HCl (50mg/ml) + Benzetonyum-Cl karışımı (Ketalar®-IM) anestezisi altında yapılmıştır⁽⁴⁵⁾. Sağ arka ekstremitte çalışma için kullanılmış, kullanılmayan sol arka ekstremitte ise non-operatif kontrol olarak korunmuştur. Hayvanlara özel Standart Laboratuvar yemi ve su ihtiyaçları düzenli olarak karşılanmıştır. Ölüm veya otomutilasyon nedeniyle çalışma dışı kalan ratların yerine, aynı işlemler yapılan yeni ratlar konularak planlanan grupların denek sayıları korunmuştur.

Çalışma Grupları

Ortopedi ile ilgili hayvan deneyleri oluşturulurken hayvan seçiminde birçok faktör dikkate alınmalıdır. Tendon yapışıklıklarının incelenmesinde tavuklar üzerinde çalışmak daha uygundur. İnsanlarda kullanılacak prostetik implantların kullanımından önceki safhada ise maymun gibi insan olmayan primatlarda çalışmak daha uygundur⁽⁹⁾. Bizim bu çalışmada ratları kullanmayı uygun gördük. Bunun nedeni ise maliyetin düşük olması ve ratların tendon yapılarının tendon lasserasyonlarını ve tamirlerinin incelenmesine uygun kalite de olmasından kaynaklanmaktadır. Ratlardaki plantaris tendonu insanlarınkine oranla oldukça gelişmiştir ve Aşil tendonunun yaklaşık üçte biri kadar kalındır bu yüzden de internal splint olarak kullanılabilir. Yine hayvanların yaralanmış uzuvlarını diğer üç uzvunu kullanarak koruyabildiğinden ve yaralanmış uzvuna yük bindirmeden yürüyebildiğinden posteoperatif dönemde herhangi bir immobilizasyon yöntemine ihtiyaç duyulmamaktadır⁽⁹⁾. Yine ratların

yaşam sürelerinin kısa olması ve insanlardan çok daha hızlı bir metabolizmaya sahip olmaları nedeniyle iyileşme çok hızlı ortaya çıkmaktadır. Bu nedenle fonksiyonel iyileşmenin takibi sırasında kısa zaman aralıklarıyla takip önemlidir.

75 adet erkek Sprague-Dawley ratı 5 gruba ayrılarak incelendi. Hayvanların ağırlıkları 250-375 gram arasında idi. Hayvanlar beşerli gruplar halinde tel kafesler içinde muhafaza edildiler. Ameliyat sonrası dönemlerde tüm denekler aynı tür ve miktarda yem ve su ile beslenip, aynı özellikteki ortamda serbest olarak hareket ettirildiler. Ameliyat sonrası Hayvanların Aşil tendonları ve plantaris tendonları üzerinde deneysel çalışma yapıldı.

Grup I: Kontrol (n=15). hayvanlara (sham) yalancı ameliyat uygulandı. Aşil tendon posteriorunda cilt kesisi oluşturularak cerrahi insizyon suture edildi.

Grup II: Deney grubu (n=15). Aşil tendonları insersiyosun 0.5cm proksimalinden 1cmlik tendon eksize edilerek kritik defekt oluşturuldu . Plantaris tendonu kesilerek internal splint oluşturması engellendi.

Grup III: Deney grubu II (n=15): Aşil tendon insersiyosunun 0.5 cm proksimalinden tendona kesi uygulandı. Plantaris tendonu aynı seviyeden kesildi.

Grup IV: Deney grubu III (n=15): Aşil tendon insersiyosunun 0.5 cm proksimalinden tendona kesi uygulandı. Plantaris tendonu aynı seviyeden kesildi. Daha sonra tendon 5-0 ethilon monoflaman naylon dikişle modifiye Kessler yöntemiyle dikildi.

Grup V: Deney grubu IV (n=15): Aşil tendon insersiyosuna 0.5 cm proksimalinden 1cm lik parça eksize edilerek oluşturulan defektif alan 5-0 ethilon monoflaman naylon dikişle

ϵ -Kapolaktondan oluşmuş olan emilebilen yapay membranla sirküler şekilde dikilerek kapatıldı .

Hayvanlar postoperatif sekizinci haftada yüksek doz ketamin kullanılarak feda edilerek cerrahi disseksiyonla alınan Aşil tendon yapıları patolojik ve biyomekanik çalışmaya gönderildi

Cerrahi Teknik

Deneklere Ketamine-HCl (50mg/ml) + Benzetonyum-Cl karışımı (Ketalar®-İM) ile anestezi uygulandı. Gluteal ve uyluk bölgeleri traş edildikten sonra, yüzükoyun (prone) pozisyonda ayakları tespit edildi ve povidon iodine ile cerrahi alan temizliği yapıldı . Sağ alt ekstremitede, posterior orta hattın 3cm lik uzunlandırmasına insizyonla girilerek cilt cilt altı geçildi (Şekil 1) .Aşil tendonu ve plantaris tendonları çevre fasiyadan sıyrıldı (şekil 2).Yalancı ameliyat uygulanan guruptaki (grup I) hayvanlarda sadece Aşil tendon posteriorunda cilt kesisi oluşturuldu, daha sonra cerrahi kesi dikildi. Tendona cerrahi bir işlem uygulanmadı (şekil 3). Defektif guruptaki hayvanların (grup II) Aşil tendonlarında, insersiyonun 0.5 cm proksimalinden 1cmlik tendon eksize edilerek kritik defekt oluşturuldu . Plantaris tendonu kesilerek internal splint oluşturması engellendi. Sonra cilt kapatıldı (şekil 4).

Konservatif tedavi uygulanan guruptaki (grup III) hayvanlarda ise Aşil tendonuna , kalkaneusa yapışma yerinin yaklaşık 0.5 cm proksimalinden transvers kesi uygulandıktan sonra cilt kapatıldı. Cerrahi tedavi uygulanan hayvanlarda (grup IV) aynı seviyeden transvers kesi oluşturulduktan sonra modifiye Kessler yöntemi ile primer tamir uygulandı

(şekil 5). Plantaris tendonu aynı seviyeden kesildi. Membran uygulanan hayvanların (grup V) Aşıl tendonunda insersiyosunun 0.5 cm proksimalinden 1cmlik parça eksize edilerek defektif alan oluşturuldu. Daha sonra bu defektif kısım 5-0 ethilon monoflaman naylon dikişle ϵ -Kapolaktondan oluşmuş olan ve emilebilen yapay membranla sirküler şekilde dikilerek kapatıldı (şekil 6_a ve 6_b). Gerekli cerrahi girişimler 5 guruba ayrılan hayvanlara uygulandıktan sonra cilt devamlı dikiş yöntemiyle 5-0 polyglactin-910 (emilebilen) dikişle dikildi. Hayvanların diğer bacaklarına herhangi bir cerrahi girişim uygulanmadı. Ameliyat sonrası herhangi bir örtü ve alçı kullanılmadı ve iyileşme süreci boyunca hayvanlara herhangi bir kısıtlılık uygulanmadı. Hayvanlar diğer üç ekstremitelerini kullanarak bacaklarını korumayı başardıkları gözlemlendi. İki ayaklı konumda ayaklarını sadece yere dokunacak şekilde kullandıkları izlendi.

Değerlendirme Yöntemleri

A. FONKSİYONEL DEĞERLENDİRME

Grupların fonksiyonel değerlendirilmesinde yürüme (walking-track) analizi kullanıldı.

Yürüme (Walking-Track) Analizi

Ratların aynı doğrultuda yürümelerini sağlamak amacıyla 8.2 cm eninde, 42 cm boyunda, kenarları 12 cm yüksekliğinde bir kulvarı olan ve karanlık oda şeklinde sonlanan bir düzenek hazırlandı (Şekil 7). Yürüme kulvarının içine 8.2 x 42 cm boyutlarında A₃ fotokopi kağıtlarından kesilen beyaz kağıt şeritler yerleştirildi. Ratların her iki arka ayakları siyah mürekkep emdirilmiş ıstampaya bastırıldı (Şekil 8) . Hazırlanan kulvarda yürütülen ratların arka ayak izleri kaydedildi (Şekil 9,10). Kağıt şeritteki en belirgin ve uygun ayak izleri

kullanılarak ayak izlerinde, topuk ile parmak ucu arasındaki mesafe [print length (PL)], birinci ve beşinci parmaklar arasındaki mesafe [toe spread (TS)], ikinci ve dördüncü parmaklar arasındaki mesafe [intermediate toe spread (IT)] milimetrik cetvel vasıtasıyla ölçüldü ^(31,40,42) (Şekil 11) .



Şekil 1. Cerrahi sırasında kullanılan posterior uzunlamasına insizyon



Şekil 2. Aşıl tendonunun ve plantaris tendonunun disseksiyon sonrası görünümü



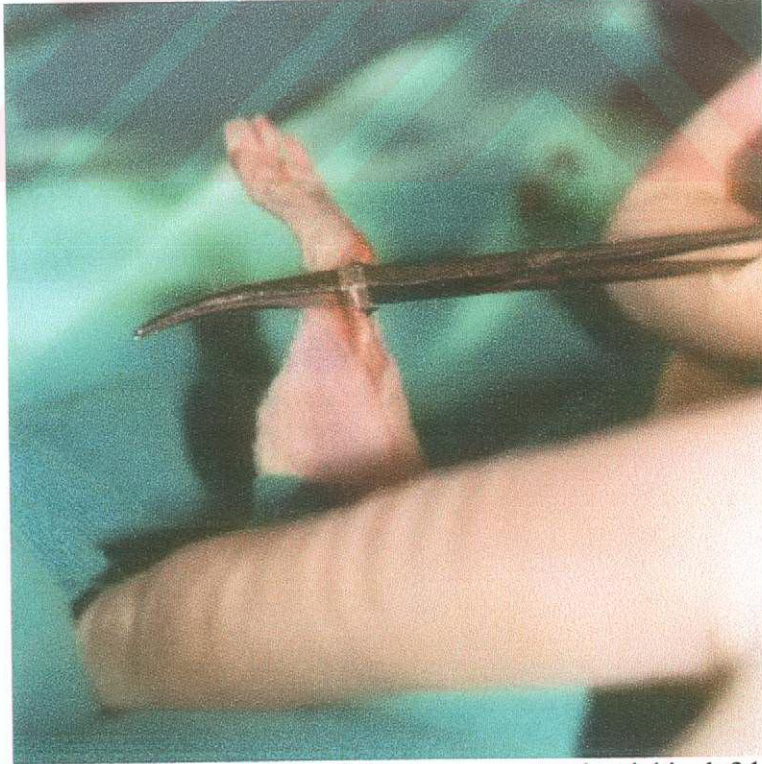
Şekil 3. Yalancı ameliyat uygulanan bir ratın Aşil tendonun görünüşü (grup 1). Tendona herhangi bir cerrahi müdahale yapılmadı.



Şekil 4. Aşil tendonunda kritik defekt oluşturulmuş hayvanın görünüşü (Grup II).



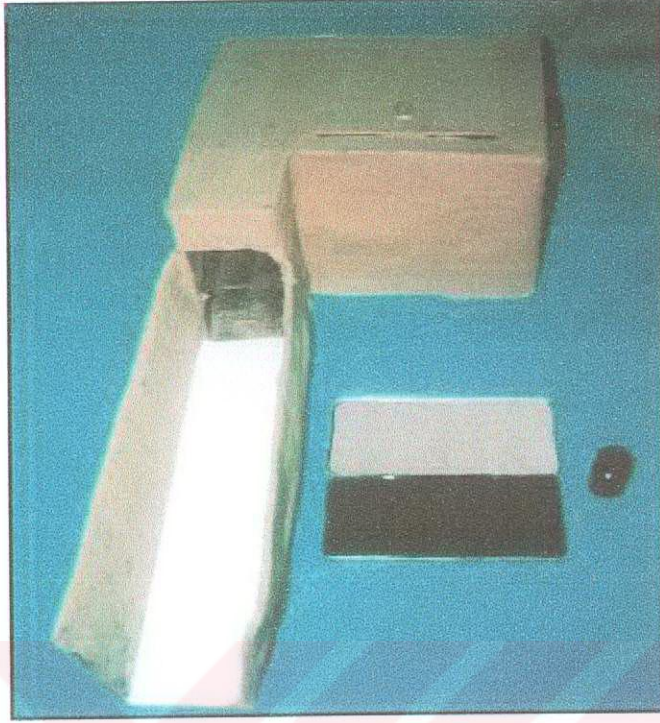
Sekil 5. Modifiye Kessler yöntemiyle kesi uygulanan tendonun tamir edilmesi (grup IV)



Sekil 6. Aşıl tendon defekti oluşturulduktan sonra tendondaki defektin biodegradable membran ile tamiri.



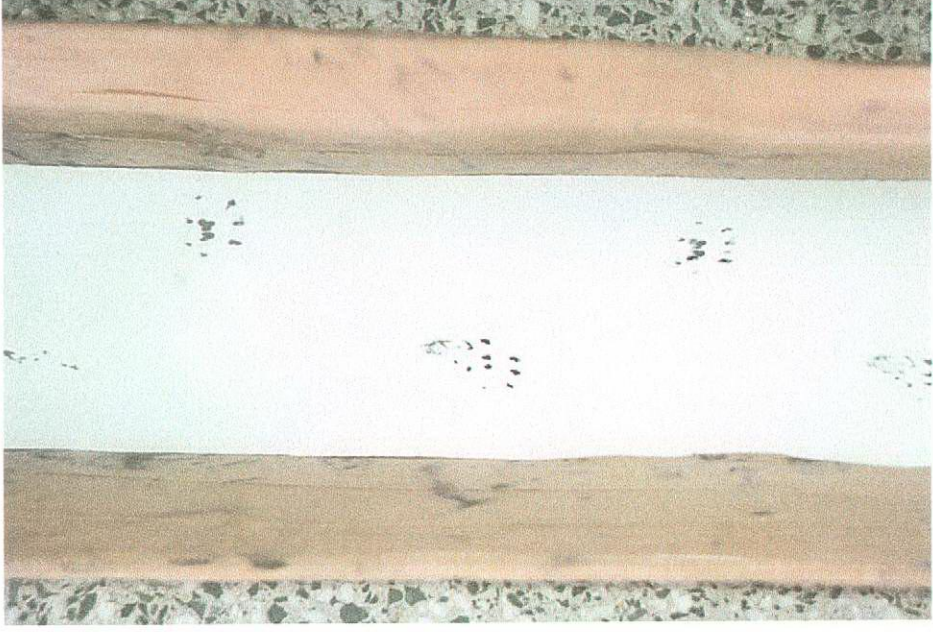
Şekil 6_b. Bir başka hayvanda biodegradable membran uygulanması



Şekil 7. 8.2 cm eninde, 42 cm boyunda, kenarları 12 cm yüksekliğinde bir kulvarı olan ve karanlık oda şeklinde sonlanan yürüme kulvarı



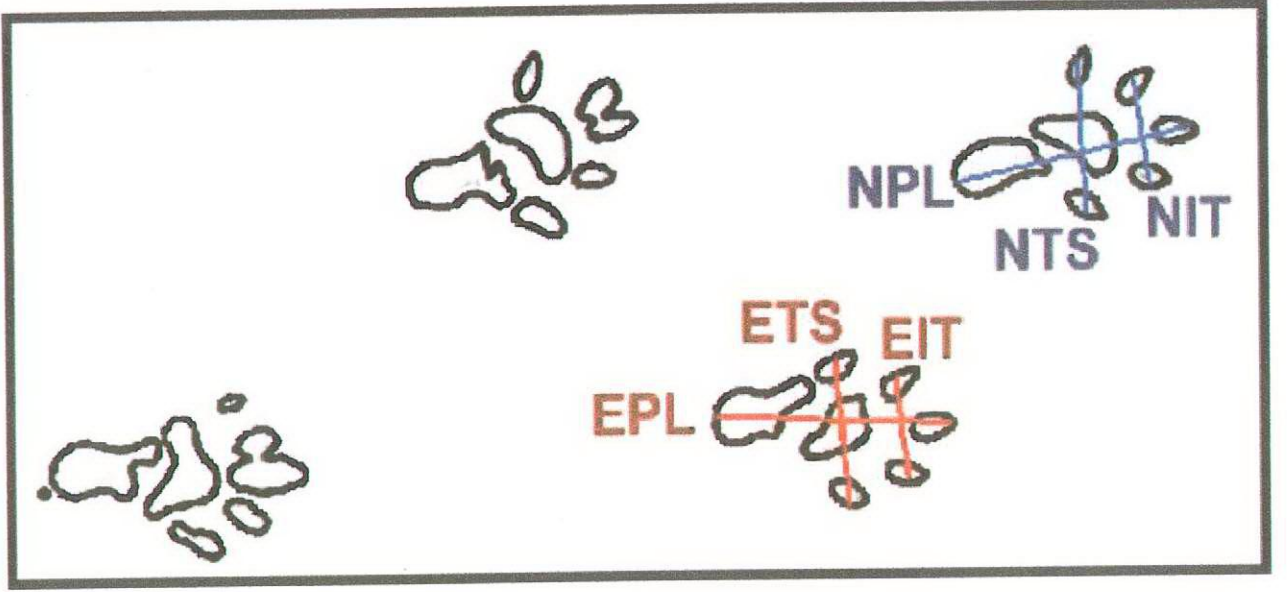
Şekil 8. Ratların her iki arka ayaklarının siyah mürekkep emdirilmiş ıstampaya bastırılışı



Şekil 9 Yürüme bandında elde edilen izler: sol taraftaki ayak izlerinde (ameliyat uygulanan tarafta) belirgin daralma ve boy uzaması dikkat çekmektedir.



Şekil 10.Yürüme analizi sonrası deney hayvanının elde edilen ayak izleri



Şekil 11. PL (“print length”), TS (“toe spread”) ve IT’ nin (“intermediate toe spread”) deneysel (E) ve kontrol (N) ekstremiteler için ölçüm şekli ^(7, 8).

Daha sonra tüm bu ölçümler için de Medinaceli’ nin yöntemiyle bir faktör elde edilerek, Murrell’in tarif ettiği yöntemle Aşıl fonksiyonel indeks beş farklı grup için ayrı ayrı hesaplanarak grafiksel olarak değerlendirildi ^(12, 47) (Şekil 12).

$$PLF=(NPL-EPL)/EPL$$

$$TSF=(ETS-NTS)/(NTS)$$

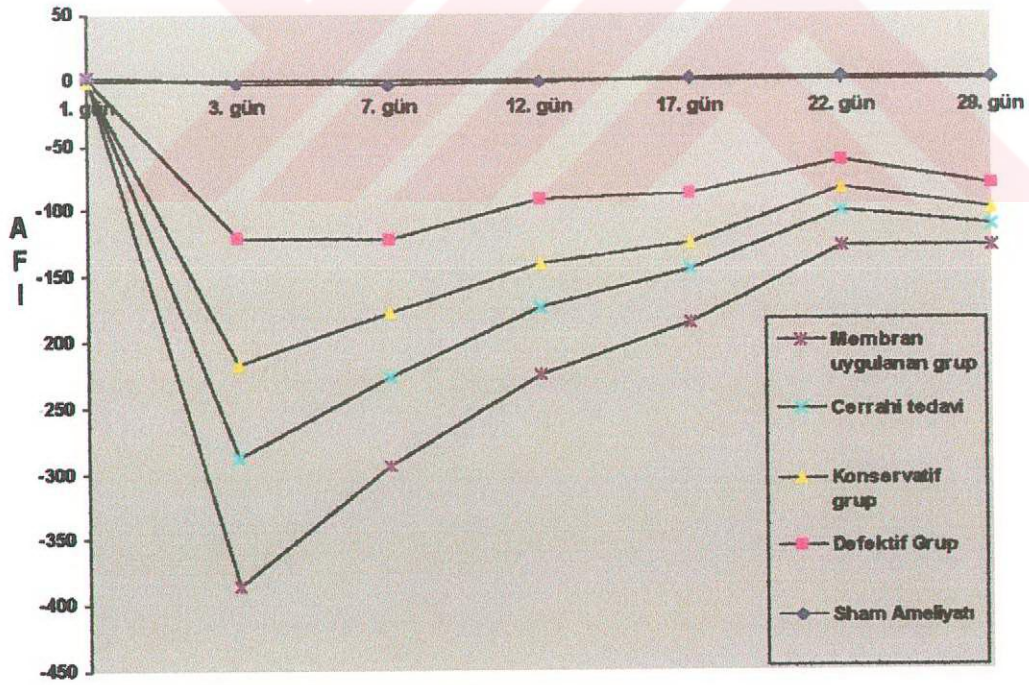
$$ITF=(EIT-NIT)/(NIT)$$

$$(Aşıl değerlendirme Birimi) AFI = 74 (PLF) + 161 (TSF) + 48 (ITF) - 5$$

Şekil 12. de'Medinacelli'nin Aşıl değerlendirme biriminin hesaplanması amacıyla oluşturduğu formül ^(13,24)

Yürüme Analizinin yapıldığı gün	Membran uygulanan grup	Cerrahi tedavi	Konservatif grup	Defektif Grup	Sham Ameliyatı
1. gün (Ameliyattan hemen Önce)	1	2	-2	-1	2
3. gün	-98	-70	-96	-118	-3
7.gün	-68	-48	-56	-118	-4
12.gün	-52	-32	-50	-90	-1
17.gün	-40	-20	-38	-88	1
22.gün	-26	-18	-21	-64	2
29.gün	-16	-12	-18	-82	1

Şekil 13. Yürüme analizi yapılan hayvanlardan elde edilen Aşil değerlendirme birimlerinin günlere göre dağılımı



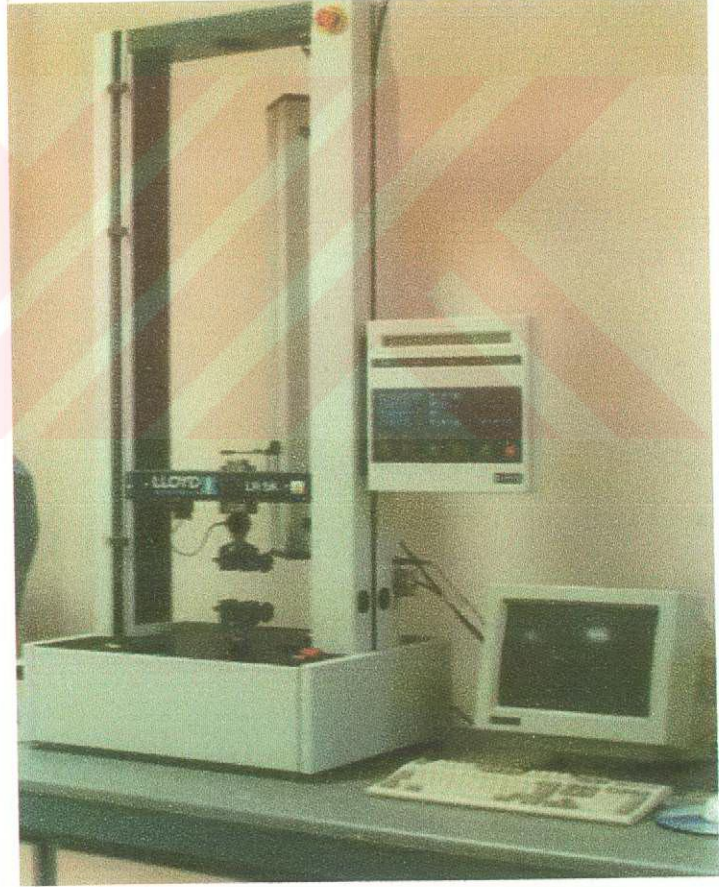
Şekil 14. de'Medinacelli formülüne göre hayvanların yürüme analizi sonrası elde edilen Aşil değerlendirme birimlerinin (AFI) günlere göre dağılımının grafiksel görüntüsü.

B. BİYOMEKANİK DEĞERLENDİRME:

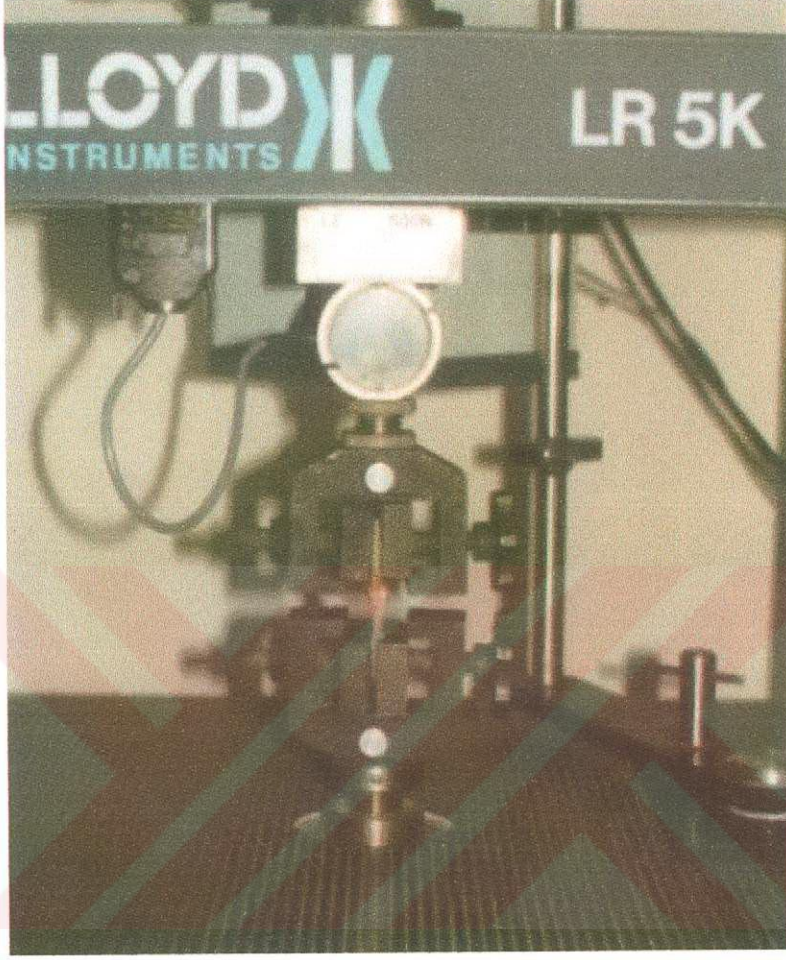
Biyomekanik değerlendirme yapmak amacıyla her ameliyat gurubundan sekizer adet rat postoperatif sekizinci haftada feda edilerek arka ayakları diz seviyesinden kesildi. Kalkaneus Aşil kompleksi etrafındaki tüm yumuşak ve sert dokular disseke edildi. Gastrokinemiyus ve soleus kas lifleri ise bisturinin keskin olmayan tarafı ile kesilerek serbestleştirildi. Spesimenin Aşil tendon kısmı proksimalden tendonun kalkaneus üzerindeki distal yapışma yerine kadar ölçüldü (mean $\pm$ SD.1.04 $\pm$ 0.12cm). Dokunun geri kalan proksimal kısmı sirküler şekilde flaster tespitine alındı daha sonra spesimenler LLYOD instruments LR5K model cihaza yerleştirilerek saniyede 500 N kuvvet uygulanarak biyomekanik değerlendirmeye tabii tutuldu (Şekil 15,16_a,16_b). Test yapılmadan önce ölçülmüş olan tendonun boyu actuatoru (cihazın materyallere kuvvet uyguladığı kısmı) ayarlama kullanıldı. Kemik tendon kompleksi biyomekanik değerlendirme sırasında serum fizyolojik içinde muhafaza edilmiştir .

C. PATOLOJİK DEĞERLENDİRME:

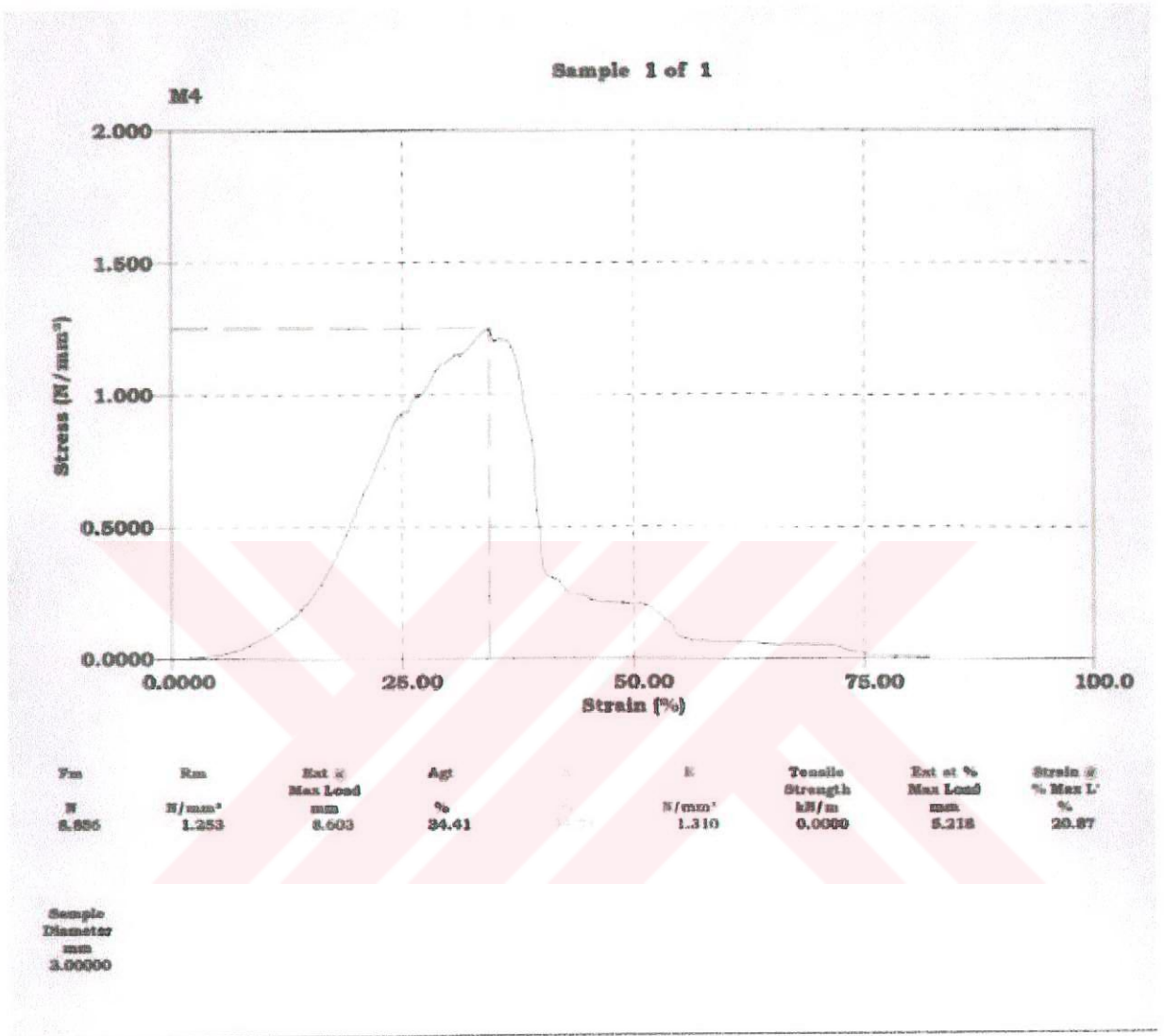
Eksize edilen dokular ışık mikroskopunda değerlendirilmek amacıyla % 10'luk formaldehitte tespit edildi. Disseke edilen tendon doku örnekleri rutin takip işlemlerine alındı. Parafin bloklara gömülen spesmenler 4-5 mmlik kesitler haline getirildi. Daha sonra preparatlar hemotoksilen-eosin ile boyanarak ışık mikroskopunda değerlendirildi. Değerlendirme yapılırken yabancı cisim reaksiyonu, fibrozis , enflamasyon dikkate alındı.



Şekil 15. Aşıl tendonlarının biyomekanik değerlendirilmesinde kullanılan cihazın görünüşü.



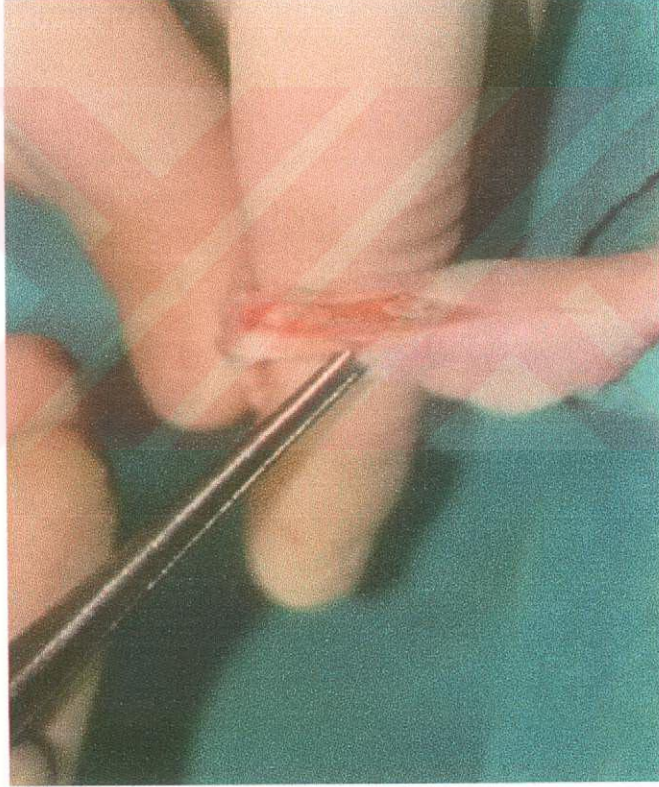
Sekil 16_a. Aşıl tendonunun biyomekanik değeriendirilmesi.



Şekil 16_b. Membran uygulanmış olan bir hayvanın grafiksel olarak biyomekanik değerlendirmesi

BULGULAR

Sonuçların değerlendirme aşamasında defektif gruptaki hayvanların bacaklarının disseksiyon sonrası yapılan makroskopik incelemeleri sırasında bu gruptaki hayvanlarda oluşturulan defektif alanların iyileşmemiş olduğu tespit edilerek bu gruptaki hayvanlara histopatolojik ve biyomekanik çalışma uygulanmadı (şekil 17).



Şekil 17.Postoperatif sekizinci haftada defekt oluşturulan hayvan gurubunda iyileşmemiş defekt görünümü

a- Fonksiyonel Bulgular

Fonksiyonel değerlendirme her gruptan altı hayvanın postoperatif 3, 7, 12, 16, 22, 29'uncu günlerde oluşturulan yürüme yolunda yürütülmesi sonrası ortaya çıkan arka ayak izlerinin değerlendirilmesi sonucunda elde edildi. Ayak izlerinde ölçülen parametreler sonucunda her hayvanın o günkü Aşil fonksiyonel indeksi (AFİ) hesaplanarak kaydedildi. Çalışma süresince her gruptan aynı altı hayvana yürüme analizi uygulandı.

Yalancı ameliyat (sham-operation) uygulanan grup hariç tüm gruplarda başlangıçta belirgin fonksiyonel kaybın ortaya çıktığı belirlendi (Şekil 14). Ortaya çıkan fonksiyonel kayıp defektif grupta deney boyunca devam ederken diğer gruplarda dokuların iyileşmesi ile beraber belirgin iyileşme tespit edildi. Ameliyattan sonraki 15. günde yapılan yürüme analizinde modifiye Kessler yöntemi ile cerrahi tedavi uygulanan hayvanların Aşil fonksiyon indeksleri ile yalancı ameliyat uygulanan hayvanların Aşil fonksiyon indeksleri arasında anlamlı bir fark kalmamıştı. Konservatif tedavi uygulanan grup ve oluşturulan defektlerin bioçözünür membran ile tamiri uygulanan grupta ise fonksiyonel iyileşme daha yavaş seyretti. Ameliyattan sonraki 28'inci günde yapılan yürüme analizi sonrası bu gruptaki hayvanların Aşil fonksiyon indeksleri ve yalancı ameliyat uygulanan hastaların Aşil fonksiyon indeksleri arasında anlamlı fark kalmamıştı.

b-Biyomekanik Bulgular

Biyomekanik çalışma yapılırken yalancı ameliyat uygulanan gruptaki hayvanların tümünde (grup I) Aşil tendonundaki kopmanın Aşil tendonunun kalkaneusa yapışma yerinde gerçekleştiği tespit edildi. Yine modifiye Kessler yöntemi ile cerrahi tedavi uygulanan

hayvanların (grup IV) Aşil tendonlarında da kopmaların tümü Aşil tendonunun kalkaneusa yapışma yerinden olduğu izlendi. Oluşturulan defektif alanların bioözünür membran ile tamiri uygulanan grubun (grup V) ve Aşil tendon kesilerine konservatif tedavi uygulanan gruptaki (grup III) hayvanlarda ise Aşil tendonundaki kopma hem Aşil tendonunu kalkaneusa yapışma yerinden hem de tendonun ortasından olduğu izlendi. Kopma bölgelerinin dağılımı her iki grupta benzerdi (4:3 , 3:4 Tendon ortası : kalkaneal yapışma yeri sırasıyla membran uygulanan grup ve konservatif tedavi uygulanan grup). Yalancı operasyon uygulanan grup ve cerrahi tedavi uygulanan grup arasında kopmaya neden olan yük, total deformasyon ve sertlik parametreleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilemedi. Konservatif tedavi uygulanan grup ve membran uygulanan grupta (grup V)ise kopmaya neden olan yük benzerdi ve yaklaşık olarak diğer grupların kopmaya neden olan yükün yarısı kadardı. Bir başka deyişle konservatif tedavi uygulanan grup ve membran uygulanan gruptaki hayvanların (grup V) Aşil tendonlarında kopma oluşturabilmek için gereken kuvvet(5000N/mm³) cerrahi tedavi ve yalancı ameliyat uygulanan hayvanların Aşil tendonlarında kopma oluşturan kuvvetin yarısı kadardı (2500 N/mm³). Tendon boyutunda ortaya çıkan uzama değerlendirildiği zaman bunun yalancı ameliyat uygulanan grupta ortalama tendon boyunun %100.4'ü cerrahi tedavi uygulanan grupta ortalama % 84.6, konservatif tedavi uygulanan grupta ortalama % 67.5 membran uygulanan grupta (grupV) ise ortalama% 56.5 olduğu tespit edildi. Sertlik değerlendirilmesinde ise gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark elde edilemedi.

c-Histopatolojik Bulgular

Histopatolojik değerlendirme yapıldığı zaman yalancı ameliyat uygulanan grup (grup I) hariç tüm gruplarda makroskopik olarak parlak , mat beyaz renginde longitudinal

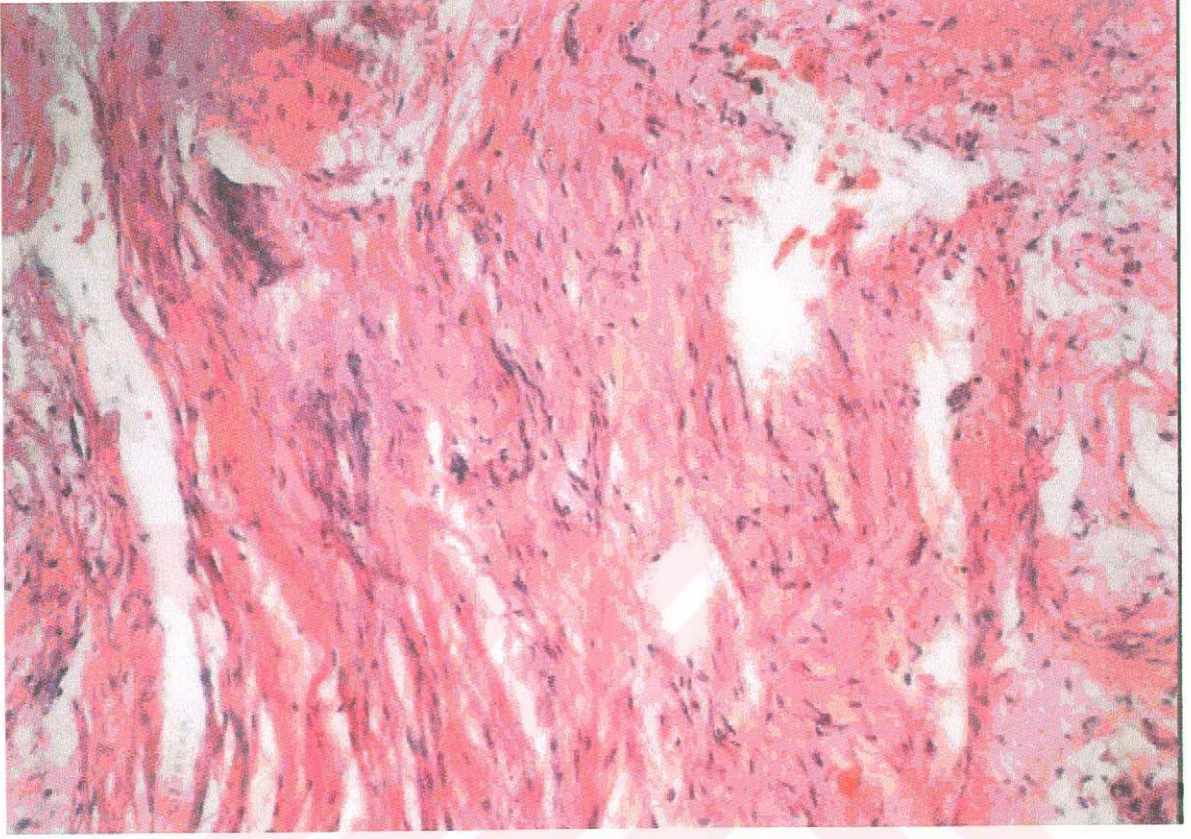
şekilde yapılanmış çevre yumuşak dokularla yapışıklık içermeyen fibroz doku görünümü izlendi (şekil 17, 18). Işık mikroskopunda yapılan inceleme sonrasında ise cerrahi tedavi uygulanan grupta iltihabi granülasyon dokusu ve fibrozis oluşumunun konservatif tedavi uygulanan grup (grup III) ve membran uygulanan guruba oranla oldukça az olduğu izlendi. Cerrahi tedavi uygulanan (grup IV) bir hayvanın kesitlerinde dikişe bağlı yabancı cisim reaksiyonu tespit edilmiştir. Konservatif tedavi uygulanan grupta iltihabi granülasyon dokusu ve fibrozis oluşumu belirin olarak artarken membran uygulanan grupta (grup V) ise bunun çok belirgin olduğu dikkati çekmiştir. Membran uygulanan grupta (grup V) dev hücrelerle karakterize iltihabi granülasyon dokusu ve fibrozis tüm hayvan kesitlerinde tespit edilmiştir. Yine membran uygulanan grupta (grup V) iki hayvanın kesitlerinin incelenmesi sırasında yabancı cisim reaksiyonu dikkati çekmiştir. Membranın 8.haftanın sonunda hem makroskopik hem de mikroskopik olarak degrede olduğunu aynı zamanda membranın uygulandığı alanın yük taşımaya uygun doğrultuda kallojen ve fibroblast tabakalarıyla dolduğunu tespit ettik (Şekil 19, 20).



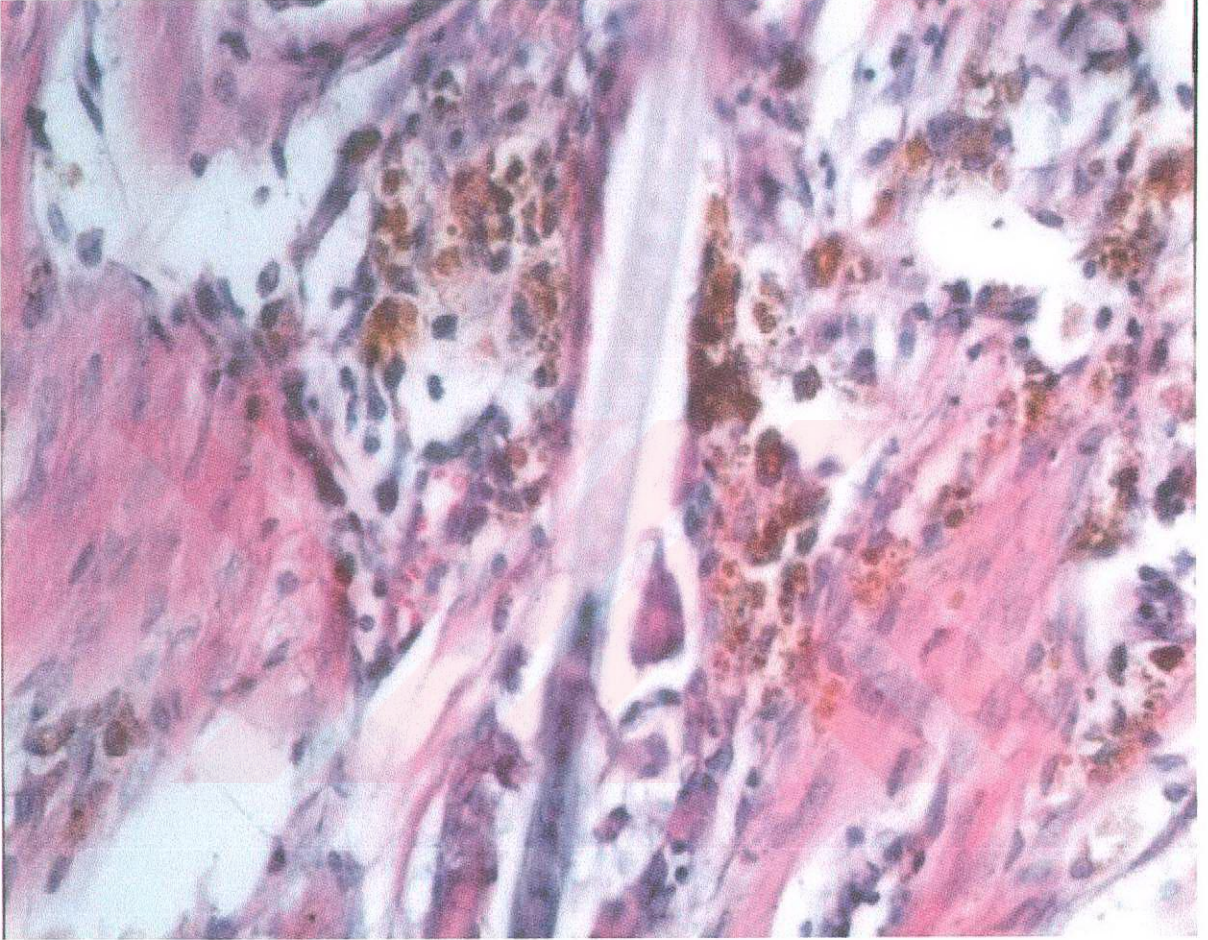
Şekil 17. Sekizinci hafta sonunda hayvandan patolojik değerlendirme yapmak amacıyla spesmen alınması



Şekil 18. Membran uygulanmış olan hayvanın postoperatif sekizinci hafta sonunda iyileşmiş olan Aşil tendon defektinin makroskopik görünümü



Şekil 19. Mebran uygulanan bir hayvanın histolojik kesiti. İyileşme dokusunda belirgin fibrozis dikkat çekmektedir. (H-E x 100)



Şekil 20. Mebran uygulanmış olan bir hayvanın histolojik kesiti. Yabancı cisim ve yabancı cisim çevresinde yabancı cisim dev hücreleriyle karakterli iltihabi reaksiyon. (H-E x 200)

TARTIŞMA VE SONUÇ

Aşil tendon rüptürlerinin patofizyolojisi ve tedavisi halen ortopedik cerrahinin üzerinde görüş birliğine varamadığı konulardan biridir. Birçok yazar cerrahi tedavinin mutlaka uygulanmasından yana görüş bildirmiş olmasına rağmen az sayıdaki bazı yazarlar konservatif tedavinin yeterli olabileceği şeklinde görüş bildirmişlerdir. Nistor konservatif tedavi sonuçlarının cerrahi tedaviyle mukayese edilebilecek düzeyde olduğunu ve cerrahi tedavi sonrası yaklaşık %8 oranında komplikasyon geliştiğini bildirmiştir (derin enfeksiyon %1, fistül %3, yeniden rüptür %29, cilt nekrozu %2)⁽¹⁸⁾. Garden alçılamanın rüptürden sonraki ilk 48 saatte yapılabildiği takdirde konservatif tedavi sonuçlarının cerrahi tedavi ile karşılaştırılabilecek düzeyde olduğunu bildirmiştir .Bir haftadan sonra uygulanan konservatif tedavi sonrası ise yeniden rüptür riskinin çok fazla arttığını belirtmiştir. Jacobs ise cerrahi tedavi sonrası %2-3 yeniden rüptür riski belirtirken konservatif tedavi sonrası bu oranın % 20-30 gibi oldukça yüksek sayılabilecek değerlere ulaştığını bildirmiştir⁽¹⁹⁾. Cerrahi tedavideki başarı oranını etkileyen en önemli faktör cerrahinin zamanıdır⁽³²⁾. Literatüre baktığımız zaman geç dönemde uygulanan tendon tamirlerinin sonuçlarının erken dönem sonuçlarına oranla başarısız olduğunu görmekteyiz. Aynı zamanda bildirilen komplikasyon oranları çok daha fazladır^(22,34). Ön çapraz bağ, mediyal kollateral bağ ve dijital fleksör tendonların iyileşmelerini içeren mekanik ve histolojik bir çok çalışma yapılmışken Aşil tendon iyileşmesini araştıran laboratuvar çalışmaları yeterince yapılmamıştır. Buradaki en önemli sorun biyomekanik değerlendirmedeki yetersiz metodolojiden kaynaklanmaktadır. Bizim çalışmamızda Murrel'in 1992-93 yıllarında ortaya koyduğu ratlarda Aşil tendon iyileşmesinin fonksiyonel değerlendirilmesi ile ilgili çalışmalarındaki yöntemleri kullanılmıştır^(7,8). Daha önce de bahsedildiği gibi rat Aşil tendon yapıları ortopedik hayvan araştırmalarına uygundur. Sonuçlar

değerlendirilirken gözden kaçırılmaması gereken önemli bir nokta bizim oluşturduğumuz modelde Aşil tendon kesilerinin tendon yapısını bozmayan oldukça temiz cerrahi kesilerden oluşmasıydı. Oysa biz biliyoruz ki insanlarda görülen Aşil tendon rüptürleri bu şekilde düzgün oluşmamaktadır. Tendon uçları koparken oldukça yıpranmakta bir çok kez düzgün uçlar olmamaktadır⁽⁶⁾. Bir diğer önemli nokta ise yaş faktörüdür. Aşil tendon rüptürleri genellikle tendon yapısında vasküler yapının çok iyi olmadığı dejeneratif değişikliklerin ortaya çıktığı orta yaşlı bireylerde görülmektedir. Bizim çalışma modelimizde ise ratlar hayvanlar deney süresi göz önüne alınarak tam olarak erişkin hale gelmemiş ratlardan oluşmaktaydı.

İlk olarak McMaster sağlıklı bir kas tendon unitesinin her zaman kas-tendon bileşke yerinden koptuğunu yapmış olduğu deneysel çalışmada ortaya koymuştur . Yine Garret pasif veya ekzentrik yüklenme sonrası normal bir kas-tendon bileşkesinde kopmanın her zaman distal miyotendinöz yapıda ortaya çıktığını göstermiştir⁽²⁵⁾ .

Tendonun bütünlüğünün bozulduğu ve defektif alanların ortaya çıktığı durumlar veya tendon iyileşmesi sırasında ortaya çıkan yapışıklıklar araştırmacıları 1900 yılından itibaren yapay tendon ve ligament arayışına itmiştir⁽³³⁾. Murray ve Semple yapmış oldukları çalışmalar sonrası bu amaçla oluşturulacak ideal yapay tendonun cerrahi sonrası erken dönemde tendon gibi fonksiyon görebilmesini ve hastanın tendon dokusunun rejenerasyonundan sonra vücut tarafından emilebilir olması gerekliliği üzerinde durmuşlardır^(14,15,16). Yazarlar yapay tendonlar üzerinde yapmış oldukları çalışmaların sonucunda ideal materyali tarif etmişlerdir. İdeal materyal uygulandıktan sonraki erken dönemde tendon olarak fonksiyon görebilmelidir

ve konakta yeni tendon dokusu oluştuktan sonra emilebilmelidir. Yazarlar bu şekilde tendon iyileşmesini “Scaffold” model olarak tarif etmişlerdir^(29,31,43). Bu amaçla birçok maddeden yapay tendon oluşturulmaya çalışılmıştır⁽²⁰⁾. Bu amaçla birçok yazar scaffold model oluşturarak tendon iyileşmesini incelemiş ve bu amaçla birçok metot geliştirilmişlerdir^(17,18,21). Allogreftler, xenogreftler ve birçok sentetik madde kullanılmıştır⁽³⁰⁾. Geçmiş yıllarda tendon ve ligament replasmanı amacıyla en çok çalışma yapılan sentetik madde karbon fiberdir. Jenkis Karbon fiberin fibroz doku oluşumunu stimüle edici özelliğinde yararlanmıştır⁽¹⁹⁾. Literatürde başarı bildiren birçok yayın bulunmaktadır. Jenkins Tavşanların Aşıl tendonlarında yapmış olduğu bir çalışmada karbon fiberin normal tendon gücünde yeni tendon oluşumunu stimüle ettiğini tespit etmiştir⁽¹⁹⁾. Bu açıdan bakıldığında karbon fiberin diğer tüm tendon replasmanında kullanılan replasman materyallerinden üstünlüğü tartışılmazdır. Öte yandan karbon fiber kullanımının birçok dezavantajı tespit edilmiştir. Bunlardan en önemlisi yabancı cisim reaksiyonudur. Karbon fiber tendon ve ligamentlerin biyolojik ve biyomekanik iyileşmesi için gerekli tüm özellikleri içermemektedir. Tendon defektlerinin tedavisinde yakın zamanda kullanılan bir diğer materyal insan duramateridir. Barros ve arkadaşlarının rat Aşıl tendonlarında yapmış oldukları çalışmalarında ratların aşıl tendonlarında oluşturulan kritik defektlere durameter grefti uygulanması sonrası ortaya çıkan neotendinöz yapının, organize fibroz dokudan oluştuğunu ortaya koymuşlardır⁽⁴¹⁾. Durameterin nonallerjik özelliği, kullanım kolaylığı ve doku toleransı avantajlarıdır. Daha fazla klinik ve deneysel çalışmaya ihtiyaç vardır.

Uygulanacak materyalin aynı zamanda doku toleransının yüksek olması ve yabancı cisim reaksiyonuna neden olmaması gerekmektedir. Son yıllarda polyglikolik asit (daxon) ve

polilaktik asit gibi emilebilir materyaller yapay tendon oluşturulmasında oldukça popüler olmuştur^(36,37,42). Howard koyun aşil tendonlarında dextran (polyglükolik asit) kullanmış, fakat oluşan neotendon içerisindeki kollejenleri oldukça ince ve orijinal tendona oranla oldukça hücresel bir yapıdan olduğunu tespit etmiştir^(48,49). Maeda ise Aşil tendonlarını emilebilir bir madde olan chitin ile replase etmiş ve başarılı sonuçlar bildirmiştir⁽³³⁾.

Her ne kadar yapılan birçok çalışmalarda Aşil tendon yaralanmaları biyomekanik ve histolojik olarak değerlendirilmişse de iyileşmenin en önemli kriterini fonksiyonel iyileşme oluşturmaktadır. Biz uyguladığımız deney modelinde elde ettiğimiz sonuçlarla şu çıkarımları elde ettik.

- 1- Yapılan yürüme analizi değerlendirmesi sonucu cerrahi tedavi uygulanan hayvanlarda ameliyat sonrası erken dönemde ortaya çıkan fonksiyonel kayıpta hızlı bir iyileşme olduğu tespit edilmiştir. Ameliyat sonrası belirli günlerde yapılan yürüme analizleri sonrası hayvanların Aşil Değerlendirme birimleri hesaplanmıştır. Bu gruptaki hayvanlarda ortalama olarak ameliyat sonrası 16. günde elde edilen Aşil değerlendirme birimlerinin ameliyat öncesi dönemde elde edilen Aşil değerlendirme birimlerine yakın değerler olduğu tespit edilmiştir. Fonksiyonel iyileşme konservatif tedaviye oranla daha erken ortaya çıkmaktadır (postoperatif 16. gün).

- 2- Konservatif tedavi uygulanan hayvanlarda fonksiyonel iyileşme cerrahi tedaviye oranla daha geç dönemde ortaya çıksa da tam bir fonksiyonel iyileşme elde edilebilmektedir (postoperatif 29.gün).
- 3- Membran uygulaması sonrası defektif alanın iyileşmesi fonksiyonel olarak geç dönemde yeterli sonuç oluşturmaktadır (postoperatif 29.gün). Bu gruptaki hayvanların yürüme analizi sonrası elde edilen Aşıl değerlendirme birimleri ameliyat sonrası 29. günde ameliyat öncesi elde edilen değerlere ulaşmıştır.
- 4- Cerrahi tedavi uygulanan hayvanlarda biyomekanik iyileşme ameliyat uygulanmayan tendonların düzeyine erişmektedir (postoperatif 8. hafta). Cerrahi tedavi uygulanan hayvanlarda yeniden kopma şansı çok düşüktür.
- 5- Konservatif tedavi uygulanan hayvanlarda fonksiyonel iyileşme cerrahi tedavi uygulanan hayvanlarla eş düzeye gelmesine rağmen biyomekanik olarak daha zayıf bir iyileşme dokusu ortaya çıkmaktadır (kopmanın gerektirdiği yük % 50 daha düşük).
- 6- Membran uygulanan hastalarda defektif alan iyileştikten sonra yapılan biyomekanik çalışmaların sonucuna göre , biyomekanik olarak sağlam tendon kadar olmasa da yeterli düzeyde tendon iyileşmesi gerçekleşmektedir. (kopmanın gerektirdiği yük % 50 daha düşük).

- 7- Histopatolojik olarak cerrahi tedavi uygulanan hastalarda fibrozis oluşumunun konservatif tedaviye oranla daha az olduğu tespit edilmiştir (yeniden kopma şansı daha düşük).
- 8- Cerrahi tedavi uygulanan hastalarda dikiş reaksiyonları izlenebilmektedir. Bizim çalışmamızda bir hayvanda dikiş reaksiyonu tespit edilmiştir.
- 9- Tendon defektlerinin primer tamirinin yapılamadığı durumlarda aradaki defektif alanın biodegradable bir membranla kapatılması tendon defektinin iyileşmesini sağlamıştır. Bu iyileşmenin nasıl gerçekleştiği ise bilinmemektedir. Bizim amacımız scaffold yapısı oluşturarak bu iyileşmeyi ortaya çıkarmaktır. Scaffold yapının yanında membranın tendon uçlarının retraksiyonunu önleyerek iyileşmeyi hızlandırdığını ve belki de enfamasyonu artırarak fibroz yapıda neo-tendon oluşturarak bu sürece katkıda bulunduğu ise bilinmeyen ve üzerinde çok fazla çalışma yapılması gereken konulardır.
- 10- Makroskopik ve mikroskopik boyutta hayvanlara uygulanan membran 8 haftanın sonunda tamamıyla degrede olduğu izlenmiştir. Membran degrede olurken ortaya çıkan ortaya çıkan iyileşme dokusunda yabancı cisim reaksiyonu oluşturabilmektedir (iki hayvanda).

	Fonksiyonel	Biyomekanik	Histopatolojik
Sham ameliyatı (Grup I)	Fonksiyonel kayıp oluşmadı	Kontrol grubu olarak değerlendirilmiştir	değerlendirme yapılmadı
Defektif grup (Grup II)	Fonksiyonel düzelme izlenmedi	değerlendirme yapılmadı	değerlendirme yapılmadı
Konservatif tedavi (Grup III)	Fonksiyonel kayıpta belirgin düzelme (4.hafta)	Biyomekanik olarak % 50 zayıflamış tendon iyileşmesi	Belirgin fibrozis ve dikiş reaksiyonu (2 hayvanda)
Cerrahi tedavi (Grup IV)	Çok hızlı fonksiyonel düzelme (2. hafta).	Tam iyileşme	Fibrozis ve dikiş reaksiyonu (1 hayvan)
Membran (Grup V)	Fonksiyonel kayıpta belirgin düzelme (4.hafta)	% 50 zayıflamış tendon	Belirgin fibrozis, iltihabi granülasyon dokusu

Şekil 19. Tabloda Deney sonrası her grupta ortaya çıkan fonksiyonel, biyomekanik ve histopatolojik sonuçları görmekteyiz.

Tüm bu çıkarımların ışığında son olarak şunu söylemek mümkündür. Yürüme analizi hayvan modelinde tendon iyileşmesinin fonksiyonel değerlendirmesinde kullanılabilen ve biyomekanik ve de histopatolojik çalışmalarla korelasyon gösteren bir yöntemdir.

Aşıl tendon rüptürlerinin tedavisinde de konservatif tedavi iyi bir alternatif oluştursa da (cerrahi tedaviyi engelleyen durumlarda), cerrahi tedavinin yerini tutmamaktadır. Primer tamirin yapılamadığı defektif vakalarda bioçözünür membran uygulaması konusu üzerinde daha fazla çalışma yapılmalıdır.

ÖZET

Amaç: Bu çalışmada ratlarda oluşturulan Aşil tendon defektlerinin ϵ -caprolactondan oluşan biodegradable bir membran ile tamir edilmesi sonrası tendon iyileşmesinin değerlendirmesi, ayrıca konservatif ve cerrahi tedavi sonuçlarının fonksiyonel, biyomekanik ve histopatolojik olarak karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Toplam yetmiş beş hayvan on beşer hayvandan oluşan beş guruba ayrıldı. Grup I: Kontrol. Hayvanlara (sham) yalancı ameliyat uygulandı. Grup II: Aşil tendonlarında kritik defekt oluşturuldu (Grup III): Aşil tendonuna kesi uygulandı (Grup IV): Aşil tendonuna uygulanan kesiye cerrahi tamir uygulandı (Grup IV): Aşil tendonunda oluşturulan kritik defekt ϵ -Kaproilaktondan oluşmuş olan emilebilen yapay membranla dikilerek kapatıldı (Grup V). Fonksiyonel değerlendirme yürüme analizi yöntemiyle yapıldı

Bulgular: Sham ameliyatı uygulanan grup (Grup I) hariç tüm guruplarda ameliyat öncesi döneme oranla belirgin fonksiyonel kaybın ortaya çıktığı izlendi. Defektif gurupta (Grup II) deney boyunca fonksiyonel düzelme tespit edilememiştir. Cerrahi tedavi uygulanan gurupta (Grup IV) ise çok hızlı bir fonksiyonel iyileşme tespit edilmiştir. Konservatif tedavi uygulanan grup (Grup III) ve membran uygulanan gurupta da (Grup V) da tam anlamıyla bir fonksiyonel iyileşme gerçekleşmesine rağmen bu cerrahi tedavi uygulanan guruba oranla daha geç dönemde ortaya çıkmıştır. Biyomekanik değerlendirmede cerrahi tedavi uygulanan hayvanlarda tam anlamıyla bir iyileşme tespit edilmiştir. Konservatif tedavi uygulanan gurupla (Grup III) membran uygulanan guruptaki (Grup V) hayvanlarda ise, iyileşen tendonun biyomekanik olarak ameliyat öncesi dönemden % 50 oranında daha dayanıksız olduğu tespit edilmiştir. Histopatolojik değerlendirme sonrası cerrahi tedavi uygulanan guruptaki (Grup IV) hayvanlarda minimal, konservatif tedavi uygulanan hayvanlarda ve membran uygulanan guruptaki hayvanlarda ise belirgin fibrozis içeren iyileşme dokusu tespit edilmiştir.

Sonuç: Çalışma sonunda cerrahi tedavinin konservatif tedaviye oranla Aşil tendon rüptürü tedavisinde daha üstün bir yöntem olduğu sonucuna varıldı. Ayrıca biodegradable membran uygulanan hayvanlarındaki tendon defektinin iyileşmesi sonrasında ortaya çıkan iyileşme dokusunun fonksiyonel, biyomekanik ve morfolojik olarak iyileşmesinin yeterli olduğu tespit edildi. **Anahtar kelimeler:** aşil tendonu, epsilon caprolacton, tendon defekti

KAYNAKLAR

- 1- Abrahamsson SO: Tendon healing: Cellular turnover and matrix metabolism, In: Tendon and nerve surgery in the hand. 1st ed Hunter JM, editor. Mosby, st Louis, 1997: 297-320
- 2- Almekinders LC, Gilbert JA. Healing of experimental muscle strains and the effects of nonsteroidal antiinflammatory medication. Am J Sports Med; 14 (4): 303-844, 1998
- 3- Buckwalter J.A. Musculoskeletal tissues and musculoskeletal system, In: Turek's Orthopedics principles and their applications. 5th Ed. S L Weinstein editor, J.B Lippincott Co Philadelphia, 30, 1984: 156-203
- 4- Buckwalter J.A. Healing of the musculoskeletal tissues, In: Fractures in adults. Vol 1. 3rd ed. C A Rockwood Jr editor, J B Lippincott Co, New York 1991.; 203-232
- 5- Bright R, Green W: Freeze-dried fascia lata allografts. A review of 47 cases. J Bone Joint Surg; 1A: 13-19, 1981
- 6- Carpenter JE, Thomopoulos S, Flanagan CL, DeBano CM, Soslowosky LJ: Rotator cuff defect healing: a biomechanical and histologic analysis in an animal model. . J Bone Joint Surg; 4B : 599-605, 1998
- 7- De Medinaceli L. , Freed WJ , Wyatt RJ: An index of functional condition of rat sciatic nerve Based of measurements made from walking tracks. Exp Neurol; 77; 634-643, 1992
- 8- Dijkstra JR, Meek MF, Robinson PH, Gramsbergen A: Methods to evaluate functional nerve recovery in adult rats: Walking track analysis, video analysis and withdrawal reflex. J Neurosci Methods; 15; 96 (2) : 89-96, 2000
- 9- Donald L. Pruitt: Animal model for the Study of ligaments and tendons, In: Animal models in Orthopedic research : Yuehuei H. An and Richard J. Freidman: CRC Press 1999 part VI; 461-491
- 10- Duffy FJ. Growth factors and canine flexor tendon healing: Initial studies in uninjured and repair models. J Hand Surg; 20A (4): 645, 1995

- 11-Evans GR, Brandt K, Neiderbichler AD, Chauvin P, Herrman S, Bogle M, Otta L, Wang B, Patrick CW Jr: Clinical long-term in vivo evaluation of poly (L-lactic acid) porous conduits for peripheral nerve regeneration. *J Biomater Sci Polym Ed.*; 11 (8 9: 869-78), 2000
- 12-George A.C. Murrell, Edward G. Gilly, Helen Davies, Thomas M. Best, Richard D. Golder, and Anthony V. Seaber: The Achilles functional index. *J Orthop Res*;10:398-40, 1992
- 13-George A.C. Murrell, D. Phil., Edward G. Gilly, Alison Collins, Anthony V. Seaber, Richard D. Golder, and Thomas M. Best: Achilles tendon injuries: A comparison of surgical repair versus no repair in a rat model. *Foot Ankle Int*; vol 14, no.7:400-407, 1993
- 14-Goodship AE, Wilcock SA, Shah JS: The development of tissue around various prosthetic implants used as replacement for ligaments and tendons. *Clin Orthop*; 196:61, 1985
- 15-Goodship AE, Wilcock SA, Shah JS: Resorbable polymer fibers for ligament augmentation. *J Biomed Mater Res.*; 58 (6): 666-72, 2001
- 16-Göran Zellin, Amel Gritli-Linde and Anders Linde: Healing of mandibular defects with different biodegradable and non-biodegradable membranes. An experimental study in rats. *Biomaterials*; Vol. 16 No. 8: 601-9, 1995
- 17-Hutmacher DW, Schantz T, Zein I, Ng KW, Teoh SH, Tan KC: Mechanical properties and cell cultural response of polycaprolactone scaffolds designed and fabricated via fused deposition modeling. *J. Biomed Mater. Res.*; 55 (2): 203-16, 2001
- 18- İnpari J. Update on tendon repair: *Clin Plastic Surg*; 24, 1: 163, 1997
- 19-Jenkins DHR. Ligament induction by filamentous carbon fiber: *Clin Orthop*;196: 86, 1985
- 20-Keller J, Rasmussen TB. Closed treatment of Achilles tendon rupture. *Acta Orthop Scand*; 55 (5): 548-50, 1984

- 21-Kesenci K, Motta A, fambri L, Migliaresi C: Poly (epsilon-caprolactone-co-D,L-lactide) /silk fibroin composite materials: preparation and characterization. J. Biometr Sci Polym Ed; 12 (3):337-51, 2001
- 22-Kissel CG, Blacklidge DK, Crowley DL. Repair of neglected Achilles tendon ruptures, procedure and functional results: Foot and Ankle Int; 33 (1): 46-52, 1994
- 23- Kobayashi J, Mackinnon SE, Watanabe O, Ball DJ, Gu XM, Hunter DA, Kuzon WM jr. The effect of duration of muscle denervation on functional recovery in a rat model. Muscle Nerve; 20 (7): 858-66, 1997
- 24-Koka R, Hadlock TA: Quantification of Functional recovery Following rat sciatic Nerve Transection. Exp Neurol; 168 (1). 192-5, 2001
- 25-Koka R, Hadlock TA. Limited open repair of ruptured Achilles tendons with Bunnel type Stures: Foot Ankle Int.; 22 (12): 985-7, 2001
- 26-Lieberman JR, Lozman J, Czajka J, Dougherty J: Repair of Achilles tendon ruptures with dacron vascular graft. Clin Orthop; 234 : 204-208, 1988
- 27-Liu SH, Yang RS, AL Shaikh R, Lane JM: Collagen in tendon , ligament and bone healing. J Orthop Res.; 318. 266-27, 1995
- 28-Liu S H: Morphology and matrix composition during early Tendon to bone healing. Clin Orthop Rel Res; 339:253, 1999
- 29-Masatoshi Sato, Mutuhiro Maeda, Hisashi Kurosawa Yukio Inoue, Yasuo Yamauchi, and Hideaki Iwase: Reconstruction of rabbit Achilles tendon with three bioabsorbable materials: histological and biomechanical studies. J. Orthop Sci; 5: 256-267, 2000
- 30- Matsui T, Nakamura T, Tsuda T: Bioabsorption of Poly- 6 caprolacton and copolymer of epsilon caprolacton and L-lactide. Biomaterials; 11:330-336, 1993

- 31-Meek MF, den Dunnen WF, Robinson PH, Pennings AJ, Schakenraad JM: Evaluation of functional nerve recovery after reconstruction with a new biodegradable poly (DL-lactide-epsilon-caprolactone) nerve guide. *Int J Artif Organs*; 20 (8): 463-8, 1997
- 32-Mohammed A, Rahamatalla A, Wynne CH: Tissue expansion in late repair of tendo Achilles rupture. *J Bone Joint Surg*; 77-B: 64-6, 1995
- 33-Murray GAW, Semple JC: A review of work on artificial tendon. *J. Biomed Eng.*; 1:177-181, 1979
- 34-Nistor L. Surgical and non-surgical treatment of Achilles tendon rupture. A prospective Randomized Study. *J Bone Joint Surg.*;63 A:3,394-399, 1981
- 35-Ozaki J, Fujiki J, Sugimoto K, Tamai S, Masuhara K: Reconstruction of neglected Achilles tendon rupture with Marlex mesh. *Clin. Orthop*; 238: 204-8, 1989
- 36-Robert D Mundell, Mark P Mooney, Michael I. Siegel and Albert Losken: Osseous guided tissue regeneration using a collagen barrier membrane. *J Oral Maxillofac Surg*; 51:1004-1012, 1993
- 37-Rodkey WG, Cabaoud HE, Feagin JA, Perlik PC: A partially biodegradable material device for repair and reconstruction of injured tendons. *Am J Sports Med*; 13:242-9, 1985
- 38-Reynolds JL, Urbanchek MS, Asato H, Kuzon WM Jr: Deletion of individual muscles alters rat walking-track parameters. *J Reconstr Microsurg*; 12 (7): 461-6, 1996
- 39-Straus G H. Sports Physiology, In. Guyton's Textbook of Physiology, 7th ed. Arthur C Guyton editor. M. B. Saunders Co, Philadelphia; 1009-1023, 1986
- 40-Thomas M. Best, Alison Collins, Edward G. Gilly, Anthony V. Seaber, Richard D. Golder, and George A.C. Murrell: Achilles tendon healing: A correlation between functional and mechanical performance in the rat. *J Orthop Res*; 11:897-906, 1993

- 41-T.E. Pessoa de Barros, R. Guarniero, C.L. Chih, P.S. Choi, and C.J. Rodrigues: Plasty of tendon with durameter. *Arc. Surg*; 109: 131-132, 1990
- 42-Varejao As, Meek MF, Ferreira AJ, Patricio JA, Cabrita AM: Functional evaluation of periferal nerve regeneration in the rat: walking track analysis. *J Neurosci Methods*; 108 (1):1-11, 2001
- 43-Washburn NR, Simon CG Jr, Tona A, Elgendy HM, Karim A, Amis EJ: Co-extrusion of biocompatible polymers for scaffolds with co-continuous morphology. *J Biomed Mater Res*; 60 (1): 20-9, 2002
- 44-Woodward SC, Brower PS, Maotamed F. The intracellular degradation of poly (ϵ Kaprolacton). *J Biomed Mat Res*;19: 437-444, 1988
- 45-Wrighth A S: Anaesthesia, Analgesia and Euthanasia, In: *Principles of Laboratory animal science*. L.F.M. Van Zutphen editor, 1st ed. , Elsevier Science Publishers B V, Amsterdam; 203-265, 1993
- 46-Young Rg: Use of Mesenchymal stem cells in a collagen matrix for achilles tendon repair. *J Orthop Res*; 16.4: 406, 1998
- 47-Yüksel F, Karacaoğlu E, Güler MM: Nerve regeneration through side-to-side neurorrhaphy repair. *J sites in a rat model. Plast Reconstr Surg*; 104 (7): 2092-9, 1999
- 48-Young RG: Use of mesenchymal Stem cells In a collagen matrix for Achilles tendon *Orthop Res.*; 16.4 .406-411, 1998
- 49-Zein I,Hutmacher DW, Tan KC, Teoh SH: Fused Deposition Modeling of Novel. Scaffold Architectures for tissue engineering applications. *Biomaterials*; 23 (4): 1169-85, 2002