



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

**TAVUKLARDA FLEXÖR DİGİTORUM PROFUNDUS
TENDON TAMİRİ SONRASINDA POSTOPERATİF
YAPIŞIKLIĞIN ÖNLENMESİ AMACIYLA METİLEN
MAVİSİ KULLANIMI
(DENEYSEL ÇALIŞMA)**

Dr.Mehmet BOZ

**Danışman
Doç. Dr. Hüsamettin ÇAKICI**

**TIPTA UZMANLIK TEZİ
BOLU – 2018 KASIM**

© 2018 [Dr.Mehmet BOZ]



**ABANT İZZET BAYSAL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
ORTOPEDİ VE TRAVMATOLOJİ ANABİLİM DALI**

**TAVUKLARDA FLEXÖR DİGİTORUM PROFUNDUS
TENDON TAMİRİ SONRASINDA POSTOPERATİF
YAPIŞIKLIĞIN ÖNLENMESİ AMACIYLA METİLEN
MAVİSİ KULLANIMI
(DENEYSEL ÇALIŞMA)**

Dr.Mehmet BOZ

**Danışman
Doç. Dr. Hüsamettin ÇAKICI**

**TIPTA UZMANLIK TEZİ
BOLU – 2018 KASIM**

© 2018 [Dr.Mehmet BOZ]



TEZ ONAYI

Mehmet BOZ tarafından hazırlanan "**Tavuklarda Flexör Digitorum Profundus Tendon Tamiri Sonrasında Postoperatif Yapışıklığın Önlenmesi Amacıyla Metilen Mavisi Kullanımı**" adlı tez çalışması aşağıdaki jüri üyeleri önünde Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi **Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalı**'nda **Uzmanlık Tezi** olarak başarı ile savunulmuştur.

Danışman

Doç. Dr. Hüsamettin ÇAKICI
Abant İzzet Baysal Üniversitesi

Jüri Üyesi

Doç. Dr. Kutay Engin ÖZTURAN
Abant İzzet Baysal Üniversitesi

Jüri Üyesi

Dr.Öğr.Ü.Erdem DEĞİRMENCİ
Düzce Üniversitesi

Prof. Dr. Ahmet URAL
Abant İzzet Baysal Üniversitesi
Tıp Fakültesi Dekan V.

ETİK BEYAN

Abant İzzet Baysal Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü Tez Yazım Kurallarına uygun olarak hazırladığım bu tez çalışmada;

Tez içinde sunduğum verileri, bilgileri ve dokümanları akademik ve etik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi,

Tüm bilgi, belge, değerlendirme ve sonuçları bilimsel etik ve ahlak kurallarına uygun olarak sunduğumu,

Tez çalışmada yararlandığım eserlerin tümüne uygun atıfta bulunarak kaynak gösterdiğimi,

Kullanılan verilerde herhangi bir değişiklik yapmadığımı,

Bu tezde sunduğum çalışmanın özgün olduğunu,bildirir, aksi bir durumda aleyhime doğabilecek tüm hak kayıplarını kabullendiğimi beyan ederim.

Dr.Mehmet BOZ

I.TEŞEKKÜR

*Ortopedi ve Travmatoloji uzmanlık eğitimimde engin tecrübelerinden ve birikimlerinden yararlandığım, yetişmemde sonsuz emekleri olan, iş disiplinini, bana bildiklerini her zaman sabırla aktaran, meslek etiğini ve karakterlerini kendime hep örnek alacağım, cerrahi gelişimimde büyük katkıları olan, tez danışmanım **Doç.Dr.Hüsamettin ÇAKICI** ve değerli hocalarım **Doç.Dr.Kutay Engin ÖZTURAN** , **Doç.Dr.Cengiz IŞIK** ve **Dr.Öğr.Gör.Yasin Emre KAYA'ya**,*

*Uzmanlık eğitim sürecinin iyi ve kötü günlerini birlikte geçirdiğimiz, eğitim sürecimize güzel anılar sığdırdığımız, ileriki çalışma hayatımda her zaman eksikliklerini hissedeceğim, beraber çalışmaktan mutluluk duyduğum tüm **asistan arkadaşlarıma**,*

*Tezimin hazırlanması sırasında histopatolojik,biyomekanik ve biyoistatistik başta olmak üzere her konuda yardımlarını esirgemeyen değerli **hocalarım ve arkadaşlarıma**,*

*Hayatımın her aşamasında sabırla,sevgiyle yanımda olan ve bu günlere gelmemde büyük çaba ve etkileri olan sevgili **annem,babam ve kardeşlerime**,*

*Hayatıma girdiği ilk günden beri olan ve asistanlık sürecinin zorlu aşamalarında artarak devam eden desteğini her zaman hissettiğim biricik eşim **Dr.Gülseda BOZ 'a** ve Hayatın anlamını,yaşama sevincimi arttıran çocuklarım **Elif Ada ve Rüzgar Ali ' me***

Sonsuz teşekkürlerimi sunarım....

Dr.Mehmet BOZ

Bolu,2018

II. İÇİNDEKİLER

Sayfa No

I. TEŞEKKÜR.....	i
II. İÇİNDEKİLER.....	ii
III. ÖZET.....	iii
IV. ABSTRACT.....	iv
V. ŞEKİLLER.....	vi
VI. TABLOLAR.....	vii
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	2
2.1 TARİHÇE.....	2
2.2 FLEKSÖR TENDON ANATOMİSİ.....	4
2.2.1 Parmaklardaki Makara(Pulley)Sistemleri.....	8
2.3 TENDON DOLAŞIMI VE BESLENMESİ.....	9
2.4 TENDONLARDA HİSTOLOJİK YAPI VE METABOLİZMA.....	12
2.5 TENDON BİYOMEKANİĞİ.....	14
2.6 TENDON İYİLEŞMESİ.....	15
2.7 TENDON İYİLEŞMESİNİ ETKİLEYEN FAKTÖRLER.....	18
2.7.1 Lokal Faktörler.....	18
2.7.2 Sistemik Faktörler.....	19
2.8 TENDON ADHEZYONU.....	20
2.9 TAVUKLARDA FLEKSÖR TENDON ANATOMİSİ.....	21
3. METİLEN MAVİSİ.....	22
3.1 METİLEN MAVİSİ'NİN FARMAKOLOJİK ETKİLERİ.....	22
3.2 METİLEN MAVİSİ'NİN FARMAKOKİNETİĞİ.....	25
3.2.1 Metilen Mavisi'nin Yan Etkileri.....	25
3.2.2 Metilen Mavisi'nin Kontrendikasyonları.....	26
4. GEREÇ VE YÖNTEMLER.....	26
4.1 CERRAHİ TEKNİK.....	27
4.2 HİSTOPATOLOJİK DEĞERLENDİRME.....	31
4.3 BİYOMEKANİK DEĞERLENDİRME.....	33
5. BULGULAR.....	34
5.1 HİSTOPATOLOJİK DEĞERLENDİRME BULGULARI.....	34
5.1.1 Histopatolojik Sonuçların İstatistiksel Olarak Değerlendirilmesi.....	40
5.2 BİYOMEKANİK DEĞERLENDİRME BULGULARI.....	41
5.2.1 Biyomekanik Sonuçların İstatistiksel Olarak Değerlendirilmesi.....	48
6. TARTIŞMA.....	50
7. SONUÇ.....	56
8. KAYNAKLAR.....	57
9. EKLER.....	68

III. ÖZET

Amaç: El günlük yaşam aktivitelerimizi yapmamızı sağlayan en önemli yardımcı organımızdır. Üst ekstremitenin en aktif, koruması en az ve bu nedenle yaralanması sık olan bölümüdür[1,2]. Acil servise başvuran tüm hastaların yaklaşık olarak %20 sini el yaralanmaları oluşturmaktadır. Fleksör tendon yaralanmaları tendonlar cilt yüzeyine oldukça yakın bulunduğundan dolayı çok sık meydana gelmektedir[4]. Tendon tamiri sonrası oluşan postoperatif adhezyon takip eden iyileşme sürecinde fonksiyonel sonucu olumsuz olarak etkilemektedir[12]. İyileşen tendonda peritendinöz olarak ve yara bölgesini çevreleyen yumuşak dokularda yapışıklık gelişmesi fonksiyonel olarak yetersizliğe sebep olur. Cerrahi teknik ve materyallerin gelişmesine, tendon fizyolojisinin daha iyi anlaşılmasına ve rehabilite edici tedavilerin evrimine rağmen peritendinöz adhezyon oluşumu tendon cerrahisinin en önemli komplikasyonu olmaya devam etmektedir[13,14].

Genel Cerrahi ve Kadın Hastalıkları ve Doğum gibi farklı bölümlerin yapmış oldukları deneysel ve klinik çalışmalarında metilen mavisinin yapışıklığı azalttığına yönelik bulgular mevcuttur[17,18,19]. Biz de bundan yola çıkarak Ortopedik cerrahide sık yapılan, tendon tamiri sonrası oldukça önemli bir komplikasyon olan ve cerrahi tamir başarılı olsa bile fonksiyon göremediği için önemli bir morbidite sebebi olan tendonun çevre dokulara ve epitenona yapışıklığın önüne geçmek veya azalmak amacıyla metilen mavisi kullanımını tavuk derin fleksör tendon tamiri sonrası uygulayarak görmeyi ve test etmeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamız 2 gruptan oluştu. A grubunda 16 adet, B grubunda 16 adet olmak üzere toplam 32 adet, ortalama ağırlıkları 2000-2500 g arasında değişen 6 aylık tavuklar kullanıldı. Her bir grupta bulunan 16 adet tavuk arasından randomize olarak seçilen 8 adet tavuk 4. haftada, geriye kalan 8 adet tavuk ise 6. haftada histopatolojik ve biyomekanik olarak değerlendirmeye alındı.

Grup A Kontrol; 30 mg/kg ketamin, digital blok için 1 ml %2 lik prilokain kullanıldı. Steril cilt hazırlığı sonrası tavuğun sol ayak 2. ve 3. Parmak proksimal falanks volar yüz 2 cm lik longitudinal insizyon ile kesilip fleksör tendon kılıfı insize edilerek fleksör digitorum profundus serbestleştirildi. Serbestleştirilen bu tendonlar modifiye Kessler's tekniği kullanılarak 5-0 prolene ile sütüre edildi. Sonrasında peritendinöz kılıf ve cilt sütüre edilerek, sirküler alçı yardımı ile opere edilen ekstremitelere immobilize edildi.

Grup B Çalışma ; 30 mg/kg ketamin, digital blok için 1 ml %2 lik prilokain kullanıldı. Steril cilt hazırlığı sonrası tavuğun sol ayak 2. ve 3. Parmak proksimal falanks volar yüz 2 cm lik longitudinal insizyon ile kesilip fleksör tendon kılıfı insize edilerek fleksör digitorum profundus serbestleştirildi. Serbestleştirilen bu tendonlar modifiye Kessler's tekniği kullanılarak 5-0 prolene ile sütüre edildi. Sonrasında 0.25 cc %1 lik metilen mavisi tamir edilen tendon etrafına enjekte edilerek tendon kılıfı ve cilt sütüre edildi. Opere edilen ekstremitelere sirküler alçı yardımı ile immobilize edildi.

Bulgular: 4.hafta sonrasında B grubunda, A grubuna oranla adhezyon miktarı histopatolojik ve biyomekanik olarak daha az olduğu görüldü. 6.hafta sonrasında da adhezyon miktarının B grubunda, A grubuna oranla histopatolojik ve biyomekanik olarak daha az olduğu görüldü. 6. hafta B grubu ile 4.hafta B grubu arasında da

adhezyon açısından 6.hafta B grubu lehine fark vardı,yani 6. hafta B grubunda yapışıklık tüm gruplar içerisinde en az seviyedeydi.

Sonuç: Antiseptik,antimikrobiyal,antiinflamatuvar ve antioksidan etkileri bulunan Metilen mavisinin tendon tamir sonrasında iyileşme sürecinde oluşabilecek yapışıklık oluşumunu azalttığı gözlenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Metilen mavisi, Tendon iyileşmesi, fleksör tendon yapışıklığı,Tavuk fleksör tendon

IV.ABSTRACT

Methylene Blue Use for Preventing Postoperative Adhesion After Flexor Digitorum Profundus Tendon Repair in Chickens (Experimental Study)

Aim: Our hands are the most important assistant organ that enables us to do essential activities in our daily lives. The most active part of the upper extremity is the least protected part of the upper limb and, therefore, injury in this area is the most common [1,2]. About 20% of all patients presenting to the emergency department have hand injuries. Injuries to the flexor tendon occur very often because the tendons are very close to the skin surface [4].

Postoperative adhesion after tendon repair adversely affects the functional outcome in the healing process [12]. The development of adhesion in the soft tissues surrounding the wound region and peritendinically on the healing tendon causes functional deficiency. Peritendinous adhesion formation remains the most important complication of tendon surgery despite the development of surgical techniques and materials, a better understanding of the tendon physiology and the evolution of rehabilitating therapies [13,14].

In several experimental and clinical studies of different departments, such as General Surgery and Obstetrics and Gynecology, there was found to be evidence that methylene blue reduces adhesion [17,18,19]. From this point of view, the use of methylene blue should be applied in order to prevent or decrease the adherence of the tendon to the surrounding tissues and epithelium. Postoperative adhesion is a major complication of orthopedic surgery and after tendon repair. The tendon repair cannot function even if surgical repair is successful. We aimed to see and test the use of methylene blue after repair.

Materials and Methods: Our study consisted of 2 groups, group A and B. Each group had 16 chickens. There was a total of 32 chickens with an average weights ranging from 2000-2500 grams. The chickens were 6 months old. 8 chickens were randomly selected from 16 chickens in each group. They were evaluated histopathologically and biomechanically at the 4th week and the remaining 8 chickens at the 6th week.

Group A Control; 30 mg / kg ketamine and 1 ml 2% prilocaine were used for the digital block. After the skin preparation, the left foot 2 and 3 fingers were cut by a 2 cm longitudinal incision and the flexor tendon sheath was incised, and the flexor digitorum profundus was released.These released tendons were sutured with 5-0

prolene using modified Kessler's technique. The peritendinous sheath and skin were sutured and the extremity operated with circular cast was immobilized.

Group B Working; 30 mg / kg ketamine and 1 ml 2% prilocaine were used for the digital block. After the sterile skin preparation, the left foot 2 and 3 fingers were cut by a 2 cm longitudinal incision and the flexor tendon sheath was incised , and the flexor digitorum profundus was released. These released tendons were sutured with 5-0 prolene using modified Kessler's technique. Then 0.25 cc % 1 methylene blue was injected around the repaired tendon and the tendon sheath and skin were sutured. The operated limb was immobilized with circular cast.

Results: In group B after 4 weeks, the amount of adhesion was less histopathological and biomechanically than group A. After 6 weeks, the amount of adhesion was found to be less histopathological and biomechanically in group B than in group A. There was a difference in favor of group B in the 6th week between group B and 4th week in group B in terms of adhesion.

Conclusion: It was observed that methylene blue had antiseptic, antimicrobial, antiinflammatory and antioxidant effects and it, also, decreased adhesion formation after tendon repair.

Keywords: Methylene blue, Tendon healing, flexor tendon adhesion, Chicken flexor tendon

ŞEKİLLER

Şekil-1 İnsan elinin fleksör tendon anatomisi.....	5
Şekil-2 Camper Çaprazı(Kiazması).....	6
Şekil-3 Başparmak ve diğer parmaklarda fleksör tendon zonları.....	7
Şekil-4 Parmaklardaki makara (pulley) sistemi.....	9
Şekil-5 Fleksör tendonların beslenmesinden sorumlu vinculum'lar.....	10
Şekil-6 a) Tendon dikişlerinde olası uygun kavrama noktaları	11
Şekil-6 b) İnsan derin fleksör tendonu beslemesinin A4 makara düzeyinde ki enine kesitte gösterimi.....	11
Şekil-7 Tendonun kesitsel yapısı.....	13
Şekil-8 Tendonun gerici kuvvetlere karşı verdiği tepki.....	15
Şekil-9 Tendonların iyileşme evreleri.....	16
Şekil-10 Tavuk Fleksör Tendon Anatomisi.....	21
Şekil-11 Metilen mavisinin moleküler formülü.....	22
Şekil-12 Metilen mavisi varlığında hipoksantinin ürik asite dönüşümü.....	23
Şekil-13 Deney hayvanlarının barınma şartları.....	27
Şekil-14 Tendon transvers kesildikten sonraki görünüşü.....	28
Şekil-15 a) Modifiye Kessler yöntemi	28
Şekil-15 b) Modifiye Kessler yöntemi ile onarım.....	29
Şekil-16 Tendon onarımı sonrası primer cilt sütürasyon.....	29
Şekil 17 a) Sirküler alçı önden görünüm.....	30
Şekil 17 b) Sirküler alçı yandan görünüm.....	30
Şekil 18 Tendon onarımı sonrası etrafına metilen mavisi enjekte edilmesi.....	31
Şekil 19 Tendon tamiri yapılan bölgeden alınan horizontal kesitler.....	32
Şekil 20 Biyomekanik ölçme amacıyla hazırlanmış tendonlar.....	33
Şekil 21 Normal Tendon , X40 HE (hemotoksilen eozin boyama)	35
Şekil 22 Kontrol grubu , X40 HE (hemotoksilen eozin boyama).....	36
Şekil 23 Kontrol grubu, X100 HE (hemotoksilen eozin boyama).....	36
Şekil 24 Deney(çalışma) grubu, X40 HE (hemotoksilen eozin boyama).....	37
Şekil 25 Kontrol grubu X100 HE (hemotoksilen eozin boyama).....	38
Şekil 26 Deney(çalışma)grubu , X40 HE (hemotoksilen eozin boyama).....	39
Şekil 27 a) Mekanik test cihazımız (Universal Mekanik Test cihazı)	42
Şekil 27 b) Mekanik test cihazımız ve tendon çekme aparatı (Universal Mekanik Test cihazı,ZEMİC Load Cell).....	42
Şekil 28 a) Mekanik test cihazımız (Universal Mekanik Test Cihazı,ZEMİC Load Cell) ve yerleştirilen tendon örneği.....	43
Şekil 28 b) Mekanik test cihazımız (Universal Mekanik Test Cihazı,ZEMİC Load Cell) ve yerleştirilen tendon örneği.....	44
Şekil 29 Cihazın Hareket-Kuvvet ekranından bir örnek.....	45
Şekil 30 Tendonların Hareket-Kuvvet grafiklerinden bir örnek.....	45

TABLÖLAR

Tablo 1. Adhezyon Oluşumunun Histopatolojik Skorlaması.....	34
Tablo 2. 4.hafta Histopatolojik değerlendirme Kontrol Grubu.....	39
Tablo 3. 4.hafta Histopatolojik değerlendirme Deney(Metilen Mavisi) Grubu.....	39
Tablo 4. 6.hafta Histopatolojik değerlendirme Kontrol Grubu.....	40
Tablo 5. 6.hafta Histopatolojik değerlendirme Deney(Metilen Mavisi) Grubu.....	40
Tablo 6. Histopatolojik sonuçların biyoistatistiksel değerlendirmesi.....	40
Tablo 7. 4.hafta 2.parmak deney (metilen mavisi) ve kontrol grubunun 4mm hareketini sağlayan kuvvet ortalaması.....	46
Tablo 8. 4.hafta 3.parmak deney (metilen mavisi) ve kontrol grubunun 4mm hareketini sağlayan kuvvet ortalaması.....	46
Tablo 9. 6.hafta 2.parmak deney (metilen mavisi) ve kontrol grubunun 4mm hareketini sağlayan kuvvet ortalaması.....	47
Tablo 10. 6.hafta 3.parmak deney (metilen mavisi) ve kontrol grubunun 4mm hareketini sağlayan kuvvet ortalaması.....	47
Tablo 11. Biyomekanik sonuçların biyoistatistiksel değerlendirmesi.....	48

1. GİRİŞ ve AMAÇ

El günlük yaşam aktivitelerimizi yapmamızı sağlayan en önemli yardımcı organımızdır.Üst ekstremitenin en aktif,koruması en az ve bu nedenle yaralanması sık olan bölümüdür [1,2]. Acil servise başvuran tüm hastaların yaklaşık olarak %20 sini el yaralanmaları oluşturmaktadır.Fleksör tendon yaralanmaları tendonlar cilt yüzeyine oldukça yakın bulunduğundan dolayı çok sık meydana gelmektedir [4].

Cam ,bıçak gibi delici kesici alet ile yaralanmalar olduğu gibi futbol,basketbol,güreş,bilek güreşi gibi daha çok güce temasa dayalı sporlarda oluşabilen künt travmalar sonucunda kemiğe bağlandıkları yerden yaralanabilirler [5].Gelişmiş ve sanayileşmiş ülkelerde fleksör tendon yaralanmaları daha çok iş kazası sonrası oluşurken,sosyoekonomik düzeyi düşük gelişmekte olan ülkelerde ise tartışma ve kavgalara bağlı olarak bıçak veya cam kesisi sonucu oluşur [6].Ülkemizde fleksör tendon yaralanmaları genel olarak cam,bıçak gibi delici kesici alet kesileri sonucu oluşmaktadır [7,8].Tüm el yaralanmaları içinde fleksör tendon kesileri 20-45 yaş arasında saptanmakta ve bunların çoğuna diğer yumuşak doku yaralanmaları da eşlik etmektedir [9].Literatüre bakıldığında fleksör tendon yaralanmalarının sıklıkla Zon II-V'de görüldüğü bildirilmiştir [1,8,11].Ülkemizde çocuk hasta grubunda yapılan bir çalışmada ise fleksör tendon yaralanmaları tüm el yaralanmalarında %80 ile en sık hasar gören yapı olarak bildirilmiştir [10].

El yaralanmaları basit yumuşak doku travmasından amputasyona kadar olan geniş bir aralıkta karşımıza çıkmakta, fonksiyonel kayıplara ve günlük yaşam aktivitelerinde engel gelişmesine sebep olmaktadır.Bundan dolayı hastanın iş ve sosyal yaşamına mümkün olduğunca erken ve az fonksiyonel kayıpla dönmesi temel amaçtır [1,2,3].Tendon tamiri sonrası oluşan postoperatif adhezyon takip eden iyileşme sürecinde fonksiyonel sonucu olumsuz olarak etkilemektedir [12].İyileşen tendonda peritendinöz olarak ve yara bölgesini çevreleyen yumuşak dokularda yapışıklık gelişmesi fonksiyonel olarak yetersizliğe sebep olur.Cerrahi teknik ve materyallerin gelişmesine,tendon fizyolojisinin daha iyi anlaşılmasına,rehabilite edici tedavilerin evrimine rağmen peritendinöz adhezyon oluşumu tendon cerrahisinin en önemli komplikasyonu olmaya devam etmektedir [13,14].

Adhezyon veya cerrahi olarak abdominal organlarda gelişen peritonit ve endometriosis, kanser tedavilerinde kullanılan kemoterapi ve radyoterapinin sebep

olduğu fibröz bantlar peritoneal adhezyona neden olurlar.Karın içi adhezyonlar,ağrı, intestinal obstrüksiyon ve infertilite nedenidir [15,16].Bilindiği üzere genel cerrahi gastrointestinal sistem anastomoz vakalarında barsaklardan batına kaçak olup olmadığını teyit etmek amacıyla metilen mavisi kullanıyor,bu kullanım sonucunda metilen mavisi kullanılan durumlarda post op dönemde yapışıklığın kullanılmayan vakalara göre oldukça az olduğu tespit edilmiş ve sonrasında buna yönelik yapılan çalışmalarda yapışıklığı önlediği gösterilmiş [17,18,19].Ayrıca kadın hastalıkları ve doğum bölümünde uterin cerrahi sonrasında infertilite ile sonuçlanabilen postoperatif adhezyonun önlenmesi amacıyla bu tür vakalarda da cerrahi işlem sonrasında metilen mavisi kullanılan vakaların kullanılmayan vakalara göre daha az oranda yapışıklık ile sonuçlandığı görülmüş [20,21].Biz de bundan yola çıkarak ortopedik cerrahide sık yapılan, tendon tamiri sonrası oldukça önemli bir komplikasyon olan ve cerrahi tamir başarılı olsa bile fonksiyon göremediği için önemli bir morbidite sebebi olan tendonun çevre dokulara ve epitenona yapışıklığın önüne geçmek veya azalmak amacıyla metilen mavisi kullanımını tavuk derin fleksör tendon tamiri sonrası uygulayarak görmeyi ve test etmeyi amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1 TARİHÇE

Tendon onarımı ile ilgili ilk veriler II. Yüzyılda Galen'in gerçekleştirdiği tendon ve sinire ait kayıtlarla önümüze gelmektedir. Tendonların onarımı sonrası ağrı, hareket

kısıtlılığı ve kasılma gibi ortaya çıkan prolemler tanımlandığından tendon onarımından kaçınılmıştır.Tendon onarımı ameliyatları Rönesans sonrası 17.yüzyılın 2.yarisından sonra Avrupa’da yapılmaya başlamıştır [22].

Fakat daha önce tendonların onarılması gerektiği ile ilgili ilk yazılı belgeler X. yüzyılda Buhara’da yaşamış olan ünlü Türk bilgini ve hekimi olan İbn-i Sina’ya aittir.Fakat bu düşünce uzunca bir süre daha Rönesans’a kadar Avrupada kabul görmemiştir.Avrupada Galen’in etkisi bu tarihlere kadar devam etmiştir [23,24]. Avrupa’da Rönesans sonrası birçok cerrah tarafından Galen’in bahsettiği gibi tendon onarımının sinir onarımı gibi ağrıya ve hassasiyete yol açmadığı anlaşılmıştır. Ambrose Parè ve Andre Della Groce XVII. ve XVIII. yüzyıllarda kesilmiş tendonların primer onarımını önermişlerdir [23,25,26].Vesiingius 1740’ta başarılı aşil ve patellar tendon onarımı yapıldığını bildirmiştir.Velpeau ise hasar görmüş tendonların komşu tendonlara dikilerek onarılabilceğini tariflemiştir. XIX.Yüzyılın sonlarına doğru 1888’de Rabson serbest tendon grefti kullanarak başarılı fleksör tendon onarımını bildirmiştir, XIX.Yüzyılın 2.yarisından sonra tendon onarımında tendon dikişleri ve greftleri üzerinde çok sayıda çalışma yapılmıştır [27].Tarihteki ilk tendon transferi tahminen Nisson'un 1770 yılında uyguladığı, 3.parmak ekstansör tendon kesisinin tenorafiye uygun olmaması neticesinde,3.parmak ekstansör tendonun distal güdüğünü 5. parmağın ekstansör tendonuna, tendonun proksimal güdüğünü de işaret parmağının ekstansör tendonuna diktiği olgudur [28].

İşlevini kaybetmiş olan felçli kasların fonksiyonlarını yeniden sağlayabilmek için çalışan ekstremitenin kaslarını uygun yerlere naklederek bu nonfonksiyonel durumu düzeltebilmek için ilk defa Nicoladoni çalışmalar yapmıştır. XIX. yüzyılın ikinci yarısında Avrupa’da Franke,Nicoladoni,Tillaux,Velpeau Amerika’da ise Goldvvaith,Milliken ve Parrish'in göstermiş oldukları çaba ve çalışmalarla tendon onarım cerrahisi önemli yol katetmiştir [29,30]. Mayer 1916’da tendonların beslenmesini sağlayan kan damarları ve kılıfları hakkında ayrıntılı anatomik incelemelerini, immobilizasyona bağlı oluşan eklem sertlikleri ve tendon yapışıklıklarını önleme ile ilgili çalışmalarının sonuçlarını bildirmiştir [25].Bunnell 1918’de tendonların primer ve sekonder onarımları için başarılı sütür teknikleri geliştirmiş, pulley sistemini tariflemiştir.Bunnell, tendonların uç uca dikilmesinde çok dikkatli davranılması gerektiğini ve tendon onarımı sırasında çevre dokulara yapışıklığa neden olması açısından serbest demet ucu bırakılmamasını, önemle tavsiye etmiştir [29].

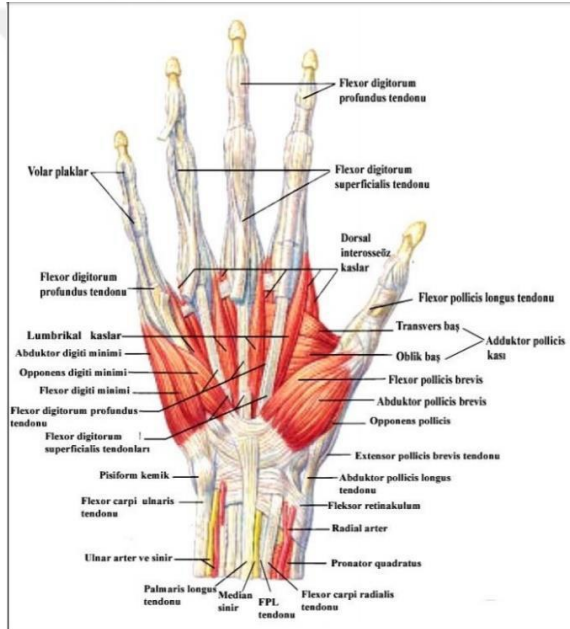
20. yüzyılın başlarında Kessler ve Mason birbirine paralel atılan sütürleri tarif etmişlerdir. Bunnell hemen her zaman onarım sonuçları kötü olan parmaklardaki bölgeyi tanımlamak için “No man’s land” (Hiç Kimsenin Bölgesi) tanımını kullanmıştır [31]. Bunnell’in “Hiç kimsenin bölgesi” diye tanımladığı zone II bölgesi ile ilgili tamir sonrasında elde ettiği başarılı sonuçları bildirmiştir [32]. Gelberman ve arkadaşları ise tendon onarımında büyüme faktörleri ve fibronektinin rolü, ekstrensek ve intrinsek iyileşme, tendon onarım teknikleri, ameliyat sonrası dönemde erken aktif hareketin tendon iyileşmesine olan etkileri gibi birçok faktörü gözlemleyerek hareket ve iyileşme arasındaki ilişkiyi incelemişlerdir [33]. Yapışıkların en fazla sorun oluşturduğu parmak fleksör tendon onarımlarında 1959 yılına kadar tam olarak bir fikir birliği sağlanamamıştır. Bunnell ve önde gelen el cerrahları dijital kılıf içerisinde oluşan tendon kesilerinin onarımında nihayi tedavinin serbest tendon grefti olduğunu görüşü kabul görmüştür [30,34].

Ancak daha sonraki yıllarda özellikle de 1960’lardan sonra birçok merkezde yapılan çalışmalar tendon onarımına ait sorunların tekrardan gözden geçirilmesine neden olmuş Lindsay, Lundborg, Manske ve diğer cerrahlar tendon onarımı iyileşmesinde yeni görüşler ortaya koymuşlardır, Kleinert Bunnell ve Verdan gibi cerrahların da onaylaması ile primer tendon onarımının sekonder tendon greftine olan üstünlüğü tüm dünyada kabul görmüştür [35,36]. Tsuge isimli araştırmacı cerrah çift iğne ile atılan kement tarzı sütür tekniği ile daha az travmatik ve daha basit fleksör tendon onarımı yapılabileceğini göstermiştir [37].

2.2 FLEKSÖR TENDON ANATOMİSİ

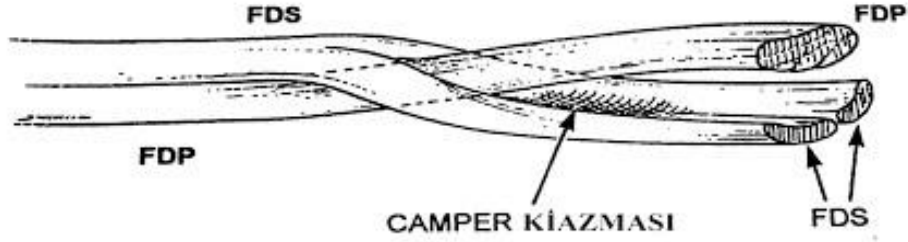
Parmak interfalangeal eklemlerinin fleksiyonu Flexor Digitorum Superfisyalis (FDS) ve Flexor Digitorum Profundus (FDP) tendonları tarafından yaptırılır. FDS tendonu proksimal interfalangeal eklemin fleksiyonunu yaptırırken, FDP tendonu distal interfalangeal eklemin fleksiyonunu yaptırır. İnsanda fleksör tendonlar humerus medial epikondil , ulna ile radius ön yüzü , koronoid çıkıntı ve interossöz membrandan kaynaklanan kaslardan başlayarak ilerler. Ön kol distal 1/3 kısmında bulunan kas-tendon bileşkeden sonra kaslar tendon olarak devam eder. Ön kol boyunca üstte

yüzeyel altta derin parmak fleksörleri olarak devam eder. El fleksör tendonları ön kol boyunca üstte yüzeyel altta derin parmak fleksörleri olarak derin ve yüzeyel olmak üzere 2 tabaka halinde ilerler [38]. Ön kol orta 1/3 seviyesinde, FDS kası, 2.-5. parmaklara FDS tendonlarını göndermek üzere dörde ayrılır. Ön kol distalinde, 3. ve 4. parmaklara ait olan tendonlar yüzeyelde seyrederken, 2. ve 5. parmaklara ait olanlar derinde seyrederek [39]. El bileğine giden tendonlar yüzeyel (Flexor digitorum superficialis / FDS) ve derin (Flexor digitorum profundus / FDP) parmak fleksörleri ile başparmak uzun fleksör tendonu (Flexor pollicis longus / FPL) transvers karpal ligamanın altından geçerek avuç içine girer ve tendon kılıfının kalınlaşmasıyla oluşan makara (pulley) sistemleri tarafından oluşturulmuş tünellerin içinden geçerek parmaklara ulaşırlar.



Şekil-1 İnsan elinin fleksör tendon anatomisi [Kaynak: Van de Graaf, Human Anatomy, 6th edition, The McGraw-Hill Companies, 2001, sf 274]

FDS tendonu parmakta proksimal falanks orta bölümüne denk gelen kısımda FDP tendonunun arasından geçmesine izin verecek şekilde ikiye ayrılır ve arasından FDP tendonu geçer. Bu ikiye ayrılan FDS tendon uzantıları FDP tendonun dorsalini ve lateralini çevreleyerek çaprazlaşır. Bu çaprazlaşma noktası "Camper'in kiazması" olarak adlandırılır.

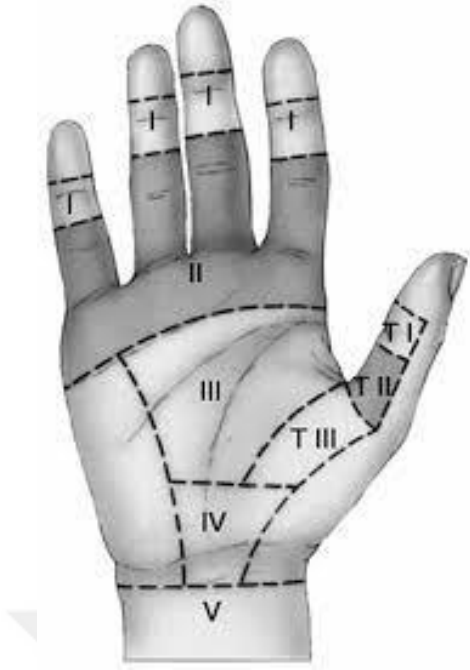


Şekil-2 Camper Çaprazı(Kiazması) [Idler RS. “Anatomy and biomechanics of the digital flexor tendons” isimli yazıdan değiştirilerek alınmıştır.Hand Clin 1:4,1985.]

FDS nin uzanan tendon kısımları orta falanks proksimalinde lateral kısımlara iki bölüm halinde yapışır. Böylece FDP tendonu FDS tendonunu delerek veya çatal gibi ayrılan kısmın arasından geçerek distal falanksa yapışır.Bu anatomik yapı ile FDP tendonuna bağımsız hareketlerini sağlayan oldukça etkili bir makara(pulley) sistemi oluşmuş olur [38]. Parmakların proksimal interfalangeal (PİF) eklem fleksiyonu FDS tarafından gerçekleştirilirken, distal interfalangeal (DİF) eklem fleksiyonu ise FDP tarafından sağlanır.

FPL (Fleksör Pollicis Longus), pronator quadratusun yapışma yeri ile FDS'nin radial başı arasında, ön kol orta 1/3 seviyesinde interosseöz membran ve radiusun palmar yüzünden köken alır. FPL tendonu karpal tünelin lateralinde bulunur ve buradaki en önemli yapıdır. Tenar bölge kasları içinde seyrederek, FPB (Fleksör Pollicis Brevis)'in derin ve yüzeysel başları arasından çıkarak distal falanksın basisi ve proksimal 1/3'üne yapışır. Başparmağa interfalangeal eklemde fleksiyonu FPL tarafından sağlanır.

Kleinert Bunnell ve Verdan'a göre, fleksör tendonlar elin değişik anatomik bölgelerinde değişik şekilde bulunmaları nedeniyle cerrahileri de farklılıklar gösterir. Bu nedenle eli günümüzde de kullanılmakta olan 'zone' lara ayırarak incelemiş ve sınıflandırmışlardır.



Şekil-3 Başparmak ve diğer parmaklarda fleksor tendon zonları(18).

I.Zone: Sadece FDP tendonunun yer aldığı bu zone , FDS tendon insersiyosunun distalinde yer alan bölgedir.

II.Zone: Distal palmar kıvrım ile FDS nin orta falanksa yapışma yeri arasında kalan, FDP'nin FDS içinden geçerek seyrettiği yerdir.Onarımlar sonrası iyileşmesi en sorunlu olan bölge olduğu için Bunnell tarafından “tarafsız bölge” (No Man’s Land) olarak adlandırılmıştır.Yapışıklık oranının yüksek olmasından dolayı özellikle erken hareketin başlanması gereken bölgedir [35,40].

III.Zone: Transvers karpal ligamanın distal kenarından başlayıp aşağıda palmar bölgenin digital fibroosseöz kılıfının olduğu yer olan distal palmar kıvrım hizasına uzanan bölgedir.Bu zone da lumbrikal kaslar yer alır.

IV.Zone: Transvers karpal ligamanın derininde olan bölgedir, karpal tünel bu bölgedeki temel oluşumdur. Karpal tünel seviyesinde 3. ve 4. parmakların tendonları yüzeysel olarak seyrederken, 2. ve 5. parmakların tendonları ise derinde seyreder.

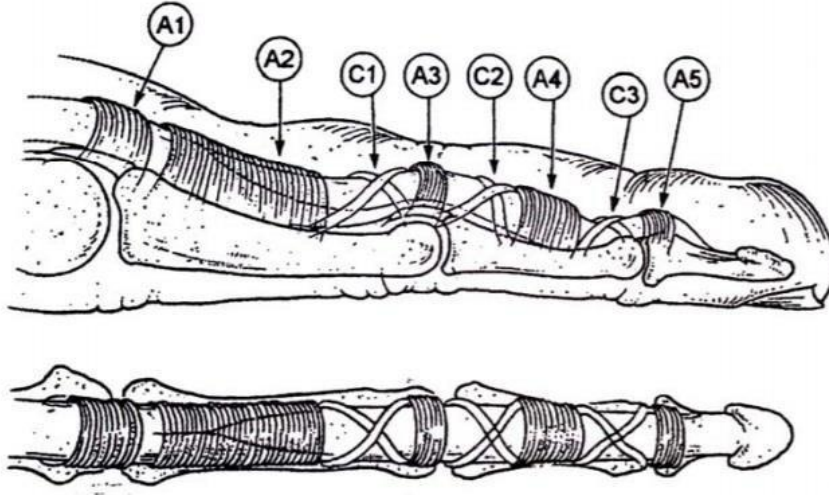
V.Zone: Muskulotendinöz bileşim bölgesinden transvers karpal ligamanın proksimaline kadar olan kısımdır. Bu zondaki tendon yaralanmaları, sinir yaralanmalarına eşlik edebileceğinden dikkatli olunmalıdır. 1.parmakta ise interfalangeal eklem birinci, proksimal falanks ikinci, metakarpo-falangeal eklem üçüncü, metakarp dördüncü ve karpometakarpal eklem beşinci bölgeyi oluşturur.

Başparmak zonları ise diğer parmaklardan farklı olarak şu şekilde sınıflandırılmıştır. T1; interfalangeal eklem distali, T2; proksimal falanks, T3; Metakarpofalangeal eklem, T4; metakarp bölgesi, T5 ise karpometakarpal eklem seviyesi şeklinde tarif edilir [41].

2.2.1.Parmaklardaki Makara (Pulley) Sistemleri

Flektor tendonların parmaklarda kemikten uzaklaşmasını önleyen “makara” (pulley) denilen fibröz köprü yapılar vardır bu fibröz yapılar tendonu tübüler bir bursa gibi saran bir bağ doku örneğidir. İç ve dış tabaka olmak üzere iki katmandan oluşmakta ve bu iki tabakanın arasında sinovyal sıvı bulunmaktadır. Bu sıvı hem tendonun kayganlığı için, hem de imbibisyon yolu ile beslenmesi için gereklidir. Bu makaralar halkasal (anuler,A) ve çapraz (krusiform, C) olarak iki tiptir. Anuler makaralar, daha kalın, sağlam ve geniş fibröz yapılardır. 2. , 3. ,4. ve 5. parmaklarda 5 adet halkasal (annuler, A) ve 3 adet çapraz (krusiat, C) pulley (makara) tarafından çevrelenir.Daha geniş olan annüler pulleyler, parmağın fleksiyonu sırasında tendonun bollaşmasını önlerken, yeterli tendon kayması için optimal eklem fonksiyonu da sağlarlar [42].Daha ince yapıda bulunan krusiyat pulleyler ise, fleksör kılıfın fleksibilitesini ve fleksiyon hareketinin daha kolay oluşmasını sağlarlar. A2 proksimal falanks üzerine lokalize iken, A4 pulleyi ise orta falanks üzerine lokalizedir.

Makaralar,falanksların periostlarına veya volar plakalara yapışırlar.Tendonlar bu fibroz kanalda periost ve volar plaka üzerinden kayarak hareket ederler. A-2 ve A-4 makaralar bu pulley sisteminin en önemlileridir. Optimal parmak işlevi elde edilmesi için mutlaka bu makaralar korunmalıdır, eğer yaralanmış ya da cerrahi sırasında kesilmiş ise onarılmalıdır [41,42,43]. Başparmağa ait olan makara sistemi elin diğer parmaklarının makara sisteminden farklılık gösterir. Baş parmakta FPL ye ait olan 3 adet makara sistemi vardır.İlk anuler makara proksimalde proksimal falanks tabanında volar plakaya ulaşan interfalangeal eklem seviyesinde bulunur. Distal anuler makara ise interfalangeal eklem hizasında yine volar plaka üzerindedir, bu iki anüler makaranın arasında tek bir çapraz (oblik) makara vardır. Proksimal falanksın proksimal 1/3 ulnar taraftan, radial 1/3 orta kısmına uzanır. Başparmakta bulunan en önemli makaralar ise A1 ve oblik makaralardır [44].



Şekil-4 Parmaklardaki makara (pulley) sistemi. 5 adet halkasal(anüler (A)) ve 3 adet çapraz(cruciate (C)) makara bulunur. [Idler RS. “Anatomy and biomechanics of the digital flexor tendons” isimli yazıdan değiştirilerek alınmıştır.Hand Clin1:6,1985.]

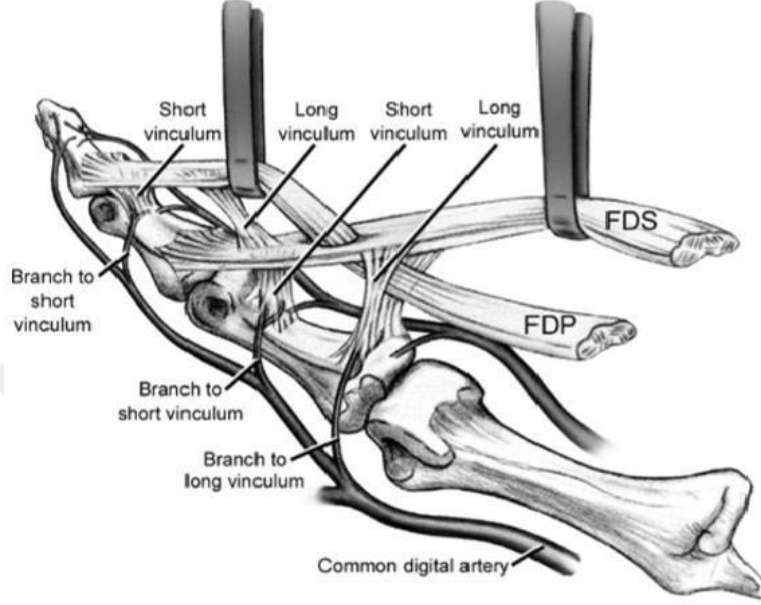
Başparmaktaki pulley sistemleri diğer parmaklardan biraz farklıdır. Proksimal falanks seviyesinde ve interfalangeal eklem seviyesinde 2 adet anüler pulley bulunurken, ortalarında 1 adet oblik pulley yerleşmiştir. Oblik pulley, adduktor pollicis tendon insersiyosunun uzantısıdır ve başparmakta bulunan en önemli pulleydir [41,45].

2.3 TENDON DOLAŞIMI VE BESLENMESİ

Tendon hasarı sonrası dolaşım etkileneceği için yapılan cerrahiye azami özen gösterilmelidir.Geçmiş yıllar boyunca kan dolaşımı olmadığı söylenmiş olan tendonların tamamen inaktif yapılar olmayıp kan dolaşımlarının olduğu gösterilmiştir.1872’de Schweiger ve Ludwig tendon beslenmesinde kan dolaşımının varlığından söz etmişlerdir. Asıl deneysel çalışmayı 1953’te Brockis 50 civarında insan parmağında bulunan kan damarlarına gümüş iyodür vermiş ve sonrasında disseksiyon yaparak tendonların kan dolaşım ağını tespit etmiştir [46], bu kan dolaşım sisteminin daha çok greftin kemiğe yapıştığı yerden girdiklerini ve damarların tendonun aksına paralel olduğunu tespit etmişlerdir [47]. Bu durumu biliyor olmak tendon onarımı ve özellikle greft ameliyatlarında oldukça önemlidir.Tendonlar temel

olarak iki ana kaynaktan beslenirler,bunlar; 1-)Vasküler beslenme ve 2-)Sinovial beslenmedir.

1-)Vasküler beslenme; Paratenon,vinkulalar,mezotenon,tendonun kemiğe yapıştığı yer ve kas-tendon bileşkelerinden beslenir.

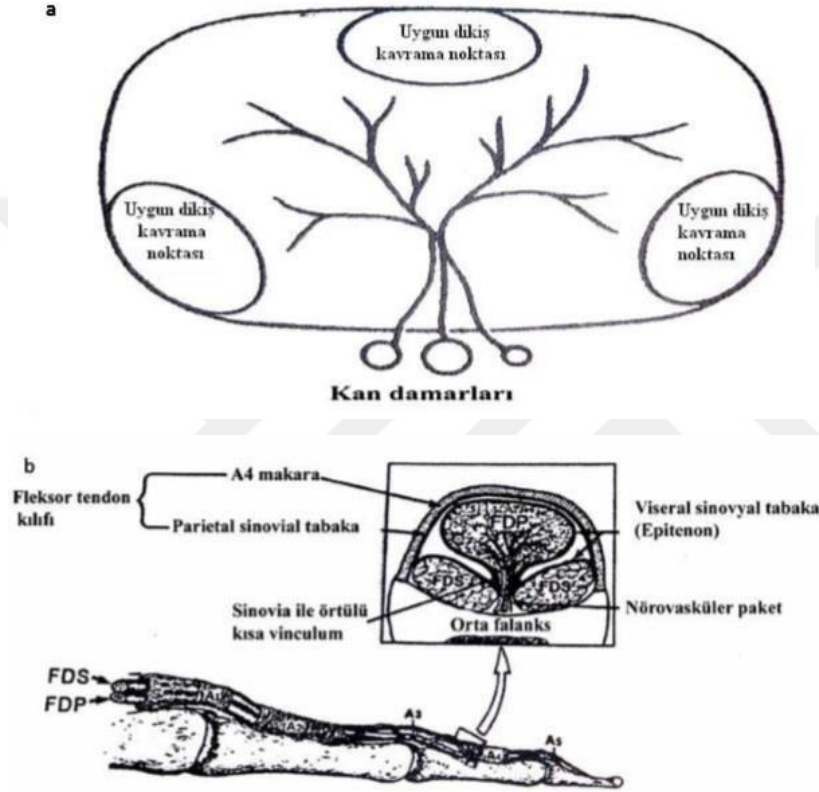


Şekil-5 Fleksör tendonların beslenmesinden sorumlu vinculum'lar. [Practical Orthopaedic Sports Medicine& Arthroscopy, 1st Edition, Lippincott Williams & Wilkins, 2007, p.404]

Tendonun beslenme yollarından bir tanesi olan paratenon ile damarlanmasında, bu damarlar paratenonun çeşitli taraflarından geçerek kıvrılırlar.Bu beslenme şekli damarları tendon gerilmesinden korur.Paratenonda bulunan damar yapıları genelde iki venden ve bir arterden oluşur [48]. Tendon kılıfı yardımı ile olan kan dolaşımında damarlar mezotenon aracılığı ile tendona girerek tendonu beslerler [42,49,50]. Mezotenonu olmayan tendon kılıflarında ise damarlar vinkulalar ile tendona girerek tendonun beslenmesini sağlarlar. Vinkulumların önemli görevlerinden bir diğeri de eklemlerin aşırı ekstansiyonu önlemektir. Her FDS ve FDP tendonunda, proksimal ve orta falanks seviyesinde birer adet uzun vinkulum (vinkula longum) ve kısa vinkulum (vinkula breve) yer almaktadır [51,52]. Vinkulumlar,tendonların dorsallerinde yerılırken, bu vinkulumların içinde bir adet arter, iki adet ven ve dört adet lenfatik

damar yer alır. Dijital arterlerin kominikan tranvers dalları pulleyler komşuluğunda dijital kanala giriş yaparak vinkulum sistemini beslerler [53,54].

Tendon hasarı sonrası veya yeni suture tekniği geliştirme sırasında tendon suture edilirken tendon damarlanmasını bozmayacak şekilde hareket edilmesi oldukça önem taşır ve tendonların dikiş uygun kayrama noktaları ki bu noktalar,dorsal yüz orta 1/3 ve volar ve dorsal yüz 1/4 medial ve lateral kısımlardır, bu noktalara azami derecede özen gösterilmelidir [55].



Şekil-6 a) Tendon dikişlerinde olası uygun kavrama noktaları **b)**İnsan derin fleksör tendonu beslemesinin A4 makara düzeyinde ki enine kesitte gösterimi. Vinculum iki FDS şeridinin arasından geçerek FDP'ye ulaşır. (Cohen MJ,Kaplan L . “Histology and ultrastructure of the human flexor tendon sheath” isimli makaleden değiştirilerek alınmıştır..J Hand Surg 12A:25 ,1987)

Parmak fleksör tendonlarının kanlanma sistemi, palmar bölgeden longitudinal olarak gelerek intertendinöz kanallardan yol alarak proksimal sinoviyal kıvrımdan giren damarlar tarafından sağlanır.Tendonların ana vasküler kaynağı dorsal taraftır.Derin ve yüzeysel fleksör tendonların proksimal falanks seviyesi tendonun diğer bölgelerine oranla avaskülerdir. Ayrıca tendonların makara sistemlerinin altında kalan kısımlarıda nispeten daha az beslenirler.

2-)Sinovial beslenme; Tendon greftlerinin kan dolaşım sistemlerinden ayrılmalarına rağmen canlılıklarını sürdürmeleri tendonların kan dolaşım sistemi dışındaki bir takım sistemlerle beslendiği gerçeğini ortaya koymuştur. Arai isimli araştırmacı,tendonun avasküler bölümü olan volar kısmının kanlanması sinovyal sıvıdan olduğunu dile getirmiştir [56]. Tendonların volar yüzlerinde kondroitin sülfat oranının yüksekliğine bağlı olarak kollajen lifleri birbirinden ayrı ve gevşektir.Bu durumdan dolayı diffüzyonel beslenme bu bölümde kalın liflerin çoğunlukta olduğu dorsal tendon bölümlerine göre oldukça iyidir [57] (**Şekil-8** Fleksör tendonun beslenmesi). Sinoviyal sıvı diffüzyonunda fleksör tendonlar için iyi bir beslenme ortamı sağlanır. Tendonu besleyici sistemler, parmağın fleksiyon ve ekstansiyon hareketi sonrasında imbibisyon yöntemi olarak tabir edilen pompa mekanizması vasıtasıyla tendona ulaşırlar. Travma sonrasında ve hasarlı tendonun onarımından sonra, hem kan dolaşım sistemi hem de bu sıvı beslenme sistemi anatomisi bozulmaktadır bu nedenledir ki tendon onarımında anatomik tamire olabildiğince riayet edilmelidir [58]. Karakter olarak daha çok eklem sıvısına benzeyen sinoviyal sıvı,fibröz fleksör kılıftan üretilir.Son yıllarda yapılan çalışmaların sonuçlarına göre tendon beslenmesinde asıl önemli kaynak sinoviyal sıvı vasıtasıyla olan diffüzyondur [55,59].

2.4 TENDONLARDA HİSTOLOJİK YAPI VE METABOLİZMA

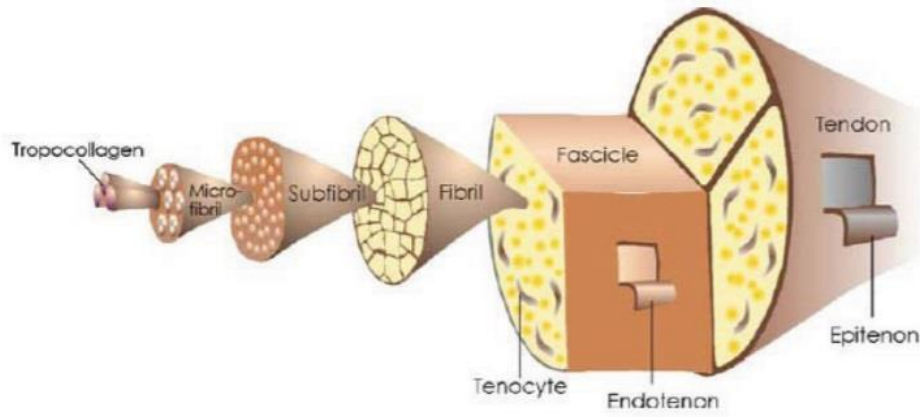
Tendon cerrahisinde onarımın etkinliğini ve sonucunu tayin eden önemli faktörlerden biri de yaralanmanın şeklidir özellikle kirli ve künt yaralanmalarda tendonun histolojik yapısı önemli ölçüde bozulabileceği için onarım sonrası iyileşmelerde yapışıklık ve fibrozis büyük oranda artarak kötü fonksiyonel sonuçlara neden olacaktır.

Tendon ; Kaslar ile kuvvetin iletileceği kemik arasında yer alan, çoğunlukla birbirine paralel kollajen liflerin oluşturduğu, hücrelerden fakir bir bağ dokusudur. Mezoderm kökenli olan lifler ve bunların oluşturduğu demetler birbirlerine paraleldir [60]. Tendonlar tenosit, kollajen, elastin, damar, sinir ve lenf sisteminden oluşurlar. Tendonun esnekliğini elastin sağlarken, gerilme gücünü kollajen sağlar [61]. Vücuttaki tüm dokular içinde en fazla kollajen içeren yapılar tendonlardır.Tendonların kuru ağırlığının yaklaşık olarak %70'i kollajen, %2'si elastin ve %4'ü de

glikoproteinden meydana gelir. Histolojik olarak tendonda fazla miktarda bulunan hücreler ise fibroblastlardır [62,63]. Tendonda bulunan kollajenin %90-95'i Tip 1 kollajendir, geriye kalan % 5-10'u ise tip 3 kollajendir [64].

Kollajen, fibriller ile kompleks protein yapılardan oluşmuştur. Fibriller ise tropokollajen ve makromoleküllerdir, özellikle Tip 1 kollajen yapısında üçlü sarmal oluştururlar. Kollajen fibrilleri paralel uzanarak fiberleri oluşturur [65]. Tendon fiberleri birleşerek kan, lenfatik damarlar ve sinirleri de içeren fasikülleri, fasiküller ise birbirleri ile yaklaşarak epitenon ile sarılarak tendon demetlerini oluştururlar, bu yapı paratenon ile sarılır ve paratenon ise sürtünmeyi azaltarak tendon rahat hareketine müsaade eden ince bir sıvı tabakasıyla epitenondan ayrılır [38,66].

Kasta oluşan kasılma ve gerilmeyi kas fibrillerinden tendon fibrillerine aktarır. Tendon demetleri de kemikteki yapışma yeri olan fibrokartilaja ve kemiğe iletir [67]. Endotenon kollajen liflerini çevreleyen ince bir bağ dokusudur ve bu liflerinin birbirleri üstünde kayarak hareket etmesine olanak sağlar. Epitenon ise üzerinde tendonun damarsal, lenfatik ve sinir yapılarını barındıran gevşek bir bağ dokusudur [63,68]. Epitenon yüzeysel olarak paratenon ile sarılmıştır. Paratenon tip 1 ve 3 kollajen, bazı elastik lifler ve iç yüzeyi sinoviyal hücreler tarafından oluşturulmuş gevşek bir bağ doku yapısıdır. Tendona kan akımını sağlar. Vasküler yapısı nedeniyle, paratenonun zedelenmesi, yapışıklık oluşumuna ve dolayısıyla tendon fonksiyon kaybına sebep olur. Bu duruma bağlı olarak başarılı bir tendon cerrahisi için, paratenonun histolojisine en uygun şekilde onarılmalıdır.



Şekil-7 Tendonun kesitsel yapısı

Sinoviyal kılıflar, iç sinoviyal (visseral) ve dış fibrotik (parietal) katman olmak üzere 2 ayrı katmandan meydana gelirler. İç sinoviyal katman tendonun beslenmesinde

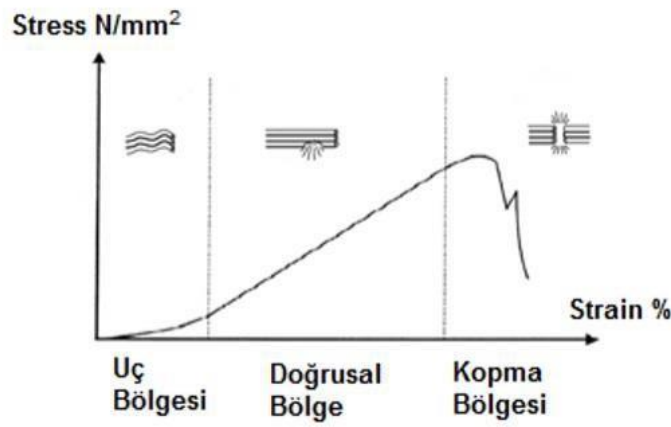
görev alırken ayrıca kayganlık dolayısı ile rahat hareket için gereken sinoviyal sıvının üretimini de sağlar. Dış fibrotik katman ise, tendonun kaldıraç kolu olarak görev yapan makara sistemini oluşturur. Bu iki katman arasında sinovyal membran ve sıvısını içeren bir boşluk bulunur. Hyalüronik asit ve proteinden zengin olan sinovyal sıvı tendonun rahat kaymasına ve imbibisyon yolu ile beslenmesine olanak sağlar. Tendon kaydığı zaman, kılıfın visseral katmanı, parietal katman üzerinde kayarak hareket eder. Bu oluşum mezotenon ile ayrılır ve içinden tendonu besleyen damar ve sinir paketleri geçer [68].

Tendonların, kas ve kemiğe bağlandıkları bölgeler, histolojik olarak özelleşmiş bölgelerdir. Kas-tendon bileşkesinde, tendinöz kollajen fibrilleri kas dokusu içerisine uzantılar yaparak, kas hücrelerinin bazal membran ile daha geniş temas yüzeyi oluşturmaya olanak sağlayarak kas hücrelerinin hücre içi kasılma proteinlerinin meydana getirdiği gerilme stresini distal kısma ulaştırırlar. Komplike olan bu yapı, kas kasılması sırasında tendon üzerinde oluşan gerim kuvvetinin azalmasını sağlar. Bu durum ile birlikte kas-tendon bileşke bölgesi kas-tendon yapısının en zayıf olduğu bölgedir [69]. Kemik-tendon bileşkesi kendi içinde dört bölgeye ayrılır, bunlar; yoğunlaşmış tendon dokusu, fibrokartilaj doku, mineralize fibrokartilaj ve kemik dokusudur. Tendon-kemik bileşkesinde bulunan keskin sınır ise fibrokartilaj ve mineralize fibrokartilaj katmanları arasındadır. Avulsiyon kırıkları genelde bu noktada meydana gelir [61,68].

2.5 TENDON BİYOMEKANİĞİ

Tendonlar, kendine özgü biyomekaniği olan elastik yapılardır. Kasların kasılması sonrası oluşan kuvveti kemiklere taşıyıp eklem hareketinin oluşmasını sağlayan yapılardır. Bu durumu gerçekleştirirken mevcut boyutlarını değiştirip tekrar eski durumlarına geri dönebilirler. Kas dinlenmesi durumunda dalgalı olan tendon fasikül yapıları, tendon gerildiği zaman düz duruma gelirler [64]. Tendonların etkili bir şekilde çalışabilmesi için yüksek gerim kuvvetlerine sınırlı uzama ile karşı koyabilmeleri gerekmektedir. İstirahat halindeki tendonlar, kollajen fibrillerinin kıvrılması sebebiyle, dalgalı bir biçime sahiptirler. Bu dalgalı şekil tendon %2 seviyesinde gerildiği zaman kaybolur. Tendonun gerici kuvvetlere karşı ilk cevabı

liflerinin düz hale gelmesidir. Bu durum temel olarak kollajenin elastik özelliklerine bağlıdır ve kuvvet-gerilme eğrisinin başlangıcını oluşturur. Eğrinin ikinci kısmında, kollajen lifleri deforme olur ve yüke doğrusal olarak cevap verirler; eğer tendondaki gerilme %4 den fazla değilse lifler orijinal durumlarına geri dönerler. %4 ile %8 arasındaki gerilmelerde ise kollajen lifleri birbirleri üzerinde kayar ve çapraz bağlantılar arasında kopmalar başlar. Gerilme seviyesi %8 den fazla olduğu zaman ise lifler gerici kuvvetlere karşı koyamadığından makroskopik kopmalar meydana gelir [64,70].

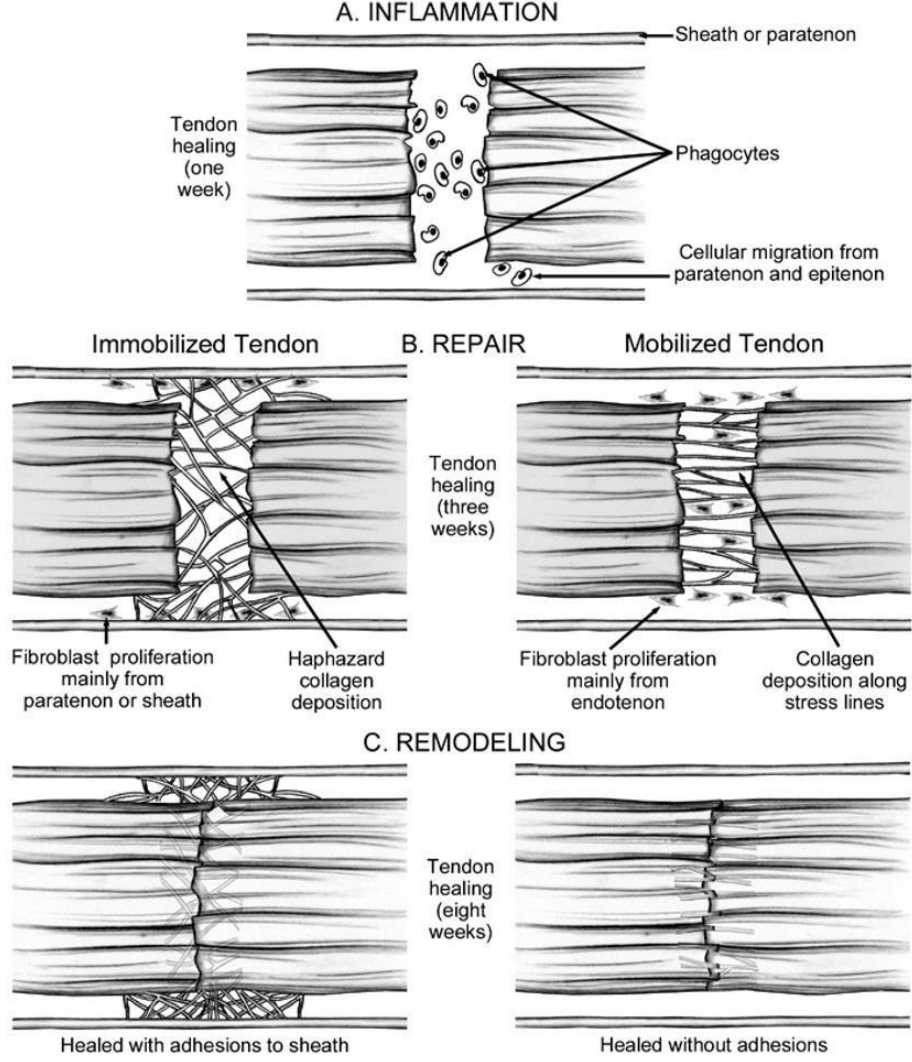


Şekil-8 Tendonun gerici kuvvetlere karşı verdiği tepki. Wang JH-C. Mechanobiology of tendon: review. Journal of Biomechanics 2006; 39: 1563-1582.

2.6 TENDON İYİLEŞMESİ

Tendon iyileşmesi ile ilgili çok sayıda deneysel çalışma ortaya konmuş ve bu çalışmalarının ortak sonucu olarak iki tip iyileşme süreci olduğu görülmüştür, bunlar; interensek ve ekstrensek iyileşme mekanizmasıdır [71]. İntrinsik iyileşmede endotenon ve tenoblast hücreleri rol oynarken ekstrensek iyileşmede ise baskın olan fibroblastik aktivitedir, bu durum da yapışıklık oluşumunun temel nedenidir [72,73]. Tendonun immobilizasyonuna bağlı olarak yapışıklığında temel nedeni olan fibroblastik aktivite artışıyla karakterize ekstrensek iyileşme hakim olurken, tendonun mobilize olduğu durumlarda ise sinovial sıvı destekli, yapışıklığın en az olduğu intrensek iyileşme hakimdir [74,75]. Bu iki iyileşme tipini birbirinden ayırmak güçtür.

Tendon yaralandıktan sonra vücut tarafından iyileşme süreci aktive edilir. Tendon iyileşme süreci aşağıda tanımlanan safhalara ayrılabilir. Bu safhalar birbiriyle ilişkili ve birbiri içine geçmiş olan zaman zaman baskınlıkları kendi içlerinde yer değiştiren 3 adet safhadan oluşurlar. Yaralanan tendonun gerim kuvvetine karşı olan direnci zamanla artış gösterebilir normal bir tendonun seviyesine gelememektedir [61,76,77].



Şekil-9 Tendonların iyileşme evreleri [Basic pathology of the hand, wrist, and forearm: Tendon and ligament. Hand Surgery, 1st Edition, Lippincott Williams & Wilkins, 2004.]

1. İnflamasyon Fazı

Tendonun yaralanmasını takiben oluşan safhadır, ortalama olarak yaralanmayı takiben 5. güne kadar devam eder. Tendon yaralanması oluştuğundan sonra olan hematoma,

sonrasında eksüdasyon ile fibrin oluşumu başlar. İnflamatuar reaksiyonlar ile vasküler permeabilitede artış olur ve ilk gün makrofajlar ve monositler baskın olan hücrelerdir ve ortamda bulunan nekrotik meteryalin fagositoz yolu ile yaralanma bölgesinden uzaklaştırılır. Trombositler tarafından salınan bazı sitokin ve büyüme faktörleri kaynaklı vasküler permeabilitede artış görülür, sonrasında anjiogenez başlar ve bölgeye tenositler göç eder [78]. Tip 3 kollajen ve ekstrasellüler matriks sentezi bu tenositler tarafından oluşturulur. Hasar gören tendon uçları granülasyon dokusu ile dolar, bu oluşan granülasyon doku da gerime karşı oldukça dayanıksızdır [78,79]. Bu safhadaki tendon iyileşmesinde rol alan en önemli büyüme faktörleri ; Transforming growth factor beta (TGF- β), Vascular endothelial growth factor (VEGF), Insulin-like growth factor (IGF), Platelet-derived growth factor (PDGF) ve basic fibroblast growth factor (bFGF)'dir [80].

2. Proliferasyon Fazı

Yaralanmanın 3-4. günü başlayan fibroblastik aktivite 3-6 haftaya kadar devam eder. Fibroblastların oldukça fazla miktarda kollajen sentezlemeye başladığı safhadır. Bu aşamada sentezlenen kollajen ,tip 3 kollajendir.Kollajen sentezi tendonun bütününde oluşur sadece tendonun hasarlanan bölgesiyle kalmaz. Tip 3 kollajen ile birlikte glikozaminoglikan ve su miktarıda artış gösterir bu safhada.Tip 3 kollajen gerim kuvveti karşısında tip 1 kollajenden daha zayıf olmasından dolayı tip 1 kollajenin miktarı tip 3 kollajeni geçene kadar yeniden kopmalara karşı duyarlı olduğu aşamadır. Bu safhada, organize olmamış bir matriks vardır, tropokollajen molekülünde çapraz bağlanmalar daha başlamamıştır ve tendon gerimi istenen seviyede değildir. Süreç içinde tropokollajende bulunan hidrojen bağlarının yerini çapraz bağlar alır ve kollajen şekillenmeye başlar, bu durum ise tendonun gerim gücünü arttırarak kopmalara dirençli hale gelmeye başlar [24,63].

3.Remodelizasyon Fazı

Bu safhada tendon yaralanma bölgesinde olan değişimler makroskopik olarak görülebilir. 3. haftayı takiben başlar ve üst düzey gerim dayanıklılığına ulaşması ortalama bir yıl kadar sürer. Skar dokusunda zamanla tip III / tip I kollajen oranı

giderek azalır, bu durum ise gerime karşı dayanıklılığını arttırır [61,76]. Konsolidasyon ve matürasyon (olgunlaşma) safhası olmak üzere kendi içinde ikiye ayrılır. Konsolidasyon safhasında hasarlanan tendondaki granülasyon dokusu, fibröz bir yapıya dönüşür. Bu aşama 6.-10. haftaya kadar devam edebilir. Bu safhadaki fibröz iyileşme, skar dokusuna dönüşür. Tendon olgunlaşması tamamlansa dahi remodelizasyonu tamamlanan tendonun gerim kuvvetine karşı olan direnci zamanla artış gösterebilir hiçbir zaman normal bir tendonun seviyesine gelememektedir [71,76,81].

2.7 TENDON İYİLEŞMESİNİ ETKİLEYEN FAKTÖRLER

Tendon iyileşmesi hem tendonu hasarlanan kişinin özelliklerine hem de tendonun hasarlanma şekline bağlı olarak birçok faktörün etkili olduğu oldukça karışık bir süreçtir. Yaralanmanın hangi bölgede ve nasıl oluştuğu, yaralanan bölgenin kanlanması, hastanın bu süreçte kullandığı ilaçlar, tendon tamir tekniği, yaralanma bölgesinde enfeksiyon varlığı, tendon onarım bölgesinde tendonun üzerini kapatacak kadar yumuşak doku örtüsünün bulunmaması gibi çok sayıda etmen tendon iyileşme sürecini etkiler [82]. Tendon iyileşmesini lokal ve sistemik faktörler olmak üzere başlıca iki grup etkiler [83].

2.7.1 Lokal Faktörler

Cilt defekti olan açık ve kirli yaralanmalar tendon iyileşmesini oldukça geciktirmektedir. Bu tip yaralanma şekillerinde hem enfeksiyon oranının yükselmesi hem de tendon tamirinin tam anlamıyla uygun olarak yapılamaması sonucunda tendon iyileşmesi olumsuz olarak etkilenmektedir [82]. Enfeksiyon, cilt defekti olan açık ve kirli yaralanmalarla onarım bölgesine direkt olarak, cerrahi müdahale esnasında iyatrogenik olarak, çok nadir olarak da vücutta herhangi bir sistemik enfeksiyonun tendon onarım bölgesine hematogen yolla gelmesi ile ortaya çıkabilir. İyi bir cerrahi teknik ve uygulama sonrasında yeterli bir stabilizasyon oluşursa erken mobilizasyona olanak sağlayacağından dolayı iyileşme ve yapışıklık sürecini olumlu yönde etkileyecektir. Tendon tamiri yapılırken tendon kanlanmasını bozacak her türlü girişimden uzak durulmalıdır çünkü böyle bir durum tendon iyileşme sürecini olumsuz yönde etkileyecek ve gecikmesine neden olacaktır [84].

2.7.2 Sistemik Faktörler

Sistemik Hastalıklar : Diyabetes mellitus, kronik anemi, romatoid artrit, sistemik lupus eritematosus gibi romatolojik hastalıklar ve bağ dokuyu ilgilendiren hastalıklar tendon iyileşmesini geciktirir. Kronik inflamasyon sonrasında sayıca artan lökositlerden salınan proteolitik enzimler, ekstrasellüler matriksin yıkımına sebep olmaktadır. Dolaşım sistemi ile ilgili hastalıklar özellikle tendon onarım alanında bulunan kanlanmanın bozulması kaynaklı iyileşmenin azalmasına neden olur [85]. Kan glukoz ve protein dengesini bozan basit yeme problemlerinde bile tendon iyileşmesini olumsuz olarak etkilenmektedir [86].

Yaş : Tüm metabolik olaylarda olduğu gibi tendon iyileşmesinde de hasta yaşı tendon iyileşmesi ile direkt olarak ilişkilidir. Çocukluk çağında revaskularizasyon ve hücre rejenerasyon kabiliyeti erişkinlere göre oldukça fazladır. Mezenşimal kök hücre farklılaşmasında bu süreçte çok hızlıdır. Bu sebeplerden dolayı çocuklarda tendon iyileşme süreci erişkinlere oranla çok daha hızlıdır [83].

İlaçlar :

Kortikosteroidler : İnflamatuvar cevabı azaltarak antiinflamatuvar etki gösterirken, mezenşimal hücrelerden tenoblast oluşumu ve matriks oluşumu için gerekli moleküllerin sentezini azaltıp tendon iyileşmesi üzerine olumsuz yönde etki gösterirler. Bunun yanında tendon iyileşmesi üzerine oldukça olumlu etkileri olan fibroblast kaynaklı büyüme faktörü (FDGF), epidermal kaynaklı büyüme faktörü (EGF) ve platelet kaynaklı büyüme faktörü (PDGF) gibi sitokinler üzerine olan inhibitör etkisinden dolayı tendon iyileşmesini olumsuz olarak etkilerler [87,88,89].

Nonsteroid anti-enflamatuvar ilaçlar (NSAİİ) : Daha önce yapılan deneysel çalışmalarda NSAİİ ' ların inflamatuvar cevabı azaltıp, prostaglandin sentezi üzerine inhibitör etkisinden dolayı tendon iyileşme süreci üzerine olumsuz etki gösterir. Yapılan farklı çalışmalarda NSAİİ ' ların iyileşmenin erken dönemindeki kan akımının artmasına engel olarak ya da mezenkimal hücre proliferasyonunu azaltarak tendon iyileşmesini olumsuz yönde etkiledikleri gösterilmiştir [84].

Prostaglandinler (PG): Vücutta hemen hemen tüm dokularda oluşarak yerel etki gösteren, araşidonik asidin halkalaşması ile meydana gelen prostanoik asit türevleridir.

Yaralanma ve hastalıkla mücadelede yer alan doku hasarı veya enfeksiyon yerlerinde üretilen bir lipid grubudur. Kemotaktik etkisi ve akut iltihabi reaksiyonda önemli görevleri mevcuttur. Oldukça güçlü vazodilatatör etkileri vardır. Hücre proliferasyonunu arttıırırlar. Lenfositlerin antikor yapımını düzenlerler. Tüm bu sebeplerden dolayı prtaglandinlerin tendon iyileşmesi üzerine olumlu etkileri olduğu gösterilmiştir [87].

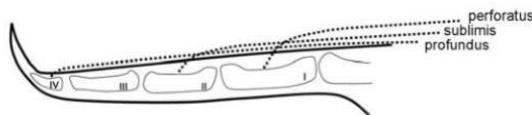
2.8 TENDON ADHEZYONU

Tendon tamir sonrasında en sık görülen ve fonksiyonu en çok etkileyen komplikasyon adhezyonlardır (yapışıklıklar) [68]. Adhezyonlar ekstrinsik iyileşmenin bir sonucu olarak görülebilirler. Tendon yapışıklığının en çok görüldüğü alan , iki fleksör tendonun sinovyal kılıf içinde birlikte hareket ettiğı alan olan Zon II (no mans's land)'dir [31]. Tendon yapışıklığı ile ilgili olarak bir çok araştırma yapılmış ve günümüze kadar çok sayıda tedavi seçeneğı uygulanmıştır. Tendon onarılırken özenli bir cerrahi teknik uygulanması, cerrahi sonrası dönemde erken kontrollü mobilizasyonun sağlanacağı fizik tedavi uygulamaları ile oldukça düşük bir seviyeye indirilebilir. Çevre yumuşak dokularda preoperatif veya intraoperatif olarak oluşan travma yapışıklık oranını yükseltir. Tendon onarımı sonrasında oluşan adhezyonları önlemek için çok sayıda yöntem denenmiştir. Bu amaçla; steroidler, hyolüronik asit, hidroksiprolin, antihistaminikler ve ibuprofen, indometazin gibi nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar kullanıldığı gibi, mekanik olarak yapışıklık oluşumunun önüne geçmek için ise ; polietilen tüpler, silikon ve hidroksiapatit kılıflar denenmiştir [90,91]. Siegler, tendondaki adhezyonları 4 evreye ayırmıştır, bunlar; **Evre 0**; Adhezyonun hiç olmaması, **Evre 1**; Basit bir şekilde açılan minimal adhezyon, **Evre 2**; kalın bir adhezyon, avasküler, **Evre 3**; kalın bir adhezyon, vasküler ve yaygındır [94]. Bazı durumlarda en iyi tedaviye rağmen eklemde tam hareket sağlanamayabilir. Hatta olguların bir kısmında hareketlerin kalıcı şekilde kaybı, eklem kontraktürü, sertlik ve güç kaybı kaçınılmazdır [92]. Tüm bu önlemlere ve rehabilitasyon programlarına rağmen yine de yapışıklık mevcut olup ve tendon hareketliliğı için olumlu bir gelişme sağlanamaz ise tenoliz yapılır. Tenoliz için tüm dokuların oldukça yumuşaması, tendon onarım bölgesindeki skar dokusu etrafındaki mevcut reaksiyonun minimal

seviyede olması beklenmelidir [68]. Tenoliz öncesinde parmağın pasif hareketleri normal veya normale yakın olmalıdır. Taras ve arkadaşları tendon tamiri sonrası oluşan yapışıklığı önlemek amacıyla üç aylık bir rehabilitasyon programından sonra sonuç alınamayan hastalara yapılacak tenolizin operasyondan en az 6 ay sonra yapılmasının uygun olduğunu savunmuşlardır [93].

2.9 TAVUKLARDA FLEKSÖR TENDON ANATOMİSİ

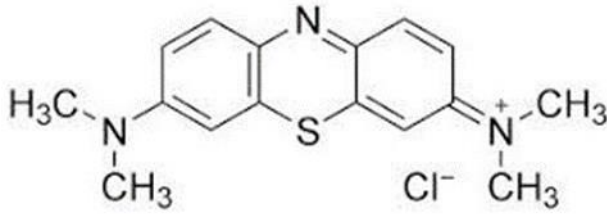
İnsan fleksör tendonu ile oldukça benzer yapıda olması ve kolay temin edilmesi neticesinde tavuk fleksör tendonları fleksör tendon deney çalışmalarında sıklıkla tercih edilirler. Tavukların en uzun parmağı 3. parmağıdır ve bu parmakta 4 adet falanks bulunur, bu falankslarında en uzun 1.falanks en kısası ise 4. falanktır [95]. Tendon kılıflarının kalınlaşması sonucu ortaya çıkan 3 adet pulley sistemi bulunur, tavuk fleksör tendon mekanizması 3 adet tendondan oluşmaktadır, bunların en yüzeysel ve ince olanı fleksör perforatus'tur, proksimal falanks orta kısmına yapışır, yapışmadan hemen önce ikiye ayrılarak FDS ve FDP tendonlarının medial ve lateralinden band şeklinde geçerek falanks'a yapışır. Ortada bulunan 2.tendon olan fleksör dijitorum sublimis ise aynen insanlardaki gibi birinci falanks hizasında ikiye ayrılarak FDP tendonu etrafında band halinde devam ederek ikinci falanks ortasına medial ve lateralinden yapışır. 3.tendon olan fleksör dijitorum profundus ise en uzun ve en derinde bulunandır. En distalde 4.falanks proksimaline plantar yüzden yapışır. Tendon kılıfı plantar tarafta eklem kapsülü ve periost ile sıkıca bağlanmıştır. Tendonlarda vinkular çıkıntılar mevcuttur [95,96].



Şekil-10 Tavuk Fleksör Tendon Anatomisi

3. METİLEN MAVİSİ

Kimyasal yapısı Bazik ve katyonik bir madde olan metilen mavisi (MM) koyu yeşil renkli, kokusu olmayan, kristal tozudur. Su, alkol, serum fizyolojik ve kloroformda eridiği zaman koyu mavi renk oluşur. (**Şekil-11**) Moleküler formülü (C₁₆H₁₈ClN₃S.3H₂O) kimyasal adı 3,7-bis(dimetilamino)-fenazotiyonyum klorürdür. Moleküler ağırlığı 373,9 gr /moldur .



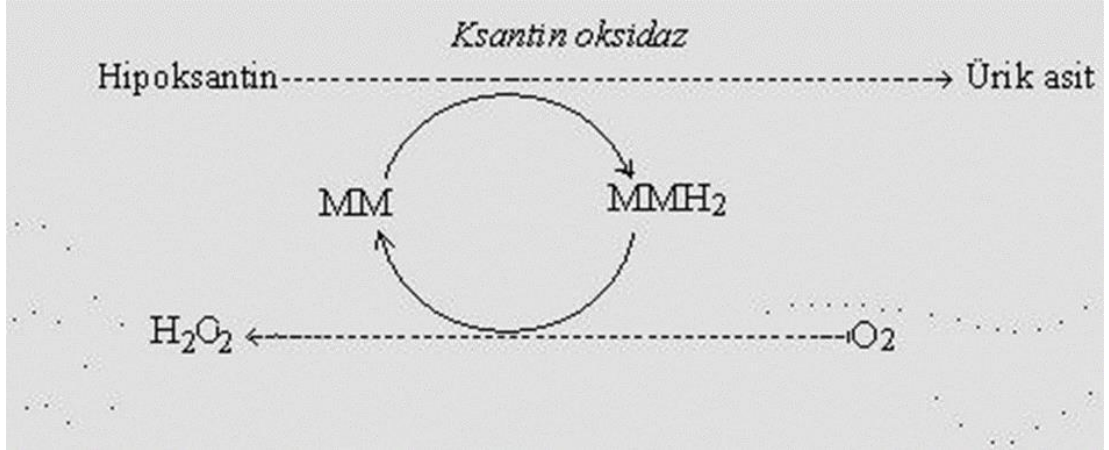
Şekil-11 Metilen mavisinin moleküler formülü

3.1 METİLEN MAVİSİ’NİN FARMAKOLOJİK ETKİLERİ

Ksantin oksidaz (XO) etkisi ile elektron transferinde kullanılan moleküler oksijenle yarışmaya girerek oksijen radikallerinin ve süperoksidin yapılanmasını inhibe eder [97]. Ayrıca MM ’ nin çözünebilir guanilat siklaz, nitrik oksit (NO), endotelial NO sentaz (eNOS) ve indüklenebilir NO sentaz (iNOS) üzerine inhibisyon oluşturup böylece NO etkilerini önleyebileceği yapılan çalışmalarda bildirilmektedir [98,99,140]. Son zamanlarda yapılan çalışmalarda MM ’ nin çekal ligasyon ve delme (ÇLD) metodu ile sepsis veya intestinal iskemi / reperfüzyon hasarı meydana getirilen ratlarda, alveol üzerinde oluşan hasarı engellediği ve arteriyel oksijenizasyon miktarını artırdığı gösterilmiştir [100,101]. Ayrıca MM ’ nin sepsis sonrası ortaya çıkan hipotansiyon , miyokard kasılması ve oksijen dağılımını düzenleyebileceği gösterilmiştir [102]. Galili ve ark. Sepsis , intestinal iskemi oluşturulan ratlarda, MM ’ nin NO’nun septik şokta istenmeyen hemodinamik sonuçlarını ortadan kaldırarak alveolar hasarı en az düzeye indirdiğini göstermişlerdir [100].

Ksantin oksidaz hasar görmemiş dokularda bir dehidrojenaz olarak bulunur, doku iskemisi oluştuğunda enzim ksantin oksidaza çevrilerek etki gösterir [103]. Pürinlerin yıkılım sürecinde hipoksantinden ksantin ve ksantinden ürik asit oluşum basamaklarında elektron alıcısı olarak moleküler oksijenden (O_2) daha çok NAD + kullanır. Ortamdaki oksijensizlikle ilgili olarak ADP ' nin ATP'ye fosforilasyonunun azaldığı durumlarda (iskemi durumlarında) ADP yıkılır ve pürin bazı, ksantin oksidazın bir oksidaz olarak etki göstermesiyle hipoksantine çevrilir. Ksantin oksidazın oksidaz olarak aktivite göstermesi durumunda hipoksantin, ksantine ve ksantin ürik aside dönüşürken moleküler oksijeni kullanmakta, moleküler oksijen ise hidrojen peroksit (H_2O_2) indirgenmektedir. Reperfüzyon durumunda ise ortamda yüksek miktarda hidrojen peroksit (H_2O_2) ve süperoksit radikali (O_2^-) meydana gelir [97]. Metilen mavisi klasik pürin analogları oksipurinol ve allopurinolün tersine hipoksantin ürik aside dönüşmesini engellemez ve pürin substratlarının birikimine sebep olmaz.

Metilen mavisi ortamda bulunması durumunda, hipoksantin ürik aside dönüşümü sırasında reaksiyonu katalize eden ksantin oksidazdan elektron alıcısı olarak görev yapar bu sayede elektronlar moleküler oksijen yerine metilen mavisine geçerek süperoksit oluşumunu engellemiş olur [97].



Şekil-12 Metilen mavisi varlığında hipoksantin ürik aside dönüşümü

MM süperoksit oluşumunu süperoksit dismutazın etkisiyle benzer şekilde engellemektedir. Süperoksit dismutazdan farkı ise düşük molekül ağırlıklı ve özellikle liposoluble (yağda çözünebilen) olmasından dolayı dokulara etkin bir şekilde

geçmesini sağlar [97]. Uygulanma yoluna bağlı olarak, bazı organlarda kandan daha yüksek konsantrasyonlarda bulunduğu gösterilmiştir [104]. Callaway ve ark. 10 mg/kg dozda uygulanan MM 'nin , beyindeki konsantrasyonunun kandan 10 kat yüksek olduğu ve 24 saat sonrasında bu dozun büyük bir miktarının organlar tarafından tutulduğunu göstermişlerdir [105]. Yapılan başka bir çalışmada, MM'nin NO sentezini inhibe edici etkisinin yanında SOD (Süperoksit Dismutaz) , KAT (Katalaz) ve GSHPx (Glutasyon peroksidaz) seviyelerini yükseltip lipid peroksidasyonunu önleyerek erken sepsis fazında daha belirgin olmak üzere akciğer hasarını azalttığı gösterilmiştir [106]. MM ferrik demirin ferroz şekline indirgenmesini tetikleyerek methemoglobinemi oluşturmak için piridin nükleotidleri olan NADPH ve NATPH'yi indirgeyerek elektron transferinde bir elektron alıcısı olarak etki gösterir [97,107].

Antiseptik, antimikrobiyal, antiinflamatuvar ve antioksidan etkilerinden dolayı oral mukoza aftöz lezyonlarında topikal olarak, gastrointestinal fistüllerin ortaya çıkarılmasında, üriner antiseptik etkisinden dolayı üriner sistem enfeksiyonlarının tedavisinde kullanılan bu madde, mavi boyama özelliği nedeniyle tanı koymaya yardımcı bir işaretleme ajanı olarak da kullanılır [107]. Methemoglobinemi tedavisinde MM verilmesini takiben difosfopiridin nükleotid koenzimiyle bir lökobazına dönüşür. Lökometilen mavisi H^+ 'yi H_2O_2 'ye indirger. Oluşan H_2O_2 başlangıçta heksosmonofosfat şantıyla detoksifiye edilir. Bu şantın kapasitesi aşılsa biriken H_2O_2 membran lipidlerini ve hemoglobini oksitler. Lipit membranlar hasarlanır ve oluşan heinz cisimleri de hemoliz oluşturur [107,108]. İdiopatik methemoglobinemide % 1' lik solüsyonundan 1–2 mg / kg iv olarak birkaç dakikada verilebilir. Raşa ve ark. yapışıklık oluşumunda metilen mavisinin etkisini ortaya koymak için gerçekleştirdikleri çalışmada, düşük doz (1 mg/kg) metilen mavisinin batın içi yapışıklığı önlediği fakat doz arttıkça bu (5 mg/kg) yapışıklık önleyici etkisinin belirgin derecede azaldığını hatta 9 mg / kg dozunda metilen mavisinin yapışıklık oluşumunu arttırdığını ortaya koymuşlardır [109]. Aynı çalışmada allopurinolün yapışıklık oluşumunu arttırması ile ilgili olarak metilen mavisinin yapışıklığı azaltıcı etkisinin bu maddenin serbest oksijen radikallerini azaltıcı etkisine bağlı olmadığı düşünülmüş fakat bunun etki mekanizması tam olarak gösterilememiştir. Kluger ve ark. Postoperatif oluşan yapışıklıkları belirgin şekilde engelleyebilen, batın içi uygulanan metilen mavisinin minimum dozunu ortaya koymak amacıyla yaptıkları çalışmada indüklenmiş batın içi yapışıklıkları önlemek

için en etkili metilen mavisi konsantrasyonlarının % 1’lik olduğunu ortaya koymuşlardır. Yapılan bu çalışmada postoperatif dönemde batın içi yapışıklıkların engellenmesinde daha düşük metilen mavisi konsantrasyonlarının daha az etkili olduğunu ve daha yüksek konsantrasyonlarda ise istenmeyen etkilere neden olabileceğini göstermişlerdir [110]. Demirbilek ve ark. metilen mavisinin (MM) sepsisin farklı dönemlerinde, akciğer dokusundaki nitrik oksit (NO) oluşumu, antioksidan kapasite ve lipid peroksidasyonu ile ilgili olan etkilerini rat sepsis modelinde araştırmışlardır. Deney Sprague Dawley cinsi 60 adet dişi ratta yapılmış. MM ’ nin NO sentezini inhibe edici etkisinin yanı sıra SOD, KAT ve GSH-Px seviyelerini arttırarak lipid peroksidasyonunu engellediği ve bundan dolayı erken sepsis fazında daha belirgin olmak üzere akciğer hasarını azalttığı ortaya konulmuştur [106].

3.2 METİLEN MAVİSİ’NİN FARMAKOKİNETİğİ

Kullanım dozu topikal olarak kullanımlarda günde 3 kez sürmek veya gargara şeklinde, oral olarak 5–7 mg/kg/gün, iv yoldan ise 1–2 mg / kg / gün şeklinde [111]. Oral olarak alınmasını takiben % 74 lkometilen mavisi şeklinde, az bir miktarı ise değişmeden idrarla, kalan kısmı ise safra yoluyla atılır. David ve ark.yaptıkları çalışmada MM’nin yarılanma ömrünün 5– 6,5 saat olduğunu bildirmişlerdir [108].

3.2.1 Metilen Mavisi’nin Yan Etkileri

Cilt altına yapılan enjeksiyonu sonrasında nekrotik apse, yeşil mavi renkte boya lekesi, iskemik ülserasyon, nekroz, submukozada eozinofilik infiltrasyon,damar duvarında fibrinoid nekroz, bulantı ve ishal yapabilir [1]. MM glikoz–6fosfat-dehidrojenaz eksikliği olan kişilerde hemolitik anemi oluşturabilir [108,112]. MM septik şoktaki hastalarda gaz değişimi ve hemodinamiyi etkilemesini değerlendirmek için 3 mg / kg düzeyine kadar dozlarda uygulanmış, fakat daha yüksek dozlarda arteriyel oksijenizasyonda kötüleşme gözlemlenmiştir [113].

3.2.2 Metilen Mavisi'nin Kontrendikasyonları [112].

1. İlaça karşı bilinen herhangi bir duyarlılık
2. İntratekal ve cilt altı infüzyon uygulamaları
3. Ciddi renal yetmezliği olan hastalar
4. Glikoz-6-fosfat-dehidrojenaz eksikliği olan hastalar
5. Klorat veya siyanür zehirlenmesi kaynaklı oluşan methemoglobinemi
6. Gebelik

4. GEREÇ VE YÖNTEMLER

Çalışmamızda kullanılacak deney hayvanları için Abant İzzetBaysal Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu (HADYEK)'nda 19.02.2017 tarih ve 181 sayı no'lu başvuru sonucunda 19.04.2017 tarihli karar ile etik kurul onayı alındı (Ek1). Deney hayvanlarının kullanımında 15 Ekim 1978'de Paris UNESCO evinde ilan edilen Hayvan Hakları Evrensel Bildirisi'nin önerdiği şartlara uyuldu. Deney hayvanlarının üretimi ve temini Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi uygulama çiftliği tarafından denetlenen KÖY-TAV Tavuk şirketi tarafından sağlanmıştır, bakımı ve çalışmanın cerrahi bölümü ise Abant İzzetBaysal Üniversitesi Deneysel Hayvan Üretim ve Bakım Birimi (Vivarium) Laboratuvarında gerçekleştirildi. Deney hayvanlarının biyomekanik incelemesi Abant İzzet Baysal Üniversitesi Mühendislik Fakültesi Makine Mühendisliği Bölümü Mekanik Anabilim Dalı'nda gerçekleştirildi. Numunelerin histopatolojik değerlendirmesi ise Abant İzzetBaysal Üniversitesi Tıp Fakültesi , Patoloji Kliniği laboratuvarında gerçekleştirildi.

Çalışmamızda 32 adet, ortalama ağırlıkları 2000-2500 g arasında değişen 6 aylık hubbard ja 57 tip tavuklar kullanıldı. Denekler 22-24 C° ısı ve %45-50 nemli odalarda 12 saat aydınlık, 12 saat karanlık döngüsü şekline sahip olan deney hayvanı odalarında (**şekil-13**) barındırıldı. Herhangi bir yem ve su kısıtlaması yapılmaksızın ad libitum beslendi.Tavukların günlük sağlık kontrolleri deney laboratuvarında görevli olan veteriner hekim tarafından gerçekleştirildi.

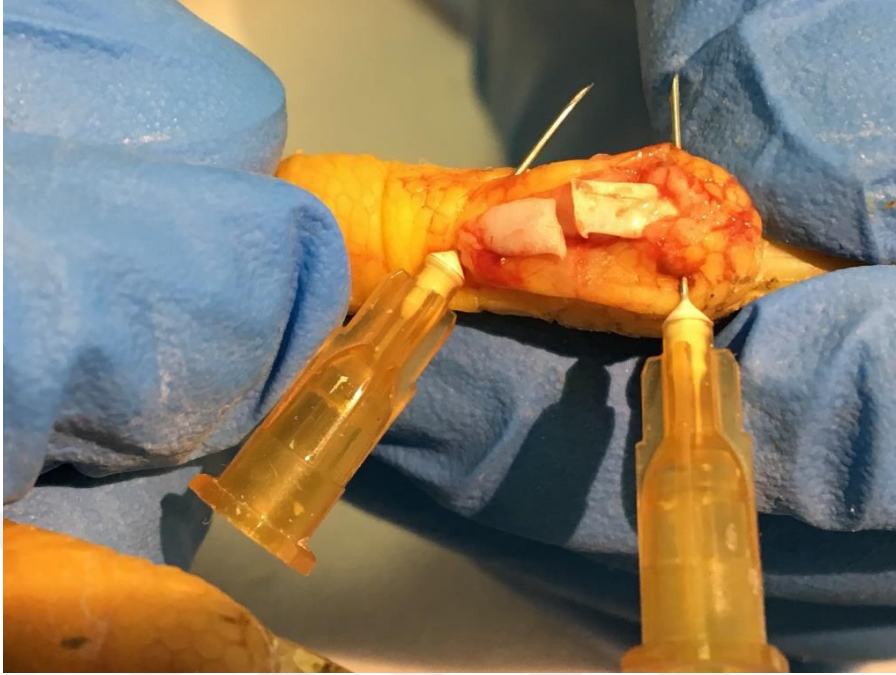


Şekil-13 Deney hayvanlarının barınma şartları

4.1. CERRAHİ TEKNİK

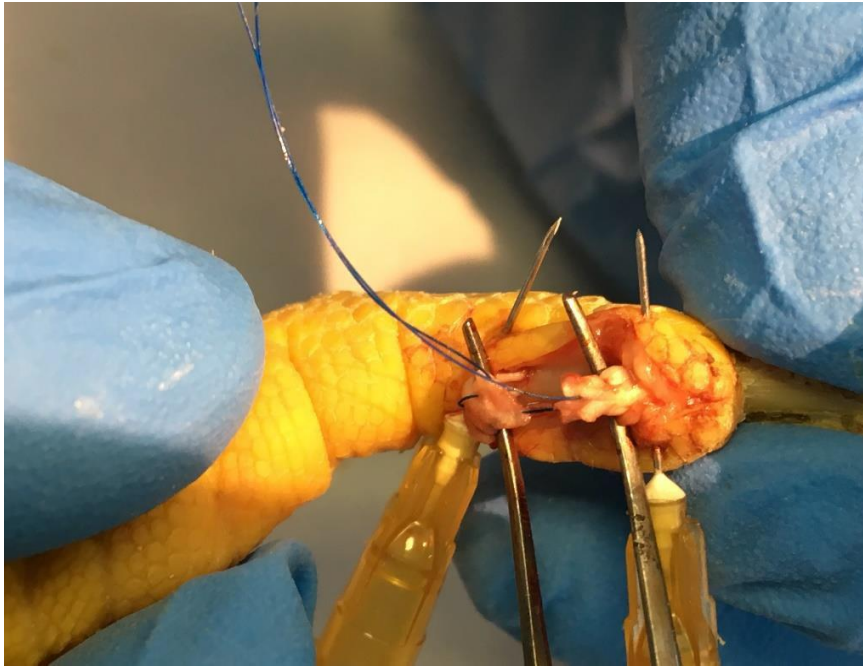
Yapılacak cerrahi işlemler 30 mg/kg Ketamin (Ketalar®, Pfizer) göğüs kaslarına intramusküler verilmesiyle oluşturulan anestezi etkisinde, aynı cerrah tarafından yapıldı. Anestezinin yeterliliği ekstremitte çekme yanıtıyla kontrol edildi. Operasyon süresi boyunca anestezi derinliğini sağlamak için gerektiğinde tekrar ketamin uygulandı. Uygun anestezi derinliğinin oluştuğundan emin olduktan sonra deney yapılacak kontrol grubundaki hayvanın sol ayağı İsosol® (Scrup) ile fırçalanıp temizlendikten sonra sırtüstü pozisyonda operasyon sahasına yatırıldı. Operasyon sahası Povidon iyod (Batticon®, Adeka) ile boyanıp steril örtülerle kapatıldı. Daha sonra tavuğun sırasıyla 2. ve 3. parmak distal volar yüzden proksimale doğru yaklaşık 2 cm lik longitudinal cilt insizyonunu takiben künt diseksiyon ile cilt ciltaltı geçildi , tavuğun fleksör digitorum profundus tendonuna ulaşıldı. Tendon kılıfı longitudinal olarak açıldı , tendon transvers kesi hattı belirlendi belirlenen kesi hattının

proksimal ve distal kısımları insülin enjektör iğnesi ile tespit edilerek tendon transvers olarak kesildi (**Şekil-14**).



Şekil-14 Tendon transvers kesildikten sonra

Serbestleştirilen tendon uçları 5/0 yuvarlak monofilaman polipropilen dikiş (Propilen®, Doğsan) ile Modifiye Kessler yöntemi kullanılarak onarıldı (**şekil-15a ve 15b**).



Şekil-15 a) Modifiye Kessler yöntemi



Şekil-15 b) Modifiye Kessler yöntemi ile onarım

Cilt ise 4/0 yuvarlak monofilaman polipropilen dikiş (Propilen®, Doğsan) primer suture edildi (**Şekil 16**).



Şekil-16 Tendon onarımı sonrası primer cilt sutureasyonu

Pansumanları yapıldıktan sonra tespit amacıyla kısa bacak sirküler alçı yapılarak ekstremiteler immobilize edildi (**Şekil-17a ve 17b**).



Şekil-17 a) Sirküler alçı önden görünüm



Şekil-17 b) Sirküler alçı yandan görünüm

Anesteziye çıkarmaları için bireysel kafeslerine götürüldü. Sonrasında deney grubundaki hayvanın sol ayağı İsolol® (Scrup) ile fırçalanıp temizlendikten sonra

sırtüstü pozisyonda operasyon sahasına yatırıldı. Operasyon sahası Povidon iyod (Batticon®, Adeka) ile boyanıp steril örtülerle kapatıldı. Daha sonra tavuğun sırasıyla 2. ve 3. parmak distal volar yüzden proksimale doğru yaklaşık 2 cm lik longitudinal cilt insizyonunu takiben künt diseksiyon ile cilt ciltaltı geçildi , tavuğun fleksör digitorum profundus tendonuna ulaşıldı. Tendon kılıfı longitudinal olarak açıldı , tendon transvers kesi hattı belirlendi belirlenen kesi hattının proksimal ve distal kısımları insülin enjektör iğnesi ile tespit edilerek tendon transvers olarak kesildi. Serbestleştirilen tendon uçları 5/0 yuvarlak monofilaman polipropilen dikiş (Propilen®, Doğsan) ile Modifiye Kessler yöntemi kullanılarak onarıldı, 0.25cc metilen mavisi onarılan tendon etrafına enjekte edildikere 4/0 yuvarlak monofilaman polipropilen dikiş (Propilen®, Doğsan) ile cilt primer suture edildi (**şekil-18**).



Şekil-18 Tendon onarımı sonrası etrafına metilen mavisi enjekte edilmesi

Pansumanları yapıldıktan sonra tespit amacıyla kısa bacak sirküler alçı yapılarak ekstremitte immobilize edildi. Anesteziden çıkmaları için bireysel kafeslerine götürüldü. Hayvanların yarısı 4.hafta ve diğer yarısında 6.hafta sonrası histopatolojik ve biyomekanik inceleme için sakrifiye edildi.

4.2 HİSTOPATOLOJİK DEĞERLENDİRME

4.hafta Kontrol ve Deney (Çalışma) grubu olarak 16 adet ve 6. hafta kontrol ve deney grubu olarak 16 adet olmak üzere toplamda 32 adet tavuk derin fleksör tendonunun histomorfolojik incelemesi için tavuklardan elde edilen diz seviyesinden kesilmiş olan ayak dokuları %10'luk formaldehit solüsyonu içerisinde fikse edilmiştir. Bir gün

formaldehit solüsyonu fiksasyonundan sonra dokular %10'luk formik aside alınarak on gün formik asitte bekletildi. 2. ve 3. parmakların tendon tamiri yapılan bölgesinden horizontal kesitler yapılarak doku takibine alındı ve takip sonrasında parafine gömüldü (şekil-19).



Şekil-19 Tendon tamiri yapılan bölgeden alınan horizontal kesitler

Hazırlanan parafin bloklardan 3 µm kalınlığında kesitler alınarak hematoksilin-eozin boyası ile boyandı. Kesitler LEICA DM LB2 marka ışık mikroskopunda değerlendirildi. INFINITY 3 ANALYZE Release 6.5 görüntüleme sistemi ile fotoğraflandı.

Histopatolojik olarak inflamasyon varlığı, peritendinöz adhezyon formasyonu , tamir kalitesi ve peritendinöz boşluğun varlığına bakıldı. Adhezyon ve peritendinöz mesafenin varlığı açısından 1' den 5' e kadar derecelendirildi.

Histopatolojik değerlendirme inflamatuvar yanıt (lenfosit, köpüksü histiyosit, multinükleer dev hücre varlığı) , hücresellik (fibroblast proliferasyonu) , vasküler proliferasyon , fibrozis varlığı açısından pozitiflik bazında 0-3 arasında semikantitatif (+: Hafif derecede, ++: Orta derecede, +++: Yoğun derecede) skorlandı.

4.3.BİYOMEKANİK DEĞERLENDİRME

Biyomekanik test öncesinde transvers olarak kesilip tamiri yapılan tendonlar yapılan tamir yöntemlerinin biyomekanik özelliklerinin karşılaştırılması amacıyla 4.hafta sonunda 8 adet tavuk bacağı diz seviyesinden kesilerek 2. ve 3. Parmak derin fleksör tendonlarının proksimal kısımları 2/0 vicryl ile işaretlendi ve 6. hafta sonrasında ise kalan 8 adet tavuk bacağı aynı şekilde hazırlandı (**Şekil-20**). Hemen sonra izotonik serum emdirilmiş pedler içerisinde saklama kaplarına yerleştirildi , incelenmek üzere Abant İzzet Baysal Üniversitesi Mühendislik Fakültesi Makine Mühendisliği Bölümü Mekanik Anabilim Dalı'na götürüldü.



Şekil-20 Biyomekanik ölçme amacıyla hazırlanmış tendonlar

5.BULGULAR

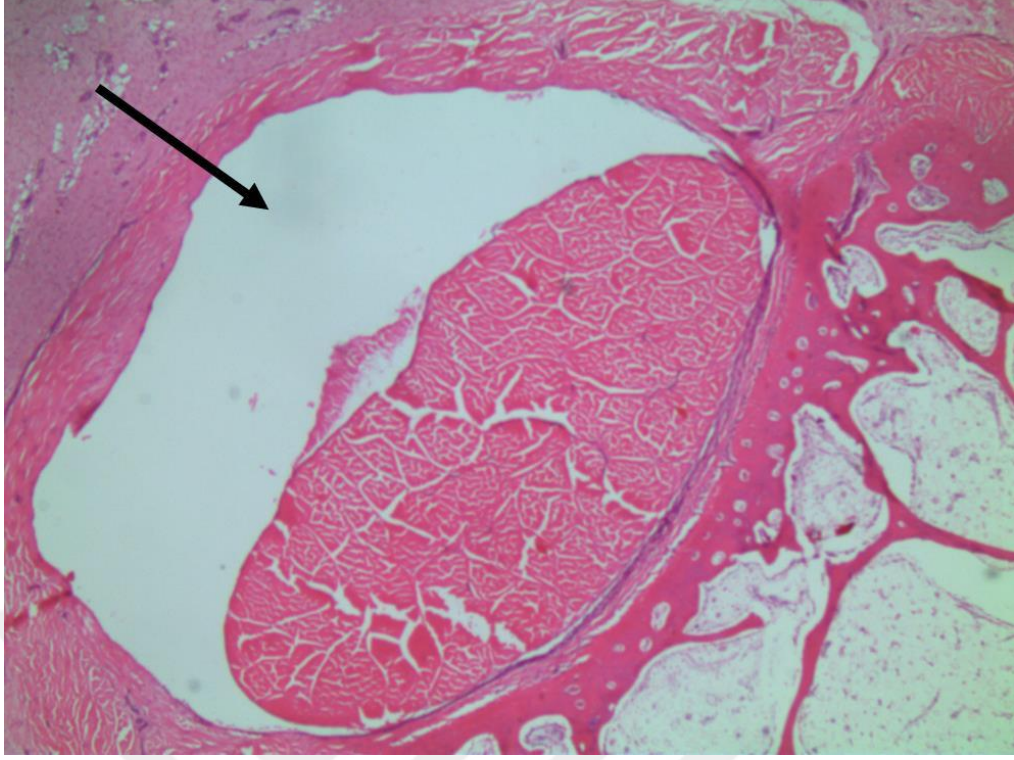
5.1.HİSTOPATOLOJİK DEĞERLENDİRME BULGULARI

Histopatolojik olarak inflamasyon varlığı, peritendinöz adhezyon formasyonu , tamir kalitesi ve peritendinöz boşluğun varlığına bakıldı. Adhezyon ve peritendinöz mesafenin varlığı açısından 1 ' den 5 ' e kadar derecelendirildi (**Tablo-1**)

Tablo 1. Adhezyon Oluşumunun Histopatolojik Skorlaması [114].

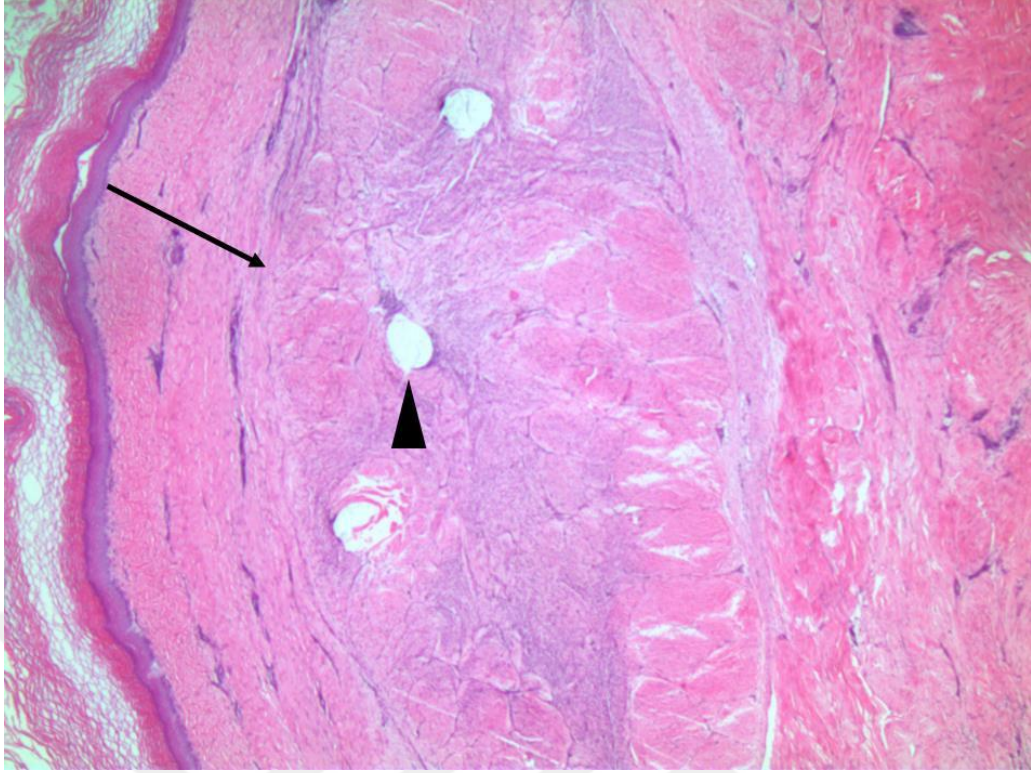
	Adhezyon Şiddeti Açısından Histopatolojik Skorlama
Derece	Tanım
1	Yapışıklık yok , peritendinöz aralık korunmuş.
2	Minimal yapışıklık , peritendinöz aralık birçok bölgede korunmuş.
3	Orta şiddette yapışıklık , tendon çevresinin %50 den fazlasında peritendinöz alan korunmuş.
4	Şiddetli yapışıklık , tendon çevresinin %50 den fazlasında peritendinöz aralıkta obliterasyon.
5	Tamamen çevre dokuya yapışık tendon.

Histopatolojik değerlendirme inflamatuvar yanıt (lenfosit, köpüksü histiyosit, multinükleer dev hücre varlığı) , hücresellik (fibroblast proliferasyonu) , vasküler proliferasyon , fibrozis varlığı açısından pozitiflik bazında 0-3 arasında semikantitatif (+: Hafif derecede, ++: Orta derecede, +++: Yoğun derecede) skorlandı.



Şekil-21 Normal Tendon , X40 HE:Peritendinöz mesafe belirgin, adhezyon ve inflamasyon yok (ok peritendinöz mesafe)

4 . hafta kontrol grubunda tendon etrafında yoğun fibrokollejenöz doku mevcut olup ileri derecede adhezyon görüldü. Peritendinöz boşluk mevcut değildi (**şekil-22,şekil-23**). Elde edilen numunelerin neredeyse tamamında inflamatuvar hücrelerin görüldüğü yoğun bir tamir süreci mevcuttu.

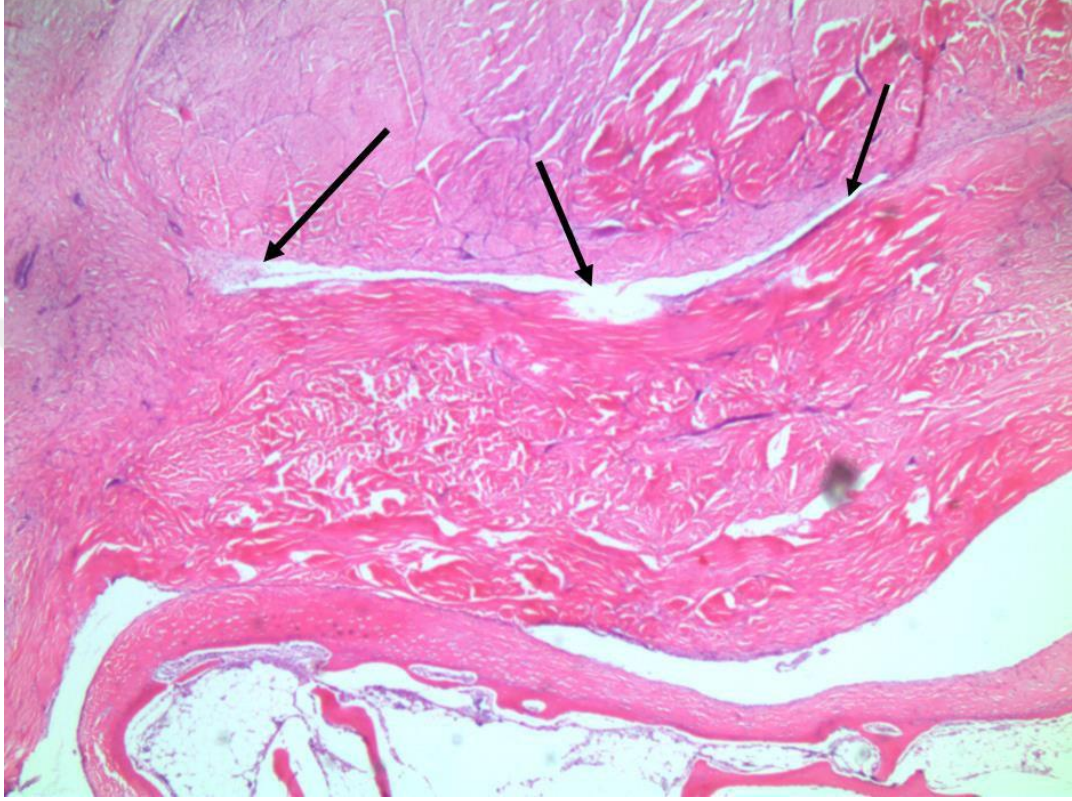


Şekil-22 Kontrol grubu , X40 HE: Peritendinöz mesafe oblitere olup, belirgin yapışıklıkla birlikte inflamasyon ve sütür materyali mevcut. (ok adhezyon alanı, ok başı sütür materyali ve çevresindeki inflamasyon)



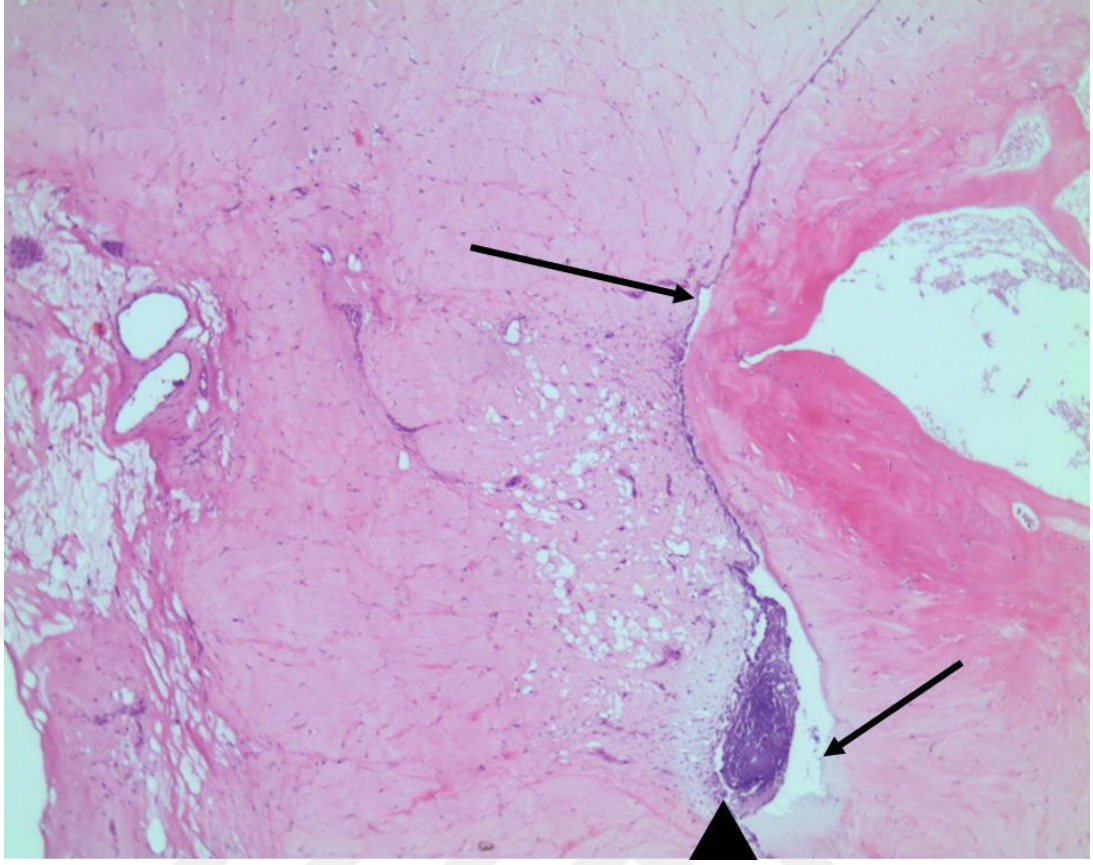
Şekil-23 Kontrol grubu, X100 HE: Peritendinöz mesafe oblitere olup, belirgin yapışıklıkla birlikte inflamasyon ve sütür materyali mevcut. (ok inflamasyon, ok başı sütür materyali, yıldız adhezyon alanı)

4 . hafta çalışma grubunda tendon etrafında adhezyon yoğun olmakla birlikte, peritendinöz mesafe bir miktar oluşmuştu. İnflamasyon ise tendonların bir kısmında daha hafif olmak üzere genellikle orta derecedeydi (**Şekil-24**).



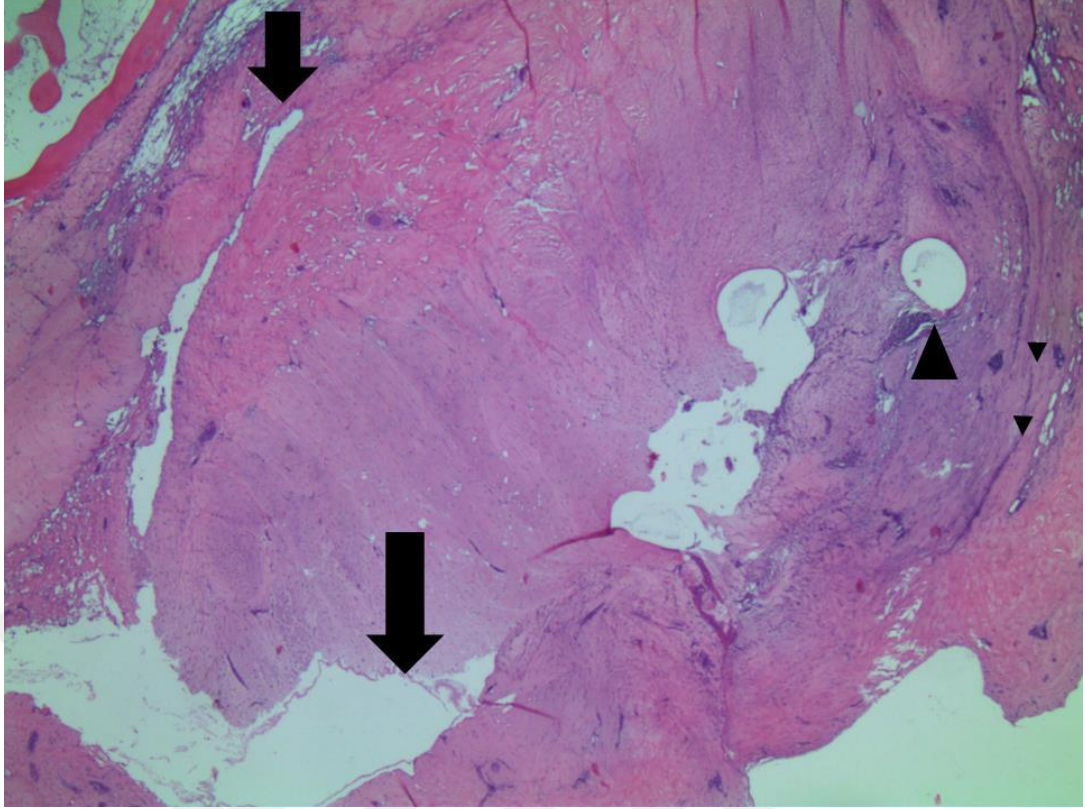
Şekil-24 Deney(çalışma) grubu, X40 HE: Adhezyon izlenmekle birlikte peritendinöz mesafe belirginleşmeye başlamış. (oklar peritendinöz mesafe)

6 . hafta kontrol grubunda tendon etrafında peritendinöz mesafe fokal mevcut olmakla birlikte yoğun adhezyon ve bir numunede ise orta derecede adhezyon görülmekteydi (**Şekil-25**). İnflamasyon hafif derecede mevcuttu.



Şekil-25 Kontrol grubu X100 HE: Orta derecede adhezyon mevcut, suture materyali çevresinde inflamasyon var. (oklar peritendinöz mesafe, ok başı inflamasyon)

6.hafta çalışma grubunda tendon etrafında peritendinöz mesafe oluşmaya başlamıştır. Adhezyon vakaların bir kısmında %50 den az bir kısmında %50 den daha fazla mevcuttu. 6 . hafta kontrol grubu ile karşılaştırıldığında belirgin olarak daha az adhezyon izlendi , peritendinöz mesafe daha iyi korunmuştu (**Şekil-26**). Tendon etrafındaki dokular 6.hafta kontrol grubuna göre hiposellülerdi. İnflamasyon çoğunda hafif derecedeydi, bir kısmında ise inflamatuvar hücreler görülmedi.



Şekil-26 Deney(çalışma)grubu , X40 HE: Peritendinöz mesafe çoğu alanda korunmuş, minimal adhezyonla birlikte sütür materyali mevcut. (ince oklar minimal adhezyon, kalın oklar korunmuş peritendinöz mesafe, ok başı sütür materyali çevresinde inflamasyon)

Tablo 2. 4.hafta Kontrol Grubu

	ADHEZYON	İNFLAMASYON
NUMUNE 1	5	2
NUMUNE 2	5	3
NUMUNE 3	5	2
NUMUNE 4	5	2
NUMUNE 5	5	2
NUMUNE 6	5	1
NUMUNE 7	5	1
NUMUNE 8	5	3

Tablo 3. 4.hafta Deney(Metilen Mavisi) Grubu

	ADHEZYON	İNFLAMASYON
NUMUNE 1	4	3
NUMUNE 2	4	2
NUMUNE 3	4	2
NUMUNE 4	4	1
NUMUNE 5	4	3
NUMUNE 6	4	1
NUMUNE 7	5	2
NUMUNE 8	4	2

Tablo 4. 6.hafta Kontrol Grubu

	ADHEZYON	İNFLAMASYON
NUMUNE 1	4	1
NUMUNE 2	4	1
NUMUNE 3	4	1
NUMUNE 4	3	1
NUMUNE 5	4	1
NUMUNE 6	4	1
NUMUNE 7	4	1
NUMUNE 8	4	1

Tablo 5. 6.hafta Deney (Metilen Mavisi) Grubu

	ADHEZYON	İNFLAMASYON
NUMUNE 1	3	0
NUMUNE 2	3	1
NUMUNE 3	2	0
NUMUNE 4	2	1
NUMUNE 5	3	1
NUMUNE 6	3	1
NUMUNE 7	3	1
NUMUNE 8	3	1

5.1.1 Histopatolojik Sonuçların İstatistiksel Olarak Değerlendirilmesi

- ✓ Verilen değerler medyan [minimum – maksimum] değerlerdir. Grupları karşılaştırmada Mann Whitney U testi kullanılmıştır.
- ✓ İtalik olarak gösterilen P- değerleri gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olduğunu ifade etmektedir.

Tablo 6. Histopatolojik sonuçların biyoistatistiksel değerlendirmesi

		4. hafta	6. hafta	P
Adhezyon	Kontrol	5 [5 – 5]	4 [3 – 4]	<0,001
	Deney	4 [4 – 5]	3 [2 – 3]	<0,001
	P	0,002	0,001	

		4. hafta	6. hafta	P
İnflamasyon	Kontrol	2 [1 – 3]	1 [1 – 1]	0,010
	Deney	2 [1 – 3]	1 [0 – 1]	0,005
	P	1,000	0,442	

- ✓ Kontrol grubunda 4.hafta grubu ile 6.hafta grubunun adhezyon ($p < 0,001$) ve inflamasyon ($p = 0,010$) değerleri arasında farklılık bulunmuştur. Medyan değerlere bakıldığında 4.hafta grubunun değeri 6.hafta grubundan daha yüksek bulunmuştur.
- ✓ Deney grubunda 4.hafta grubu ile 6.hafta grubunun adhezyon ($p < 0,001$) ve inflamasyon ($p = 0,005$) değerleri arasında farklılık bulunmuştur. Medyan değerlere bakıldığında 4.hafta grubunun değeri 6.hafta grubundan daha yüksek bulunmuştur.
- ✓ 4.hafta grubunda kontrol grubu ile deney grubunun adhezyon ($p = 0,002$) değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olduğu görülmüştür. Kontrol grubunun adhezyon değeri daha yüksektir. Ancak 4.haftada kontrol ve deney gruplarının inflamasyon değerleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık yoktur ($p = 1,00$)
- ✓ 6.hafta grubunda kontrol grubu ile deney grubunun adhezyon ($p < 0,001$) değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olduğu görülmüştür. Kontrol grubunun adhezyon değeri daha yüksektir. Ancak 6.haftada kontrol ve deney gruplarının inflamasyon değerleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık yoktur ($p = 0,442$)

5.2.BİYOMEKANİK DEĞERLENDİRME BULGULARI

Deney şartlarının eşitliği amacıyla, biyomekanik testler öncesinde bütün tendonların oda sıcaklığında olması sağlandı. Baştan sona yaptığımız bütün biyomekanik deneyler 24 ± 1 derece oda sıcaklığında yapıldı. Biyomekanik germe testleri Universal Mekanik Test Cihazında, ZEMİC Load Cell eşliğinde kendi tasarladığımız tendon çekme aparatı ile gerçekleştirildi (**Şekil-27a ve 27b**). Tendonların hareket testi süresince tendonların kuruyup mekanik özelliklerinin kaybolmaması amacıyla germe boyunca tendonlara sprey şeklinde serum fizyolojik uygulandı.



Şekil-27 a) Mekanik test cihazımız (Universal Mekanik Test cihazı)

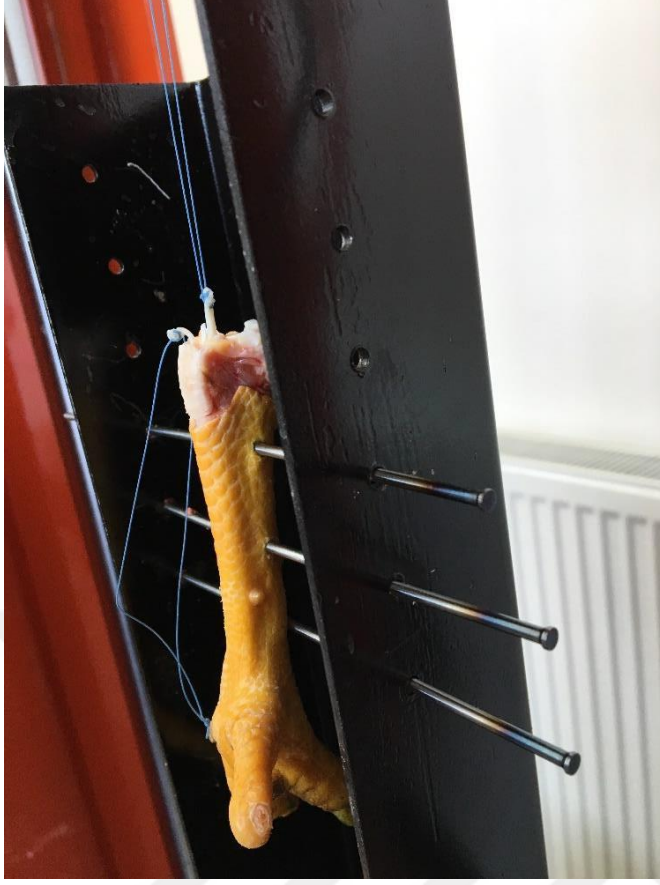


Şekil-27 b) Mekanik test cihazımız ve tendon çekme aparatı (Universal Mekanik Test cihazı,ZEMİC Load Cell)

Tendonların parmak hareketini efektif olarak değerlendirebilmek amacıyla diz seviyesinden kesilen örnekler 1.8 mm lik drill yardımı ile ön-arka planda tibia ortasından tendonlara hiç temas etmeden ve tendonları hiç hareket ettirmeden transvers olarak birbirleri arasında 1.5 cm lik mesafe olacak şekilde 2 yerden ayrı ayrı olarak drilize edildi ve oluşan bu deliklerden özel olarak tasarladığımız 2 adet kirschner (K) teli geçirildi. Sonrasında biyomekanik test cihazına yerleştirilerek sabitlendi (**Şekil-28a ve 28b**).

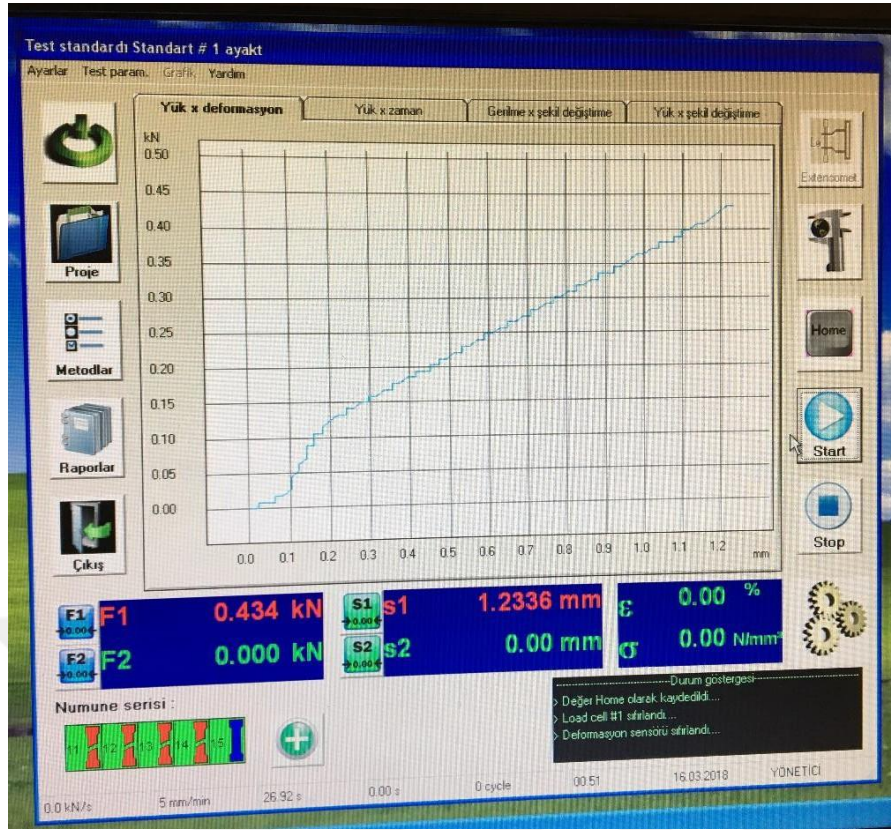


Şekil-28 a) Mekanik test cihazımız (Universal Mekanik Test Cihazı,ZEMİC Load Cell) ve yerleştirilen tendon örneği

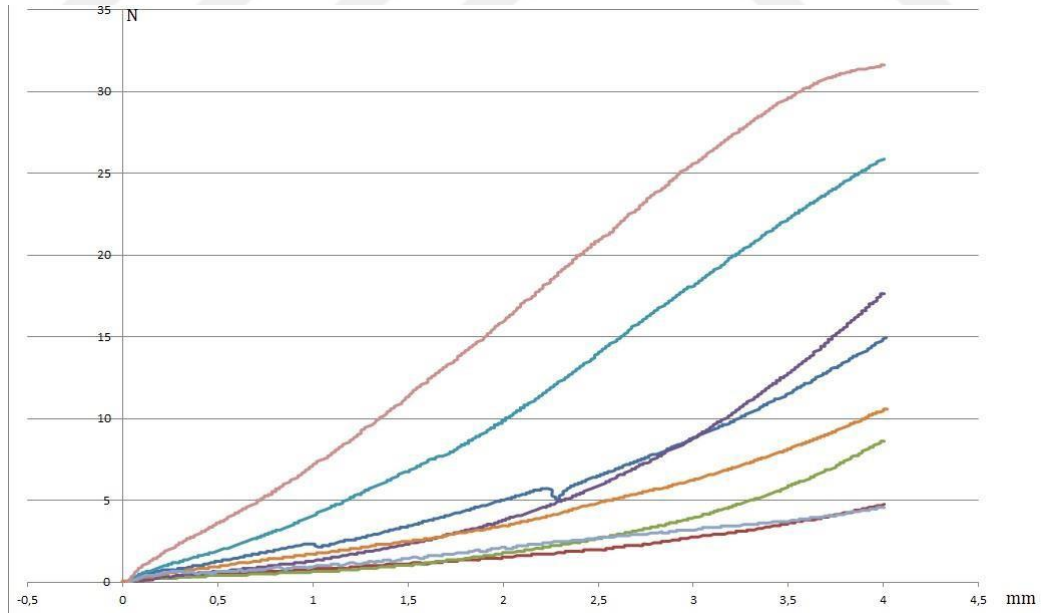


Şekil-28 b) Mekanik test cihazımız (Universal Mekanik Test Cihazı,ZEMİC Load Cell) ve kendi tasarladığımız tendon çekme aparatına yerleştirilen tendon örneği

Test uygulanan parmakta fleksiyon hareketi oluşuncaya kadar çektilirdi. Örneklerin çekme hızı da her örnekte 4 mm / dakika (ortalama 4 mm/dakika) olarak ayarlandı. Mekanik test cihazının sensörlerinden alınan hareket değeri ile 15 kg (147.015 Newtonluk) yük hücresinden alınan kuvvet (force) değeri cihazın kendi yazılımı yoluyla kayıt edildi (**Şekil-29**). Elde edilen rakamsal değeri MS Excel'e aktarılarak hareket-kuvvet grafikleri elde edildi (**Şekil-30**). Tendonların 4mm hareketi boyunca etkili olan kuvvetlerin ortalaması alınarak kaydedildi.



Şekil-29 Cihazın Hareket-Kuvvet ekranından bir örnek



Şekil-30 Tendonların Hareket-Kuvvet grafiklerinden bir örnek

4. hafta 2. parmak deney grubu kontrol grubuna göre % 29.288 daha rahat hareket etti (**Tablo 7**).

Tablo 7 4.hafta 2.parmak deney (metilen mavisi) ve kontrol grubunun 4mm hareketini sağlayan kuvvet ortalaması

4.hafta 2. Parmak [4mm-karşılık kuvvet miktarı(Newton)]				
	Deney	Kontrol	Aradaki fark = %29.288	
Numune 1	15.558	17.726		
Numune 2	13.900	16.078		
Numune 3	5.562	15.375		
Numune 4	11.124	16.078		
Ortalama	11.536	16.314		

4 . hafta 3. parmak deney grubu kontrol grubuna göre % 33.545 daha rahat hareket etti (**Tablo 8**).

Tablo 8 4.hafta 3.parmak deney (metilen mavisi) ve kontrol grubunun 4mm hareketini sağlayan kuvvet ortalaması

4.hafta 3. Parmak [4mm-karşılık kuvvet miktarı(Newton)]				
	Deney	Kontrol	Aradaki fark = %33.545	
Numune 1	20.944	21.032		
Numune 2	23.425	34.599		
Numune 3	16.166	35.816		
Numune 4	18.254	27.114		
Ortalama	19.697	29.640		

6 . hafta 2. parmak deney grubu kontrol grubuna göre % 27.278 daha rahat hareket etti (**Tablo 9**).

Tablo 9 6.hafta 2.parmak deney (metilen mavisi) ve kontrol grubunun 4mm hareketini sağlayan kuvvet ortalaması

6.hafta 2. Parmak [4mm-karşılık kuvvet miktarı(Newton)]				
	Deney	Kontrol	Aradaki fark = %27.278	
Numune 1	4.954	5.650		
Numune 2	4.600	9.908		
Numune 3	4.954	4.257		
Numune 4	5.209	7.298		
Ortalama	4.929	6.778		

6 . hafta 3. parmak deney grubu kontrol grubuna göre % 25.493 daha rahat hareket etti (**Tablo 10**).

Tablo 10 6.hafta 3.parmak deney (metilen mavisi) ve kontrol grubunun 4mm hareketini sağlayan kuvvet ortalaması

6.hafta 3. Parmak [4mm-karşılık kuvvet miktarı(Newton)]				
	Deney	Kontrol	Aradaki fark = %25.493	
Numune 1	14.950	16.078		
Numune 2	8.603	17.638		
Numune 3	4.600	10.604		
Numune 4	14.253	12.596		
Ortalama	10.601	14.229		

5.2.1 Biyomekanik Sonuçların İstatistiksel Olarak Değerlendirilmesi

Tablo 11. Biyomekanik sonuçların biyoistatistiksel değerlendirmesi

Grup			
Hafta	Parmak	Deney	Kontrol
4. Hafta	2	11,536 $\pm$ 4,383	16,314 $\pm$ 0,998
		12,512 [5,56 – 15,56]	16,078 [15,38 – 17,73]
	3	19,469 $\pm$ 3,074	29,640 $\pm$ 6,909
		19,143 [16,17 – 23,43]	30,856 [21,03 – 35,82]
		15,617 $\pm$ 5,617	22,977 $\pm$ 8,463
		15,862 [5,56 – 23,43]	19,379 [15,38 – 35,82]
6. Hafta	2	4,929 $\pm$ 0,250	10,601 $\pm$ 4,907
		4,954 [4,6 – 5,21]	11,428 [4,6 – 14,95]
	3	10,601 $\pm$ 4,908	14,229 $\pm$ 3,206
		11,428 [4,6 – 14,95]	14,337 [10,6 – 17,64]
		7,765 $\pm$ 4,421	10,503 $\pm$ 4,774
		5,081 [4,60 – 14,95]	10,256 [4,26 – 17,64]
ANA ETKİ SONUÇLARI			
			P – değeri
		Ortalama $\pm$ Std Sapma	Medyan [en küçük - en büyük]
Toplam (Grup)	Deney	11,634 $\pm$ 6,261	12,512 [4,6 – 23,43]
	Kontrol	16,740 $\pm$ 9,249	16,078 [4,26 – 35,82]
Toplam (Hafta)	4. hafta	19,239 $\pm$ 7,902	16,946 [5,56 – 35,82]
	6. Hafta	9,134 $\pm$ 4,664	7,950 [4,26 – 17,64]
Toplam (Parmak)	2. parmak	9,889 $\pm$ 5,109	8,603 [4,26 – 17,73]
	3. parmak	18,485 $\pm$ 8,553	16,902 [4,6 – 35,82]

- ✓ Çalışmada üç yönlü ANOVA yapılmıştır. Analizde etkileşim terimleri anlamsız bulunduğu için ana etkilerin incelenmesi yeterli olarak görülmüştür. Etkileşim teriminin anlamsız bulunması demek çalışmadaki her alt grupta inceleme yapıldığında genel olarak elde edilen sonuç ile aynı sonucun elde edileceği demektir.
- ✓ Deney ve kontrol grupları arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık bulunmaktadır (p= 0,001). Genel olarak gruplar arasında bulunan farklılık 4. hafta ve 6. hafta da aynı olacaktır. Haftaları ayrı ayrı incelemeye gerek olmamasına rağmen yorum olarak incelenmiştir.

- ✓ 4. Haftada deney ve kontrol grupları arasında istatistiksel açıdan farklılık vardır. 4. Haftada deney grubunun ortalaması 15,617 iken kontrol grubunun ortalaması 22,977 olarak bulunmuştur. Deney grubunda, kontrol grubuna göre daha düşük değerler elde edilmiştir.
- ✓ 6. Haftada deney ve kontrol grupları arasında istatistiksel açıdan farklılık vardır. 6. haftada deney grubunun ortalaması 7,765 iken kontrol grubunun ortalaması 10,503 olarak bulunmuştur. Deney grubunda, kontrol grubuna göre daha düşük değerler elde edilmiştir.
- ✓ 4. hafta ve 6. hafta grupları arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık bulunmaktadır ($p < 0,001$). Genel olarak haftalar arasında bulunan farklılık deney kontrol gruplarında aynı olacaktır.
- ✓ Deney grubunda 4. Hafta ile 6. Hafta sonuçları arasında istatistiksel açıdan farklılık vardır. Deney grubunda 4. Hafta ortalaması 15,617 iken 6. hafta ortalaması 7,765 olarak bulunmuştur. Deney grubunda 6. Hafta değerlerinin oldukça düşük olduğu görülmektedir.
- ✓ Kontrol grubunda 4. Hafta ile 6. Hafta sonuçları arasında istatistiksel açıdan farklılık vardır. Kontrol grubunda 4. Hafta ortalaması 22,977 iken 6. hafta ortalaması 10,503 olarak bulunmuştur. Kontrol grubunda 6. Hafta değerlerinin düşük olduğu görülmektedir.
- ✓ 2. Parmak ile 3. Parmak grupları arasında da istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık bulunmaktadır ($p < 0,001$).
- ✓ 4. Hafta ve deney grubunda olanların 2. Parmaklarının ortalaması 11,536 iken 4. Hafta ve deney grubunda olanların 3. Parmaklarının ortalaması 19,469 olarak bulunmaktadır. Her bir grupta 3. Parmak değerleri 2. Parmak değerlerine göre daha yüksek elde edilmektedir.

6.TARTIŞMA

El günlük yaşam aktivitelerimizi yapmamızı sağlayan en önemli yardımcı organımızdır. Üst ekstremitenin en aktif , koruması en az ve bu nedenle yaralanması çok sık olan bölümüdür [1,2]. Acil servise başvuran tüm hastaların yaklaşık olarak %20 sini el yaralanmaları oluşturmaktadır. Fleksör tendon yaralanmaları tendonlar cilt yüzeyine oldukça yakın bulunduğundan dolayı çok sık meydana gelmektedir [4]. İş kazaları tüm dünyada fleksör tendon yaralanmalarının önemli bir kısmını oluşturmakta iken, ülkemizde sosyokültürel seviye ile ilgili olarak el yaralanmaları; cama yumruk atma ve taşkınlık gibi şiddet içeren durumlar sonucu oluşmaktadır. Fleksör tendon tamiri sonrasında hastaların hasar gören ekstremitelerini bir süre kullanamaması,eğer bu kişiler bir iş ile uğraşıyorsa işine devam edememesi, hatta günlük aktivitelerini ve kişisel bakımlarını sürdürmede oldukça zorlanmaları gibi nedenler ile bu hastalar psikolojik, sosyal ve fonksiyonel olarak bu durumdan etkilenmektedirler. Hasar gören tendonun normal fizyolojik iyileşme süreci tamamlanmasına rağmen gerek rüptür oluşumu gerekse yapışıklık ve kontraktürlerin görülmesi hastaların kısıtlılıklarını daha da arttırarak hem cerrahlar hem de hastalar için önemli bir fonksiyonel sorun haline gelmektedir. Tüm bu sebeplerden ötürü tendon tamiri sonrasında görülebilen komplikasyonların en az düzeye indirilmesi için yapılmış ve yapılmakta olan çok sayıda deneysel ve klinik çalışma mevcuttur [127,128]. Tendon hasarında cerrahi sonrası adhezyonun önüne geçilmesi için çok sayıda ilaç ve medikal materyal uygulanmakta ve kullanılmaktadır, fakat tüm bu uğraşlara rağmen hiç biri standart rutin bir uygulama haline gelmemiştir.

Literatürü incelediğimizde tendon ile ilgili yapılan deneysel çalışmalarda sıklıkla rat ve tavuk modellerinin denek olarak kullanıldığı görülmektedir. Maliyetinin az olması, insan fleksör tendonuyla benzerlik göstermesi, önceki çalışmalarda sıklıkla tercih edilmiş olması ve çalışmayı gerçekleştireceğimiz hayvan laboratuvarında barınma şartlarının uygun ve yeterli seviyede olması gibi sebeplerle tavuk kullanmayı tercih ettik. Çalışmamızda Hubbard JA 57 tip tavuk kullanıldı.

Oluşan hasar sonucunda tendon iyileşmesi sürecinde fibrotik skar dokusu meydana gelir. Bu skar dokusunun özelliği mekanik açıdan normal tendona göre güç olarak daha zayıftır. Tendon iyileşmesinin uygun olmaması cerrahi ile ilgili karşılaştığımız komplikasyonları arttıracaktır. Tendon iyileşmesinde hem hasta hem de cerrah

tarafından asıl istenen olan fonksiyonel sonucun istenen seviyede olmasının temel amaç olduğu tendon iyileşmesinde adhezyonlar ve tendon rüptürleri gibi komplikasyonlarla karşı karşıya kalmamak ve iyileşme süreci tamamlandıktan sonra tendonun daha güçlü olması için çeşitli biyomateryaller ve ilaçların kullanıldığı çalışmalar yapılmıştır [131]. Büyüme faktörleri, sitokinler bu amaçla kullanılmış ve fibroblast içeren hücrelerden iskelet yapıları oluşturularak eksojen olarak bu faktör ve sitokinler uygulanmıştır. Gelberman ve arkadaşları köpek fleksör tendonu üzerinde [132] , Thomopoulos ve arkadaşları ise ratlarda [133] hücre ve gen tedavisi metoduyla doku mühendisliğini kullanmışlar ve olumlu sonuçlar bildirmişlerdir.

Tendon adhezyonu hasar gören tendon tamiri sonrasında sık görülen bir komplikasyondur. Tendon yaralanmasına özellikle kemik ve yumuşak doku yaralanması eşlik ediyorsa daha sık görülen ileri düzeyde bir problem haline gelebilir. Yüksek enerjili yaralanmalar ve künt travma sonrasında ezilme ile sonuçlanan yaralanmalarda tendon ve diğer çevre dokularda yüksek oranda inflamasyon ve fibroblast proliferasyonu oluşmasından dolayı tendon adhezyonu görülme riski yükselmektedir [134].

Ayrıca tendon iyileşmesi ile ilgili çok sayıda deneysel çalışma ortaya konulmuş, bu çalışmaların ortak sonucu olarak intrinsek ve ekstrinsek iyileşme mekanizmaları iyi bir şekilde tanımlanmıştır. Asıl yapışıklık oluşumuna neden olan yani bu durumdan asıl sorumlu olanın ekstrinsek iyileşmede etkili olan fibroblastik aktivite olduğu bu araştırmalar sonucunda gösterilmiştir [129]. Ekstrinsek iyileşme, hücrelerin kemotaksis sonrasında tendon kılıfı etrafından yani dış kısmından iyileşme alanına hareket etmesiyle başlamakta ve bu süreç intrinsek iyileşmeyi de baskılayarak fibrozis oluşumuna neden olmaktadır. Tüm bu sebeplerden ötürü adhezyonu önlemek için, fibroblast proliferasyonunu ve aşırı kollajen sentezini engellemek gerekmektedir [130].

Metilen mavisi'nin nöroprotektif , antioksidatif , antimikrobiyal , doku işaretleyicisi , antiinflamatuvar ve adhezyonu önleyici etkileri diğer cerrahi branşlar tarafından araştırılmış ve birçok çalışma ile desteklenmiştir. Kalaycı ve arkadaşlarının yaptıkları deneysel çalışmada deneysel peritonit oluşturulan ratlarda postoperatif adhezyonun önlenmesi amacıyla metilen mavisi kullanımının etkileri incelenmiş ve Metilen Mavisi'nin peritonit modelinde peritoneal adezyonları önlediği gösterilmiştir [17].

Dinç ve arkadaşlarının gerçekleştirdiği çalışmada asetik asit ile indüklenerek deneysel kolit modeli oluşturulan ratlarda metilen mavisi kullanılmış ve nitrik oksitin zararlı etkilerini azaltması yanında TNF-a , İnterlökin-1b , İnterlökin-6 seviyelerini azaltarak antiinflamatuvar olarak etki göstermiştir [135].

Wang ve arkadaşlarının 2017 yılında yaptığı çalışmada ratlarda iskemi-reperfüzyon deneysel modeli oluşturulmasını takiben gerçekleşen akciğer hasarına karşı metilen mavisinin etkilerine bakılmış ve kontrol grubuna göre kısmen de olsa metilen mavisinin oksidatif stresi inhibe ederek oluşan akciğer hasarını azalttığı gösterilmiştir [136].

Mendez ve arkadaşlarının gerçekleştirdikleri bu çalışmalarında sıgır dentin diskleri üzerine yerleştirilen mikroorganizmalar ile deneysel biyofilm tabakası oluşturularak metilen mavisi aracılı antimikrobiyal fotodinamik terapinin etkileri incenmiş ve sonuç olarak laktik asit üretiminin kontrol grubuna göre anlamlı derecede azaldığı gösterilmiştir yani metilen mavisi aracılı antimikrobiyal fototerapi biyofilm tabakasının canlılığını ve metabolizmasını azaltarak bu etkiyi ortaya koymuştur [137].

Deka ve arkadaşlarının trucut biyopsi sonucu meme kanseri olduğu anlaşılan 68 kadın hasta üzerinden yapılan çalışmada sentinel lenf nodu biyopsisinin hastalıklı dokudan alınıp alınmadığını araştırmak amacıyla metilen mavisi kullanılmış ve % 93.33 lük pozitif öngörü değeri ile metilen mavisinin hastalıklı dokuyu gösterme konusunda oldukça başarılı olduğu anlaşılmıştır [138].

Privistirescu ve arkadaşlarının , streptozotosin ile indüklenen diyabetes mellitus(4 haftalık hiperglisemi sonrası) oluşturulan ratlardan izole edilen torasik aortik halkalarda metilen mavisi'nin vasküler fonksiyon ve reaktif oksijen türleri üretimini modüle edip etmediğinin araştırılmış ve Diyabetes Mellitus'un vasküler fonksiyonda önemli değişiklikler meydana getirdiği (fenilefrine artan kontraktilite, asetilkolin bağımlı gevşemenin azalması ve artırılmış H₂O₂ üretimi gibi) gösterilmiştir . Sonuç olarak, metilen mavisi'nin , endotelyal disfonksiyonun hafifletilmesinde ve endotelyal oksidatif stresin azaltılmasında oldukça yararlı olduğu gösterilmiştir [139].

McCartney ve arkadaşlarının artmış kardiyak output, düşük dolgu basıncı ve düşük sistemik vasküler direnç ile kalıcı bir hipotansiyon durumu olarak tanımlanan perioperatif vasoplejik sendromda metilen mavisi'nin etkinliğini, dozunu ve güvenliğini değerlendirmek için yaptığı bir çalışmada (Vasoplejik sendrom ,

kardiyopulmoner baypas ile kalp cerrahisi geçiren hastaların% 25'ine varan oranda görülür, 72 saate kadar sürebilir ve yüksek mortalite oranı ile ilişkilidir), metilen mavisi'nin sistemik vasküler direnci arttırdığı ve nitrik oksit sentazını inhibe ederek vasoplejik sendromdaki vazopressör gereksinimlerini azalttığı ve böylece çözünebilir guanil siklazın aktivasyonunu inhibe ederek vazodilatasyonu önlediği, nitrik oksit oluşumunu sınırladığı bulunmuştur [140].

Smith ve arkadaşları metilen mavisi'nin hem sağlam kemirgenlerde hem de kemirgen hastalık modellerinde bilişsel işlevi iyileştirdiğinin gösterilmesi amacıyla, metilen mavisi'nin 6-hidroksidopamin (6-OHDA) ile indüklenen deneysel bir rat parkinson hastalığı modelinde dikkat eksikliğini tedavi edip edemeyeceğini araştırmışlar. Metilen mavisi'nin parkinson hastalığı modelinde nöroprotektif etkisi de değerlendirilmiş. Sonuç olarak 6-hidroksidopamin (6-OHDA) medial ön beyin demetine infüze edildiğinde metilen mavisi 'nin substantia nigra par compacta 'daki bazı dopamin nöronlarını koruyabildiği gösterilmiştir. Bununla birlikte metilen mavisi 'nin bu modelde bazı dikkat fonksiyonlarını iyileştirmek ve dopaminerjik hücreleri korumak için yararlı olabileceği gösterilmiştir [141].

Başka bir Genel Cerrahi deney modelinde metilen mavisi'nin özellikle dozunun yapışıklık üzerine etkileri incelenmiş ve farklılıklar ortaya çıkarılmıştır. Raşa ve arkadaşlarının yaptıkları deneysel çalışmada deneysel peritonit oluşturulan ratlarda postoperatif adhezyonun önlenmesi amacıyla metilen mavisi kullanımının etkileri incelenmiş ve metilen mavisi'nin peritonit modelinde peritoneal adhezyonları önlemede doz'a bağımlı etki gösterdiği düşük dozlarda adhezyon oluşumunu azaltırken yüksek dozlarda arttırdığı gösterilmiştir [109].

Mahdy ve arkadaşlarının yaptıkları benzer bir deneysel çalışmada deneysel peritonit oluşturulan ratlarda postoperatif adhezyonun önlenmesi amacıyla metilen mavisi kullanımının etkileri incelenmiş ve metilen mavisi'nin kontrol grubuna oranla anlamlı derecede peritoneal adezyonları önlediği gösterilmiştir [115].

Octavian ve arkadaşlarının 7 erkek ve 13 kadından oluşan toplam 20 kişi üzerinde rekürren intraabdominal cerrahi sonrası metilen mavisi'nin postoperatif adhezyonun önlenmesi amacıyla yaptıkları çalışmada metilen mavisi'nin postoperatif yapışıklığı önlemede olumlu etkisi olduğu gösterilmiştir [117].

Bu deneysel çalışmalar sadece Genel Cerrahi bölümünde değil , Kadın Doğum ve Jinekoloji bölümü içinde geçerli olup bu bölüm için de metilen mavisi önemli bir yer tutmaktadır. Boztosun ve arkadaşlarının yaptıkları deneysel çalışmada ratlarda uterus cerrahisi sonrası postoperatif adhezyonun önlenmesi amacıyla Metilen Mavisi'nin etkileri incelenmiş ve postoperatif adhezyonu önlemede pozitif etkisi olduğu gösterilmiştir [116].

Postoperatif yapışıklığı önlemek amacıyla Fizik Tedavi ve Rehabilitasyonun da oldukça önemli olduğu ile ilgili yapılmış çok sayıda çalışma mevcuttur. Fleksör tendon tamiri sonrasındaki en sık karşılaşılan komplikasyon çevre dokularda oluşan adhezyon olup bunu önlemenin en etkin yolu erken mobilizasyondur. Tendon kayma potansiyelindeki artış ile eklem hareket aralık değerleri ve histolojik olarak da tamir alanındaki tenositlerin proliferasyonundaki artış erken mobilizasyonun beklenen sonuçları olarak farklı birçok çalışmada bildirilmiştir [121,122]. Fakat erken mobilizasyona bağlı olarak literatürde çeşitli tendon rüptür oranları gösterilmektedir. Fleksör tendon hasar sonrası yapılan onarımlarda erken mobilizasyon için bilinen en güvenli yol olarak “pasif bükme ve gevşetme” egzersizleri veya aynı işi yapan “pasif fleksiyon-aktif ekstansiyon” atelleri kullanılabilir. Tüm bu rehabilitasyon şartlarına rağmen %7.7 ile %46 arasında rüptür oranları bildirilmiştir [123,124].

Postoperatif adhezyonu önlemek amacıyla fizik tedavi uygulanmasının yapışıklığı önlediği fakat bu durumun bir komplikasyonu olarak rüptür gelişebileceği çeşitli çalışmalar sonrasında gösterilmiştir fakat bu konu ile ilgili yapılan farklı bir çalışmada erken hareketin hem yapışıklığı önlediği hem de rüptür oranlarında belirgin azalmayı sağladığı gösterilmiştir. Strickland ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada tendon hasarı sonrası tendon tamiri yapılan hastaların bir kısmına 5. günden sonra erken hareket başlanmış ve diğer kısmı ise immobilize edilip 3.5 haftadan sonra hareket başlanmış. Erken pasif hareket başlanan grubun mükemmel ve iyi hareket oranı toplamda %56 iken diğer grupta bu oran %12 de kalmaktadır. Ayrıca bu çalışmada dikkat çeken diğer bir nokta ise erken hareket başlanan grupta 1 adet rüptür mevcut iken, immobilizasyon uygulanan grupta 4 adet rüptür bildirilmiştir [125,126].

Fleksör tendon cerrahisi sonrası oluşan adhezyon ciddi fonksiyon kaybı yarattığı için postoperatif tendon adhezyonunu önlemeye yönelik çalışmalar yoğun bir şekilde devam etmektedir, lokal Interferon- α , Interferon- β ve 5-Fluorouracil' in kullanıldığı deneysel çalışma [118], deneysel fleksör digitorum profundus tendon hasarı oluşturulmuş tavuk modeli sonrası postoperatif adhezyonun önlenmesi için vitamin E analogunun kullanılması ile ilgili çalışma [119], deneysel fleksör tendon tamiri yapılan tavşan modeli sonrasında postoperatif adhezyonun önlenmesi amacıyla kollajen-elastin matrix kullanılması ile ilgili bir çalışma, bunun gibi çok sayıda çalışma mevcuttur [120].

Metilen Mavisi'nin tavuk fleksör tendon hasarı sonrası oluşan adhezyon üzerine etkisi ile ilgili literatürde mevcut bir çalışma olmaması ve metilen mavisi'nin Genel Cerrahi bölümü için ratlarda oluşturulan deneysel peritonit sonrası postoperatif adhezyonu önlemede olumlu etkisi olması yine Kadın Doğum ve Jinekoloji gibi farklı klinik bir disiplinde ratlarda deneysel olarak uterus cerrahisi uygulanması sonrası postoperatif yapışıklık üzerine adhezyonu azaltıcı etki göstermesi ile ilgili bu bölümlerde postoperatif yapışıklıkla ilgili çok sayıda çalışma olmasından ve fleksör tendon hasarının cerrahi sonrası oluşan adhezyonun cerrahi başarılı olsa bile fonksiyonel araza sebep olmasından ötürü hem cerrah hem de hasta tarafından istenmeyen bir komplikasyon olarak ortaya çıkmaktadır. Tüm bu sebeplerden dolayı gerçekleştirmeye karar verdiğimiz bu çalışmada deneysel olarak tavuk fleksör tendon hasarı oluşturup sonrasında tendon tamiri yaptığımız tavuk derin fleksör tendonunda postoperatif adhezyonun önüne geçmek amacıyla yapılan çalışmanın deney (çalışma) grubunda metilen mavisi kullanıldı. Bu çalışma hem histopatolojik hem biyomekanik veriler hem de bunların biyoistatistiksel analizleri sonucunda metilen mavisi'nin antiinflamatuvar etki göstererek tavuk fleksör tendon hasarı sonrası cerrahi tamiri takiben oluşan postoperatif yapışıklığı anlamlı derecede azalttığını göstermektedir.

7.SONUÇ

Gerçekleştirdiğimiz bu çalışmada fleksör tendon onarımı sonrasında hareket ve iş gücü kaybı ile karakterize bir fonksiyonel sekel olan postoperatif adhezyonların önlenmesi amacıyla metilen mavisi kullanılarak onarılan tendon da , metilen mavisi kullanılmadan onarılan tendona göre adhezyon miktarları arasında fark olup olmadığını gözlemlemeyi amaçladık.

Elde edilen histopatolojik ve biyomekanik veriler ışığında yapılan biyoistatistiksel analiz sonuçlarına göre metilen mavisi kullanılan deney (çalışma) grubunda , kontrol grubuna oranla biyomekanik olarak hareketin daha rahat olduğu görüldü , bu durum alınan verilerle desteklendi ve istatistiksel olarak anlamlı çıktı. Histopatolojik olarakta aynı durum gerçekleşti. Hem histopatolojik olarak hem de biyomekanik olarak 4.hafta deney grubunda , 4.hafta kontrol grubuna göre daha az adhezyon mevcuttu , 6.hafta deney grubunda , 6.hafta kontrol grubuna göre daha az adhezyon mevcuttu. Ayrıca 6.hafta deney grubu adhezyon miktarı , 4.hafta deney grubuna göre daha azdı. Metilen mavisi'nin sistemik komplikasyonlar açısından lokal olarak uygulanıyor olması ve temin edilebilme açısından da ucuz olması diğer avantajlarıdır.

8.KAYNAKLAR

1. Keskin D, Seçkin Ü, Bodur H, Sevil A, Erdoğan B, Akyüz M. Tendon Yaralanmalı Hastalarımızın Klinik Özellikleri. Türk Fiz Tıp Rehab Derg 2005;51(3):94-97.
2. Sanal TH. El ve el bileği kemik doku yaralanmaları: nedenler, işgücü kaybı. Gülhane Tıp Dergisi 2006; 48: 215-7.
3. Tuncalı D, Toksoy K, Terzioğlu A, Aslan G. Üst ekstremité akut tendon yaralanmaları: epidemiyolojik değerlendirme. Türk Plast Est Cer Derg. 2005;13(2):114-18.
4. Clark DP, Scott RN, Anderson IWR. Hand problems in an accident and emergency department. J Hand Surg. 1985;10B:297.
5. Griffin M, Hindocha S, Jordan D, Saleh M, Khan W. An overview of the management of flexor tendon injuries. The Open Orthopaedics Journal. 2012;6:28-35.
6. Sorock GS, Lombardi DA, Hauser RB, Eisen EA. Acute traumatic occupational hand injuries: Type, location, and, severity. J Occup Environ Med 2002;44:345-51.
7. Dinçer F, Çetin A, Çeliker R, Çetin M. Causes and consequences of hand injuries requiring hand rehabilitation. Eur J Phys Med Rehabil 1998;8:113.
8. Ergüner H, İnanır M, Dursun N, Dursun E. Travmatik el yaralanmalı hastalarımızın klinik özellikleri. Romatol Tıp Rehab 2002;13:243-51
9. Jackson LL. Non fatal occupational injuries and illnesses treated in hospital emergency department in the United States. Inj Prev 2001;7(suppl):121-6.
10. Şahin F, Yücel SD, Yılmaz F, Erçalık C, Eşit N, Kuran B. El rehabilitasyon ünitesinde izlenen el yaralanmalı pediatrik hastaların özellikleri. Ulusal Travma Acil Cerrahi Derg 2008;14(2):139-144
11. Kitsis CK, Wade PJF, Krikler SJ. Controlled active motion following primary flexor tendon repair: A prospective study over 9 years. J Hand Surg 1998;23B:344-9.
12. Jaibaji M. Advances in the biology of zone II flexor tendon healing and adhesion formation. Ann Plastic Surg 2000;45:83.
13. Lilly SI, Messer TM. Complications after treatment of flexor tendon injuries. J Am Acad Orthopaed Surg 2006;14:387.
14. Tang JB. Clinical outcomes associated with flexor tendon repair. Hand Clin 2005;21:199.

15. Holmdahl L; Risberg B: Adhesions: prevention and complications in general surgery. *Eur J Surg* 1997; 163: 169-174
16. Duron JJ. Postoperative intraperitoneal adhesion pathophysiology. *Colorectal Dis* 2007;9:14-24.
17. Mustafa Uygur Kalaycı, Hasan Erol Eroğlu, Dilek Kubilay, Aliye Soylu, Banu Sancak, Ceyhan Uğurluoğlu, Uğur Erçin, Yavuz Savaş Koca. The effects of methylene blue on adhesion formation in a rat model of experimental peritonitis. . 2011; 17(3): 205-209
18. Dinc S, Ozaslan C, Kuru B, et al. Methylene blue prevents surgery-induced peritoneal adhesions but impairs the early phase of anastomotic wound healing. *Canadian Journal of Surgery*. 2006;49(5):321-328.
19. Tittel A, Treutner KH, Titkova S, Öttinger A, Schumpelic V: New adhesion formation after laparoscopic and conventional adhesiolysis. *Surg Endosc* 2001; 15: 44-46.
20. Cetin, M., Duran, B., Demirkoprulu, N., Guvenal, T., Erden, O., & Cetin, A. (2004). Effects of diazeniumdiolates (NONOates) and methylene blue on the reduction of postoperative adhesion in rats. *Gynecologic and Obstetric Investigation*, 57(4), 186-90. doi:http://dx.doi.org/10.1159/000076477
21. Cittadini E, Orland F, Benigno M: Pelvic adhesions and infertility: classification, prevention and therapy. *Acta Eur Fertil* 1982; 13: 105-111
22. Kleinert H, Spokevicius S, Pappas NH, Akron, OH. History of flexor tendon repair. *J Hand surgery* 1995;20:45-53.
23. Wren T.A.L, Yerby .S.A, Beaupre G.S, Carter D.R. Mechanical properties of human Achilles tendon. *Clin. Biomech.* 16: 245-51; 2001.
24. Zhang A.Y, Chang J. Tissue engineering of flexor tendons. *Clin. Plastic. Surg.* 30:565-72; 2003.
25. Lister G.D. Flexor tendon. In JG. Me Carthy ed. *Plastic Surgery*. Vol: 7, pp: 4516-64. Philadelphia , W.B. Saunders, 1990.
26. Adamson JE, Wilson JN. The history of flexor-tendon grafting. *JBJS*, 1961; 43(5): 709-16.
27. Bellinger CG, Smith JW, Historical surgery of the threatment of tendon. *The Hand Surgery* 1988;1:3-5.66
28. Bredjiklian P.K. Biologic aspects of flexor tendon laceration and repair. *J. Bone Joint Surg.* 85A : 539-49; 2003.

29. Bunnell. S. Repair of tendons in the fingers and two new instruments. *Surg. Gynecol. Obstet.* 10: 103-10, 1918.
30. Harrison, P.W., Chandy, J. A subclavian aneurism cured by cellophane fibrosis. *Ann. Surg.* 118: 478-81, 1943.
31. Bernstein MA, Taras JS. Flexor tendon suture: a description of two core suture techniques and the Silfverskiöld epitendinous suture. *Tech Hand Up Extrem Surg* 2003;7(3):119-29.
32. Kleinert HE, Kutz JE, Ashbell TS, Martinez E. Primary repair of lacerated flexor tendons in "No Man's Land". *J Bone Joint Surg* 1967;49(3):577.
33. Gelberman RH, Manske PR, Akeson WH, Woo SL, Lundborg G, Amiel D. Flexor tendon repair. *J Orthop Res* 1986;4(1):119-28.
34. Peacock, E.E., Van, W. Repair of tendons and restoration of gliding function. In E. Peacock (ed.), 2nd ed. *Wound Repair*, p: 367-463, Philadelphia, W.B. Saunders, 1976.
35. Green, W.L and Niebauer, J.J. Primary and secondary flexor tendon repairs in "No Man's Land". *J. Bone Joint Surg.* 56A:1216-22; 1974.
36. Verdan, C.E. Primary repair of flexor tendons. *J. Bone Joint Surg.* 42A: 647- 57; 1960.
37. Tsuge K, Ikuta Y, Matsuishi Y. Repair of flexor tendons by intratendinous tendon suture. *J Hand Surg* 1977A;2:436-440.
38. Wang JHC. Mechanobiology of tendon. *J Biomech* 2005; 15-22.
39. Jozsa LG, Kannus P. Human tendons: anatomy, physiology, and pathology. Human Kinetics Publishers; 1997
40. Bunnell S. The early treatment of hand injuries. *J Bone Joint Surg Am.* 1951 Jul;33-A(3):807-11.
41. Lindsay WK, McDougall EP. Digital flexor tendons an experimental study. *Br J Plast Surg* 1960;12:289-319.
42. Boyes JH. Histology of tendon repairs. In: Bunnell's *Surgery of the Hand.* : 4th ed. Philadelphia: J.B. Lippincott; 1964:422-5.
43. Christofer, F. A textbook of surgery by American authors. 4 th ed. p: 225, Philadelphia and London, W.B. Saunders, 1945.
44. Lunborg, G.: Experimental flexor tendon healing without adhesion formation. A new concept of tendon nutrition an intrinsic healing mechanism. *The Hand.* 8: 235-8; 1976.

- 45.** Kleinert HE, Verdan C: Report of the Committee on Tendon Injuries. J.Hand Surg, 8: 794- 798, 1983.
- 46.** Gambier R., Asvazadurian A., Venturini G. Rescherches sur la vascularisation des tendons. Rev. Chis. Orthop., 48/3: 225, Mai-juin, 1962.
- 47.** Braithvaite F., Brockis. J.G. The vascularization of a tendon graft. Brit. J. Plast. Surg. 4: 130, 1951.
- 48.** Peacock E., Hill C Some problems in flexor tendon healing. Surgery, vol: 45: 415-23, March, 1959.
- 49.** Kleinert, H.E., Kutz, J.E., Atasoy, E. Primary repair of flexor tendons. Orth. Clin, of North Amer. 4: 865-76; 1973.
- 50.** Mayer L. Anatomy and phisiology of tendons. In The Cyclopedia of • Medicine, Surgery, Specialities. L. MAYER (ed). Vol:13: pp:713-26. F.A Davis Comp, Philadelphia, 1961.
- 51.** Schatzker J, Brånemark PI. Intravital observation on the microvascular anatomy and microcirculation of the tendon. Acta Orthop Scand 1969; 40(126): 1-23.
- 52.** Beasley RW. Beasley'in el cerrahisi (çeviri: Aydoğan NH, Alemdaroğlu KB). Kömürcü M, Kürklü M (Editörler). Tendon yaralanmaları. İstanbul: Habitat Yayıncılık; 2011:226-51.
- 53.** Lundborg G. The vascularization of human flexor pollycis longus tendon. The Hand.11:28-31,1979.
- 54.** Manske PR., Whiteside L.A, Lesker P.A. Nutrient pathway to flexor tendons using hydrogen Washout technique. J. Hand Surg. 3: 32-6, 1978.
- 55.** Cohen MJ,Kaplan L . Histology and ultrastructure of the human flexor tendon sheath.J Hand Surg 12A:25 ,1987.
- 56.** Arai H. Die Blutgefasse der Sehnen. Anat. Hefte, 34: 363, 1907.
- 57.** Weber E.R, Hardin G., Haynes D. Synovial fluid nutrition of flexor tendon. In Hunter, J.M., Schneider, L.H. and Mackin, E. Ed: Tendon Surgery in the Hand. Pp:113-21. St louis, The Cv Mosby Co., 1987.
- 58.** Strickland J.W. Flexor tendon acute injuries. Green, P.D., Hotckiss, R.N., Pederson, W.C (eds), third ed. Green's Operative Hand Surgery. Churchill Livingstone Comp. New York, pp1851-5,1999
- 59.** Lundborg G. Superficial repair of severed flexor tendon in synovial environment. J. Hand Surg. 5:451, 1980.

- 60.** Halit Kayalı ,Genel Histoloji, Sayfa 201-202, İ.Ü.Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Yayınları,1992.
- 61.** Sharma P, Maffulli N. Tendon Injury and Tendinopathy: Healing and Repair. J Bone Joint Surg 2005, Am 87-1: 187-202.
- 62.** Leslie BA. Developmental anatomy. 4th ed. Philadelphia, WB Saunders, 1942;360-1.
- 63.** Buckwalter JA, Glimcher MJ, Cooper RR, Recker R. Bone biology-I. In Pritchard DJ (ed). Instructional Course Lectures. AAOS; 1996(45): 371-86
- 64.** Maffulli N, Benazzo F. Basic Science of tendons. Sports Med Arthroscopy Rev. 2000;8(1):15.
- 65.** Elliot DH. The structure and function of mammalian tendon. Biol Rew 1965;40:392-421.
- 66.** Lin TW, Cardenas L, Soslowsky LJ. Biomechanics of tendon injury and repair. J Biomech 37: 865-77, 2004.
- 67.** Cooper RR, Misol S. Tendon and ligament insertion light and electron microscopic study. J Bone Joint Surg 1970;52(1):1-20.
- 68.** Lee AW. Flexor Tendons. In: Russell RC (Ed.). Plastic surgery, indications, operations and outcomes. St Louis: Mosby; 2000. p.1627-54.
- 69.** O'Brien M. Functional anatomy and physiology of tendons. Clin Sports Med 11:505- 20, 1992.
- 70.** Maffulli N: Rupture of the Achilles tendon. J Bone Joint Surg 1999, 81- A(7):1019-36.
- 71.** Abrahamsson SO, Lundborg G, Lohmander LS. Tendon healing in vivo: an experimental model. Scand J Plast Reconstr Surg Hand Surg 1989; 23: 199-205
- 72.** Lindsay, W.K., Mc.Dougal, E.P. Direct digital flexor tendon repair. Plast. Reconst. Surg. 26: 613-621; 1960.
- 73.** Tubiana, R. Historical survey of the treatment of tendon lesions in the hand. R. Tubiana ed. The Hand, p: 5-7, Philadelphia: WB Saunders ,1988.
- 74.** Matthews P, Richards HJ. The repair potential of digital flexor tendons. J Bone Joint Surg 1974; 56(4): 618-25.
- 75.** Wong DCM, Wansaicheong GKL, Tsou IYY. Ultrasonography of the hand and wrist. Singapore Med J 2009; 50(2):219-25.
- 76.** Lin TW, Cardenas L, Glaser DL, Soslowsky LJ. Tendon healing in interleukin-4 and interleukin-6 knockout mice. J Biomech 2006; 39: 61-9.

- 77.** Mass DP, Tuel RJ. Intrinsic healing of the laceration site in human superficialis flexor tendons in vitro. *J Hand Surg* 1991; (16): 24-30.
- 78.** Fenwick SA, Hazleman BL, Riley GP. The vasculature and its role in the damaged and healing tendon. *Arthritis Res* 4: 252-60, 2002.
- 79.** Murphy PG, Loitz BJ, Frank CB, Hart DA. Influence of exogenous growth factors on the synthesis and secretion of collagen types I and III by explants of normal and healing rabbit ligaments. *Biochem Cell Biol* 1994; 72: 403-9.
- 80.** Molloy T, Wang Y, Murrell G. The roles of growth factors in tendon healing. *Sports Med* 2003; 33: 381-94.
- 81.** Tillan LJ, Chasan NP. Properties of dense connective tissue and wound healing. In: Hertling D, Kessler RM (Eds.). *Management of common musculoskeletal disorders: physical therapy principles and methods*. 3rd ed. Philadelphia: Lippincott; 1996:8-21.
- 82.** Khan RJ, Fick D, Keogh A, Crawford J. Treatment of acute achilles tendon ruptures. A meta-analysis of randomized, controlled trials. *J Bone Joint Surg Am* 2005 Oct; 87(10): 2202-10.
- 83.** Cornell CN, Lane JM. Newest factors in tendon healing. *Clin Orthop Relat Res*. 1992; 277: 297-311.
- 84.** Carr A, Norris S: The blood supply of the calcaneal tendon. *J Bone Joint Surg* 1989, 71-B(1): 100-1.
- 85.** Tatari H, Gulbahar S, Manisalı M. Aşıl tendinopatisi. *TOTBİD dergisi* 2005; 4(3-4): 77-86.
- 86.** Ozaki A. Role of fracture hematoma and periosteum during healing in rats. Interaction of fracture hematoma and periosteum in the initial step of the healing process. *J Orthop Res*. 2002; 5(1): 64–70
- 87.** Nagai H, Tsukuda R, Mayahara H. Effects of basic fibroblast growth factor (bFGF) on bone formation in growing rats. *Bone* 1995, 16: 367-73.
- 88.** Locklin RM, Oreffo ROC, Triffitt JT. Effects of TGFB and bFGF on the differentiation of human tendon marrow stromal fibroblasts. *Cell Biol Int* 1999, 23: 185-94.
- 89.** Chiu DTW, Edgerton BW: Repair and grafting of tendon. In: McCarthy JG (ed). *Plastic Surgery*, Philadelphia: WB Saunders; 1990:527-32.

- 90.** Takeuchi K, Nakazawa M, Yamazaki H, Miyagawa Y, Ito T, Ishikawa F et al. Solid hyaluronic acid film and the prevention of postoperative fibrous scar formation in experimental animal eyes. *Arch Ophthalmol* 2009;127(4):460-4.
- 91.** Tanaka T, Zhao C, Sun Y, Zobitz ME, An KN, Amadio PC. The effect of carbodiimide-derivatized hyaluronic acid and celatin surface modification on peroneus longus tendon graft in a short term canine model in vivo. *J Hand Surg Am* 2007;32(6):876-81.
- 92.** Stewart KM. Tendon Injuries. In Stanley BG, Tribuzi SM (Eds):*Concepts in Hand Rehabilitation*. Philadelphia, FA Davis Company.1992;353-92.
- 93.** Taras JS, Gray RM, Culp RW. Complications of flexor tendon injuries. *Hand Clin* Feb 1994;10(1):93-109.
- 94.** Wong JKF, Lui YH, Kapacee Z, Kadler KE, Ferguson MW, McGrouther DA. The cellular biology of flexor tendon adhesion formation: an old problem in a new paradigm. *Am J Pathol* 2009; 175(5): 1938-51.
- 95.** Farkas L.G., Thomson H.G., Martin R.: Some practical notes on the anatomy of the chicken toe for surgeon investigators. *Plast. Reconstr. Surg.* 54(4): 4528, 1974.
- 96.** Uysal A.,Sungur M.,Ulusoy M.G.,Koçer U.,Çöloğlu H.,Karalezli K.:Tavuk ayağı uzun parmağının fleksor tendon sisteminin detaylı anatomik incelemesi ,*Türk PlasRekonstrEstCerDerg*(2005) Cilt:13 Sayı:2.
- 97.** Salaris SC, Babbs CF, Voorhees WD. Methylene blue as an inhibitor of superoxide generation by xanthine oxidase: A potential new drug for the attenuation of ischemia/reperfusion injury. *Biochem Pharmacol* 1991; 42: 499– 506.
- 98.** Weinbroum A, Goldin I, Kluge Y. Methylene blue in preventing hemodynamics and metabolic derangement following superior mesenteric artery clamping/unclamping: An intratracheal vs. intraperitoneal dose response study. *Shock* 2002; 17: 372–376
- 99.** Cheng X, Pang C. Pressor and vasoconstrictor effects of methylene blue in endotoxaemic rats. *Arch Pharmacol* 1998; 357: 648–653.
- 100.** Galili Y, Kluger Y, Mianski Z, Iaina A, Vollman Y, Marmur S, et al. Methylene blue a promising treatment modality in sepsis induced by bowel perforation. *Eur Surg Res* 1997; 29: 390–395.
- 101.** Galili Y, Ben-Abraham R, Weinbroum A, Marmur S, Iaina A, Volman Y, et al. Methylene blue prevents pulmonary injury after intestinal ischemiareperfusion. *J Trauma* 1998; 45: 222–226.

- 102.** Kirov MY, Evgenov OV, Evgenov NV, Egorina EM, Sovershaev MA, Sveinbjornsson B, et al. Infusion of methylene blue in human septic shock: A pilot, randomized, controlled study. *Crit Care Med* 2001; 29: 1860–1867.
- 103.** Parks DA, Williams TK, Beckman JS. Conversion of xanthine dehydrogenase to oxidase in ischemic rat Intestine: A revaluation. *Am J Physiol* 1988; 254: 768–774.
- 104.** Peter C, Hongwan D, Kupfer A, Lauterburg B. Pharmacokinetics and organ distribution of intravenous and oral methylene blue. *Eur J Clin Pharmacol* 2000; 56: 247–250.
- 105.** Callaway NL, Riha PD, Bruchey AK, Munshi Z, Gonzalez-Lima F. Methylene blue improves brain oxidative metabolism and memory retention in rats. *Pharmacol Biochem Behav* 2004; 77: 175–181.
- 106.** Demirbilek S, Sızanlı EE, Karaman A, Karadağ N, Bayraktar N, Türkmen E, Ersoy MÖ. Septik ratlarda metilen mavisinin akciğer hasarı üzerine etkileri. *İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi* 2004; 11: 207–212.
- 107.** Gennaro AR. Remington's Pharmaceutical Sciences. 7th ed. Easton , Pennsylvania Mack: Publishing Co 1985: 842–843.
- 108.** David AG, Axel F. Methylene blue improves the hepatopulmonary syndrome. *Ann Intern Med* 2001; 135: 380–381.
- 109.** Raşa K, Erverdi N, Karabulut Z, Renda N, Korkmaz A. Peritonda adezyon oluşumuna metilen mavisinin etkisi. *Türk J Gastroenterol* 2002; 13: 108–111.
- 110.** Kluger Y, Weinbroum A, Ben-Avraham R. Reduction in formation of peritoneal adhesions by methylene blue in rats: A dose response study. *Eur J Surg* 2000; 166: 568–571.
- 111.** Prospektüs: Cytotec tablet 200 mcg. Ali Raif İlaç Sanayi A.Ş. S.1-2.
- 112.** Thienes CH, Halley TJ. *Clin toxicol* 5th ed. Philadelphia: Lea and Febiger 1972: 237–239.
- 113.** Gachot B, Bedos JP, Veber B, Wolff M, Regnier B. Short-term effects of methylene blue on hemodynamics and gase exchange in humans with septic shock. *Intensive Care Med* 1995; 21: 1027–1031.
- 114.** Encircling the tendon repair site with collagen-GAG reduces the formation of postoperative tendon adhesions in a chicken flexor tendon model D Bhavsar, D Shettko, M Tenenhaus - *Journal of Surgical Research*, 2010 - Elsevier

- 115.** Mahdy T, Mohamed G, Elhawary A. Effect of methylene blue on intra-abdominal adhesion formation in rats. *Int J Surg.* 2008 Dec;6(6):452-5. doi: 10.1016/j.ijssu.2008.08.004. Epub 2008 Aug 16.
- 116.** Boztosun A, Piçnak A, Kosar MI, Gulturk S, Cetin A. Effects of methylene blue, pentoxifylline and enoxaparin on postoperative adhesion formation and markers of angiogenesis in a rat uterine horn model. *Clin Exp Obstet Gynecol.* 2012;39(1):89-95.
- 117.** Neagoe OC, Ionica M, Mazilu O. Use of methylene blue in the prevention of recurrent intra-abdominal postoperative adhesions. *J Int Med Res.* 2018 Jan;46(1):504-510. doi: 10.1177/0300060517727694. Epub 2017 Aug 31.
- 118.** Fatemi MJ, Shirani S, Sobhani R, Lebaschi AH, Gharegozlou MJ, Bagheri T, Pedram M, Saberi M, Araghi S, Fatemi MA. Prevention of Peritendinous Adhesion Formation After the Flexor Tendon Surgery in Rabbits: A Comparative Study Between Use of Local Interferon- α , Interferon- β , and 5-Fluorouracil. *Ann Plast Surg.* 2018 Feb;80(2):171-175. doi: 10.1097/SAP.0000000000001169.
- 119.** Lee YW, Fu SC, Mok TY, Chan KM, Hung LK. Local administration of Trolox, a vitamin E analog, reduced tendon adhesion in a chicken model of flexor digitorum profundus tendon injury. *J Orthop Translat.* 2016 Nov 30;10:102-107. doi: 10.1016/j.jot.2016.10.002. eCollection 2017 Jul.
- 120.** Wichelhaus DA, Beyersdoerfer ST, Gierer P, Vollmar B, Mittlmeier T. The effect of a collagen-elastin matrix on adhesion formation after flexor tendon repair in a rabbit model. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2016 Jul;136(7):1021-9. doi: 10.1007/s00402-016-2472-2. Epub 2016 May 9.
- 121.** Kleinert, H.E., Schepel, S., Gill, T., 1981. Flexor tendon injuries. *Surg.Clin. North Am.* 61, 267–286.
- 122.** Komanduri, M., Phillips, C.S., Mass, D.P., 1996. Tensile strength of flexor tendon repairs in a dynamic cadaver model. *J. Hand Surg.[Am.]* 21, 605–611.
- 123.** Peck FH, Bucher CA, Watson JS, Roe A: A comparative study of two methods of controlled mobilization of flexor tendon repairs in zone 2. *J Hand Surg [Br]* 23:41-45, 1998.
- 124.** Hatanaka H, Manske PR. Effect of the cross-sectional area of locking loops in flexor tendon repair. *J Hand Surg* 1999;24A:751–760.
- 125.** Ejekkar A. Flexor tendon repair in no-man's-land: results of primary repair with controlled mobilization. *J Hand Surg.* 1984; 9:171–177.

- 126.** Strickland JW, Glogovac SV. Digital function following flexor tendon repair in Zone II: A comparison of immobilization and controlled passive motion techniques. *J Hand Surg.* 1980; 5:537–543.
- 127.** Khanna, A, Friel, M, Gougoulas, N, Longo, UG, Maffulli, N. Prevention of adhesions in surgery of the flexor tendons of the hand: what is the evidence? *Br Medical Bull* 2009; 90(1): 85-109.
- 128.** Klass BR. Novel Therapeutics In The Prevention Of Flexor Tendon Adhesion Formation (Dissertation). London: University College London; 2011.
- 129.** Gelberman RH, Manske PR, Berg JSV, Lesker PA, Akeson WH. Flexor tendon repair in vitro: a comparative histologic study of the rabbit, chicken, dog, and monkey. *J Orthop Research* 1984; 2(1): 39-48.
- 130.** James R, Kesturu G, Balian G, Chhabra AB. Tendon: biology, biomechanics, repair, growth factors, and evolving treatment options. *J Hand Surg Am* 2008; 33(1): 102-12.
- 131.** Chan BP, Fu SC, Qin L, Rolf C, Chan KM. Pyridinoline in relation to ultimate stress of the patellar tendon during healing: an animal study. *J Orthop Res* 1998;16:597-603.
- 132.** Gelberman RH, Vande Berg JS, Lundborg GN, Akeson WH. Flexor tendon healing and restoration of the gliding surface. An ultrastructural study in dogs. *J Bone Joint Surg [Am]* 1983;65:70-80.
- 133.** Thomopoulos S, Soslowsky LJ, Flanagan CL, Tun S, Keefer CC, Mastaw J, et al. The effect of fibrin clot on healing rat supraspinatus tendon defects. *J Shoulder Elbow Surg* 2002; 11:239-47.
- 134.** Damgaard OE, Siemssen PA. Lipografted tenolysis. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 2010; 63: 637-8.
- 135.** Dinc, Soykan, et al. "Methylene Blue Inhibits the Inflammatory Process of the Acetic Acid-Induced Colitis in Rat Colonic Mucosa." *International surgery* 100.11 (2015): 1364-1374.
- 136.** Wang, Liangrong, et al. "Methylene Blue Attenuates Lung Injury Induced by Hindlimb Ischemia Reperfusion in Rats." *Mediators of inflammation* 2018 (2018).
- 137.** Méndez, Daniela Alejandra Cusicanqui, et al. "Effect of methylene blue-mediated antimicrobial photodynamic therapy on dentin caries microcosms." *Lasers in medical science* 33.3 (2018): 479-487.

- 138.** Deka, Hrishikesh, et al. "A study of sentinel lymph node biopsy with methylene blue dye in early carcinoma of breast." *Journal of Evolution of Medical and Dental Sciences* 6.21 (2017): 1701-1705.
- 139.** Privistirescu, Andreea I., et al. "Methylene blue alleviates endothelial dysfunction and reduces oxidative stress in aortas from diabetic rats." *Canadian journal of physiology and pharmacology* 96.10 (2018): 1012-1016.
- 140.** McCartney, Sharon L., Lorent Duce, and Kamrouz Ghadimi. "Intraoperative vasoplegia: methylene blue to the rescue!." *Current opinion in anaesthesiology* 31.1 (2018): 43-49.
- 141.** Smith, Elizabeth S., et al. "Daily consumption of methylene blue reduces attentional deficits and dopamine reduction in a 6-OHDA model of Parkinson's disease." *Neuroscience* 359 (2017): 8-16.

9.EKLER

Hayvan Araştırmaları Yerel Etik Kurulu

Sayı : 181

08/05/2017

Konu : Katarlar

BAŞVURU BİLGİLERİ (APPLICATION INFORMATION)	ARAŞTIRMANIN ADI (TITLE OF THE PROJECT)	Tavuklarda flexör digitorum profundus tendon tamiri sonrasında tendonun hasarı üzerine metilen mavisi etkisi
	SORUMLU ARAŞTIRMACI (PRINCIPAL INVESTIGATOR)	Doç.Dr.Hüsamettin ÇAKICI
	DİĞER ARAŞTIRMACILAR (OTHER INVESTIGATORS)	Araş. Gör. Mehmet BOZ, Doç. Dr. Kutay Engin ÖZTÜRK, Prof. Dr. Aysel KÜKNER, Doç. Dr. Murat PAKDİL, Araş. Gör. Hüsnü KIZILAY
	ARAŞTIRMA MERKEZİ (RESEARCH CENTER)	AİBÜ Dence Hayvanlar Uygulama ve Araştırma Merkezi

KARAR (DECISION)	Karar no (Decision No): 2017/19	Tarih (Date): 13.04.2017
	Doç.Dr.Hüsamettin ÇAKICI'nın sorumluluğunda yapılması tasarlanan ve yukarıda başvuru bilgileri verilen araştırma deney ve ilgili belgelerin incelenmesi sonucunda araştırmanın 32 adet Tavuk ile gerçekleştirilmesinde etik yönden sakınca olmadığına mevcut olan oy birliği/oy çokluğu ile karar verilmiştir.	

Oyeler	Uzmanlık Alanı	Kurumu	İmza
Prof. Dr. Aysel KÜKNER (Başkan)	Histoloji ve Embriyoloji AD. Öğretim Üyesi	AİBÜ Tıp Fakültesi	
Prof. Dr. Enis AYAZ (Üye)	Tıbbi Parazitoloji AD. Öğretim Üyesi	AİBÜ Tıp Fakültesi	
Prof. Dr. Hacı COSKUN (Üye)	Psikoloji Bölümü Öğretim Üyesi	AİBÜ Feni Edebiyat Fakültesi	
Prof. Dr. Nezihan ŞENGÜL (In vivo Üye)	Genel Cer. AD Öğretim Üyesi	AİBÜ Tıp Fakültesi	
Doç. Dr. Ali Rıza GEZİCİ (Üye)	Beyin Cer. AD Öğretim Üyesi	AİBÜ Tıp Fakültesi	
Doç. Dr. Fazlı ULUŞ (Üye)	Göz Hastalıkları AD Öğretim Üyesi	AİBÜ Tıp Fakültesi	
Doç. Dr. Mustafa ŞİT (Üye)	Genel Cer. AD Öğretim Üyesi	AİBÜ Tıp Fakültesi	
Doç. Dr. Özgür TOPTAŞ (Üye)	Cerrahi AD Öğretim Üyesi	AİBÜ Dış Hek. Fakültesi	
Doç. Dr. Yılmaz YENER (Üye)	Hikâyetim Bölümü Öğretim Üyesi	AİBÜ Eğitim Fakültesi	
Yrd. Doç. Dr. Emre KEMALİ (Üye)	Öroloji AD Öğretim Üyesi	AİBÜ Tıp Fakültesi	
Yrd. Doç. Dr. Serdar GÖZÜTOK (Üye)	Yaban Hayatı ve Ekolojisi Bölümü Öğretim Üyesi	AİBÜ Ziraat ve Doğa Bilimleri Fakültesi	
Yrd. Doç. Dr. Hayriye ORALLAR (Üye)	Kanatlı Hayvan Yetiştiriciliği Bölümü	AİBÜ Ziraat ve Doğa Bilimleri Fakültesi	
Yrd. Doç. Dr. Ayhan ÇETİNKAYA (Üye)	Fizyoloji AD Öğretim Üyesi	AİBÜ Tıp Fakültesi	
Vet. Hek. Orhan BULUT (TC Üyesi)	Veteriner Hekim	BOLU BEYPILEÇ AŞ	
Av. Cihan KARAGÖZ (Sivil Toplum Kuruluşu Üyesi)	Avukat	Tabaklar Mahallesi Hürriyet cad. No. 47/7 Merkez/ BOLU	