

ATLARDA TENDİNİTİS VE TENOSİNOVİTİSLERİN SAĞALTIMINDA HYALURONİK ASİT KULLANIMI*

(Use of Hyaluronic Acid for the Treatment of Tendinitis and Tenosynovitis in Horses)

İsa ÖZAYDIN¹ Burhan ÖZBA² Zafer OKUMUŞ²
Şaban MARAŞLI³ Mete CİHAN⁴ Necati UTLU⁵

ÖZET

Sodyum hyaluronatın antiinflamatuvar etkisinden yararlanmak amacıyla, aseptik tendinitis ve tenosinovitisli 16 atta sağaltım uygulandı. 7 atta ön, 9 arka topuk bölgesi fleksor tendo ve tendovaginalarda yangı saptandı. Olguların 7'si akut, 9'u kronik olgulardı.

Gerekli klinik muayeneler ve kronik olgularda pozitif kontrast radyografik incelemeler sonrasında tüm olgularda ilgili bölgenin temizlik ve dezenfeksiyonunu izleyerek tenosinoviyaya punksiyon yapıldı ve yangılı sinovyal sıvı aspire edildi.

Sinovyal sıvılar fiziksel muayeneleri izleyerek biyokimyasal analiz için normal tüplere aktarıldı ve analiz edilinceye kadar dipfrizde saklandı. Hastalara intratenosinovyal yolla 12 mg (0.5 ml) Sodium Hyaluronate (NaHA) (Amvisc-İVLAB) enjekte edilerek bölgeye kuru bir pansuman uygulandı. Atlar bir hafta sonra kontrol edilerek klinik ve laboratuvar bulgular yeniden değerlendirildi ve iyileşme durumları saptandı.

Sonuçta tek bir uygulamayla %69 oranında (16 atın 11'i) tam iyileşme sağlanırken, 5 olguda (%31) klinik olarak tam bir düzelme gözlenmedi.

Anahtar Sözcükler: At, Hyaluronik Asit, Tendinitis, Tenosinovitis.

SUMMARY

In order to get benefit from the antiinflammatory effect of sodium hyaluronate, a treatment was applied in 16 horses with aseptic tendinitis and tenosynovitis. Inflammation was observed in forelimb and hindlimb fetlock areas of flexor tendos and tendovaginas in 7 and 9 horses respectively. It was determined that 7 cases were acut and 9 were chronic.

After the necessary clinical examinations and contrast radiographic inspections in chronic cases, synovial fluid was aspirated by tenosynovial puncturing following area cleaning and disinfection. Synovial fluids were first physically examined and stored -20 OC until analysed for biochemical parameters.

Animals were administered intratenosynovially with 12 mg. (0.5 ml) sodium Hyaluronate (NaHA) (Amvisc-İVLAB).

Animals were controlled 1 week later and both clinical and laboratory results were reevaluated, and healing rates were determined. In conclusion, full healing was observed in 11 animals (69%) with single administration.

Key Words: Horse, Hyaluronic Acid, Tendinitis, Tenosynovitis.

GİRİŞ

Gerek mekanik gerekse yangısal etkenlerle oluşturulan tendinitis ve tenosinovitisler özellikler atlar için önemli bir problem oluşturmaktadır. Sportif veya hizmet amaçlı kullanılan atlarda bu tür yıkımlanmalar daha kolay şekillenmekte ve hayvanın fonksiyonlarını yerine getirmesine engel teşkil etmektedir. Oysa, hareket sisteminin kusursuz oluşu bu hayvanlar için büyük önem taşımaktadır (1-6).

Hayvanın hizmet şekli, vücudun ve özellikle aşağı ekstremitte bölümlerinin anatomik kuruluşuna ilişkin bozukluklar, hayvanın yaşlı oluşu, nallama hataları ve zemindeki bozukluklar eklemlerle birlikte tendoları ve diğer hareket oluşumlarını olumsuz etkilemekte, bu predispoze faktörlere aşırı zorlanma ve travmalar eklenince yangısal bozukluklar şekillenmektedir (1-5, 7,8). Başlangıçta minimal düzeyde olan tendo ya-

* - 95/5 Nolu proje olarak KAÜ Araştırma Fonunca desteklenmiştir.

1 - Doç.Dr. KAÜ Vet. Fak. Cerrahi Anabilim Dalı, Kars-Türkiye

2 - Yrd.Doç.Dr. KAÜ Vet. Fak. Cerrahi Anabilim Dalı, Kars-Türkiye

3 - Doç.Dr. KAÜ Vet. Fak. Biyokimya Bilim Dalı, Kars-Türkiye

4 - Arş.Gör. KAÜ Vet. Fak. Cerrahi Anabilim Dalı, Kars-Türkiye

5 - Arş.Gör.Dr. KAÜ Vet. Fak. Biyokimya Bilim Dalı, Kars-Türkiye

ralanma ve zedelenmeleri kısa sürede enzimatik yıkımlanmaya uğrayarak ilerleyici bir hal almaktadır. Vücudun buna yanıtı bir yandan hareket kısıtlaması yaparak yıkımlanmayı azaltmaya çalışmak, diğer yandan da hücrel olarak hem granülasyon dokusuyla yıkımlanmış bölgeleri onanarak hem de fibrin ve kollojen üretimiyle tendoyu çevre dokulara yapıştırarak oluşacak yeni gerilmelere karşı koymaktadır. Zamanla iyileşen tendoda çevreye yapışmalar nedeniyle hareket kısıtlaması ve fonksiyon güçlüğü şekillenir. Uygulanan tedavinin şekli, süresi ve hastalığın derecesi bu tabloya etkilemektedir. Sonuçta vücut stabilite uğruna hareketlilikten vazgeçmektedir. Hareket sırasında oluşan gerilmeler nedeniyle şekillenen ağrının bunda rolü büyüktür (5-9,10).

Tendinitis ve tenosinovitislerin sağaltımında çeşitli fiziksel ve kimyasal sağaltım seçenekleri veya bunların kombinasyonları uygulanır (1-4, 6,8-11,13). Hidroterapi, koterizasyon, dıştan rezolütif, hiperemizan veya kostik ilaç uygulamaları (1-4, 8, 12, 13), lokal steroid, non-steroidal antiinflatuar ilaçlar, antibiyotik, DMSO, süperoxyde dismutase (SOD) uygulamaları en yaygın sağaltım seçenekleridir. Özellikle kronik olaylarda şekillenen skar dokuyu cerrahi olarak uzaklaştırdıktan sonra bu uygulamalar yapılmaktadır (5, 6, 8). Son teknolojik gelişmeler operatif işlemlere önemli yenilikler getirmiştir. Bugün için klinik muayeneler, radyografi ve ultrasonografi (5-8, 11, 14, 15) yanında hem doğru bir tanı koymak hem de oluşan yangısel kitleyi uzaklaştırmak için tenoskopi tercih edilmektedir. Bu işlem sonrasında antiinflatuar ilaç uygulamasından daha kesin çözümler alınmaktadır (9).

Yeni bir ilaçla sağaltım seçeneği olarak hyaluronik asit kullanımı gittikçe yaygınlık kazanmaktadır. Bununla hem antiinflatuar bir etki hem adezyonu önleme hem de biyomekanik koruma sağlama amaçlanmaktadır (9, 16-18).

Hyaluronik asit (HA), çoğunlukla sinovyal sıvıda bulunan nonsulfat bir glikozaminoglikandır. HA, D-glucuronic asit ve N-acetyl-D-glucosamine'in tekrarlayan disakkarit zincirlerinden oluşur (9, 19). Bunun laboratuvar koşullarında oluşturulan yüksek viskoziteli - yüksek molekül ağırlıklı sodyum hyaluronat (NaHA) jeli, eklem (9, 18, 20-22), göz-kulak (9, 18, 23), kemik (9, 18), tendo (9, 12, 18, 24, 25), sinir (9, 26) gibi oluşumların

yangısel bozuklukları ve operasyonlarında geniş bir kullanım alanı bulmuştur. Bu uygulamalarla antiinflatuar bir etki yanında, skar doku engellenmesi, lubrikasyon ve biyomekanik koruma da sağlanmaktadır (9, 12, 18, 27-29).

Tendo cerrahisinde HA, önceleri sadece post-operatif adezyon sınırlayıcı ve kaymayı sağlayıcı bir faktör olarak kullanılırken (24, 25), son zamanlarda bu etkileri yanında antiinflatuar özelliği de gözönüne alınarak tendinitis ve tenosinovitislerin sağaltımında da kullanılmaya başlanmıştır (9, 16, 17). NaHA'nın adezyon önleyici etkisi herhangi bir farmakolojik fenomenden çok doku - separatör etkisinden ileri gelmektedir. Bu özelliği ve yan etkilerin olmayışı HA'nın tüm yangı tiplerinde kullanılmasına olanak tanımaktadır (12, 16,-18, 22, 29).

Tendinitis ve tenosinovitisler sırasında sinovyal sıvıda kanstansiyonu artıran çeşitli enzimler hem tendo yıkımlanmasını artırıcı bir rol oynar hem de sinovyal sıvıda bulunan HA ve diğer proteoglikanları depolimerize ederek yangısel hücrelerin olaya karışımını uyarır ve skar doku oluşumu hız kazanır (10, 12, 14, 15). Sıvı içine enjekte edilen yüksek molekül ağırlıklı NaHA jeli hücre göçünü önleyerek adezyonu limitize eder ve aynı zamanda sıvıya viskoz bir nitelik kazandırarak hareket sırasında kayma fonksiyonunu kolaylaştırır ve yıkımlanmayı önler (9, 16, 17). Gaughan at al. (9) bu amaçla hem mekanik hem de kollajen enjekte ederek kimyasal yolla oluşturdukları tendinitisleri yüksek dozda HA kullanarak yaptıkları tedavi sonucunda gerek histopatolojik gerekse otopsi bulgularıyla, bu uygulamayla yangının giderilmesi yanında adezyonların da kesinlikle önlendiğini, kontrol gruplarında bunun gerçekleşmediğini ortaya koymuşlardır.

Kullanılacak HA miktarı hayvanın büyüklüğü, hastalığın şiddeti, süresi ve tipine bağlı olarak belirlenmelidir. Sinovyal sıvının tam bir fiziksel ve kimyasal analizi (30-33) bu kriterleri belirlemede önemli bilgiler verir.

HA'in bugün için pratik en önemli dezavantajı oldukça pahalı oluşudur. Ancak özellikle bir yarış atı veya değerli bir hizmet hayvanı ya da damızlık bir at dikkate alındığında, sonuca çabuk gitmek açısından bu maliyet göze alınabilir.

Bu çalışmada HA'in çok düşük miktarda intratenosinovyal kullanımının tendinitis-tenosinovitislerdeki etkinliğinin saptanması

amaçlanmıştır.

MATERYAL ve METOT

Çalışma materyalinin 1995-96 yıllarında KAÜ Veteriner Fakültesi Cerrahi Kliniğine getirilen ve topuk bölgesi fleksor tendolarla ilgili problemi bulunan 4-8 yaşlı yerli 16 erişkin at oluşturdu.

Gerekli klinik muayenelerinin yapılmasından ve bölgenin temizlik - dezenfeksiyonundan sonra ilgili tenosinovya punksiyon yapılarak yangılı sinovyal sıvı aspire edilerek normal bir tüpe aktarıldı, fizik muayeneleri yapılarak biyokimyasal analizler için dipfrize yerleştirildi.

Kronik olaylarda 380 mg I/ml konsantrasyonlu sodium ve meglumine ioxithalamate (Telebrix-38, Guerbet)'in 5 ml'si 5 ml distile suyla sulandırılarak elde edilen 190 ml I / ml konsantrasyonlu sıvıdan 10 ml intratenosinovyal enjekte edilerek lateral pozisyonda pozitif kontrast radyografiler alındı. Olguların tedavi sonrası izlenmeleri hayvan sahibinin adresine gidilerek mahallinde yapıldığı için bu dönemde radyolojik inceleme yapılamadı.

Tüm olgularda 12 mg NaHA (Amvics - 0,5ml-IVLAB) intratenosinovyal enjekte edildi. Bölge kuru bir pansumanla korundu.

Bir hafta sonra kontroller yapılarak klinik ve alınan sinovyal sıvıların laboratuvar analizleriyle iyileşme durumları saptandı.

Fiziksel sinovyal sıvı muayenesinde volüm, renk, görünüş, viskozite, pıhtı oluşumu, çökelti gibi kriterler değerlendirildi.

Biyokimyasal olarak, glukoz ölçümü glukoz oksidaz metodu, protein biüret metodu, ASAT, ALAT ve LDH Biocon marka ticari kit'le UV-1200 spektrofotometre ile analiz edildi.

Tüm yangı belirtilerinin ortadan kalktığı ve sinovyal sıvı bulgularının bunu doğruladığı olgular "+++", klinik bulguların kısmen devam ettiği, ancak sinovyal sıvı bulgularının normale döndüğü olgular "++" her iki değerin de kısmen normale döndüğü, fakat hayvanda fiziksel belirtilerin klinik olarak hala problem oluşturduğu olgular "+" olarak değerlendirildi.

BULGULAR

Klinik Bulgular

Sağaltım uygulanan hayvanlardan 15'inin

ağır hizmet (at arabası ve tarla), l'inin ise binek hayvanı olarak kullanıldığı alınan anamnezden öğrenilmiştir.

Tüm olguları yerli ırklar oluşturmaktaydı. Bunlardan 6'sı yağız, 7'si doru, 3'ü kır donlara sahipti.

Olguların 7'sinde akut (olgu no 1,6,7,8,14,15,1116), 9'unda kronik (olgu no 2,3,4,5,9,10,11,12,13) yangı saptandı. Yine olguların 7'si ön (4 akut aseptik olan 1,6,7 ve 16. olgular, 3'ü kronik aseptik olan 3,9 ve 13. olgular), 3'ü akut aseptik (olgu no 8,14,15) ve 6'sı kronik (olgu no 2,4,5,10,11,12) olmak üzere 9'u da arka topuk bölgesi fleksor tendoların ortak tendovaginası ile ilgili tendolarda lokalizedi. Akut olgular 4-10 günlük, kronik olgular 15 gün ile 1 yıl arasında değişen sürelerde topallık şikayetlerine sahipti. Akut olgularda klinik bulgular oldukça şiddetliken, kronik olgularda tüm kronik yangılarda olduğu gibi klinik semptomlarda bir azalma gözlemlendi.

Hastalarda ciddi derecelerde bacak duruş bozuklukları gözlenmezken, değişik boyutlarda tırnak bozuklukları ve nallama hataları saptandı.

Radyolojik Bulgular

Sadece 9 kronik olguda yangı nedeniyle oluşabilecek adezyonları ve dejenerasyonları saptamak için pozitif kontrast tendonografi uygulandı. Akut olgularda palpasyonda bir anomalite saptanmadığı için böyle bir incelemeye gerek duyulmadı.

Radyolojik inceleme yapılan hayvanlarda kimyasal yıkımlanmayı önlemek için NaHA enjeksiyonları bir gün sonra yapıldı.

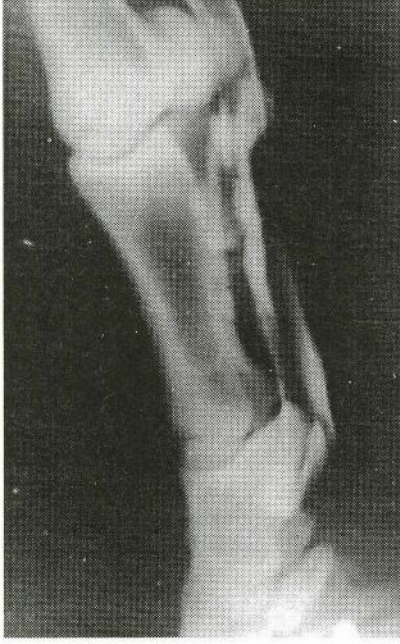
Pozitif kontrast tendonografi yapılan kronik olguların tümünde fascia, tendolar arası, ligament ve kemikle bağlantılı fibröz oluşumlar saptandı (Resim 1 ve 2).

Laboratuvar Bulguları

A- Fizik Bulgular

Uygulama Öncesi

a- Akut Olgular: 7 akut olguda ilgili bölgeden 15-25 ml yangılı sinovyal sıvı aspire edildi. Tüm sıvılar koyu sarı - açık pembe arasında renk, çok düşük viskozite, bulanık, tortulu görünüme sahipti.



Resim 1: 2 nolu olguda sağaltım öncesi radyolojik görünüm (radiologic view of case 2 before treatment)



Resim 2: 13 nolu olguda sağaltım öncesi radyolojik görünüm (radiologic view of case 13 before treatment)

b- Kronik Olgular: 9 kronik olguda volüm 7-14 ml. renk koyu sarı hafif pembemsi, viskozite oldukça düşük, berrak fakat içinde yüzücü pıhtı partikülleri bulunduran sıvılardı.

Sağaltım Sonrası

a- Akut Olgular: Volüm 4-6 ml, görünüş berrak, renk açık sarı berrak, viskozitesi normal, herhangi bir yüzücü materyal buldurmeyen sıvılardı.

b- Kronik Olgular: 4 olguda akut olgulardakine benzer bulgularla karşılaşıırken, 3 olguda görünüş, renk, volüm ve viskozite normale yakın fakat kısmen yüzücü materyal içeren sıvılardı. 2 olguda ise renk ve volüm normal, viskozite hafif düşük, görünüş hafif bulanık ve orta derecede yüzücü materyal saptandı.

B. Biyokimyasal Bulgular

Tablo 1: Akut ve Kronik Olgularda Sağaltım Öncesi ve Sonrası Biyokimyasal Değerler

Ölçümler	Akut Olgular		Kronik Olgular	
	Sağaltım öncesi	Sağaltım sonrası	Sağaltım öncesi	Sağaltım sonrası
Glukoz (mg/dl)	80-271 (113.8±29.83)	75-127 (103±25.11)	48-146 (101.5±0.75)	88-271 (116±38.7)
Total protein (gr/dl)	2.46-8.10 (4.09±0.54)	1.83-4.02 (2.33±0.80)	1.130-2.030 (1.693±0.75)	1.162-3.27 (2.09±0.60)
LDH (U/L)	7781-9306 (8022±2071)	7086-8016 (7762±2115)	2715-4822 (3662±1522)	3853-7781 (5722±1211)
ASAT (U/L)	3432-8405 (3806±983)	3043-5408 (3993±773)	1527-2804 (2070±427)	2225-3993 (3150±780)
ALAT (U/L)	2798-4240 (3055±788)	2168-3266 (2862±680)	1125-2117 (1779±427)	1755-3168 (2762±833)

LDH: Laktat Dehidrojenaz ASAT: Aspartat Aminotransferaz ALAT: Alanin Aminotransferaz

Bulguların Ortak Değerlendirilmesi: Klinik ve laboratuvar bulguları akut olgulardaki iyileşmeyi tamamiyle yansıtmaktadır (olgu no 1,6,7,8,14,15,16).

Kronik olgulardan 4'ünde gözlenen +++'lük iyileşme (olgu no 5,9,10,11) tablosu yanında 3 olguda klinik ve fizik bulgular kısmen normale yakınken, laboratuvar bulgularında değişkenlik söz konusudur ve bu olgular ++ olarak değerlendirilmiştir (olgu no 3,4,12). Kronik 2 olguda ise (olgu no 2,13) tam bir düzelme sağlanamamış ve sağaltım sonucu + olarak değerlendirilmiştir.

Tüm olgular dikkate alındığında akut olguların tamamı ile kronik olguların 4'ünde (toplam 16 olgunun 11'i) %69 oranında +++ derecede iyileşme sağlanmıştır. Diğer 5 kronik olgudan 3'ü ++, 2'si de + düzeyinde değerlendirilmiştir. Tam düzelme sağlanamayan bu olguların oranı %31'dir.

TARTIŞMA ve SONUÇ

Tendinitis ve Tenosinovitislerin sağaltımlarında klasik yöntemler yanında (1-4) son yıllarda çok çeşitli tanı ve sağaltım yöntemleri geliştirilmiştir (5-8, 11-15). Bunların arasında önemli bir yer tutan HA (9, 12, 16, 17) yurtdışında yaygın kullanım alanı bulmasına rağmen, ülkemizde daha çok göz cerrahisinde kullanılmakla birlikte, ortopedik bozukluklar için henüz kullanılan bir preparat değildir.

Günümüz ilaç seçenekleri yangısel olaylarda sadece antiinflamatuvar etkileri değil, bunun yanında iyileşme sonrası fonksiyonel bütünlüğü ön plana çıkarmakta ve özellikle göz-kulak (9, 18, 23), sinir (9-26), tendo (9, 12, 18, 24, 25), eklem (9, 18, 20-22) gibi skar doku gelişiminin fonksiyonel iyileşmeyi önemli ölçüde etkilediği oluşumlarda viskoelastik bir materyal olarak HA kullanımı gittikçe önem kazanmaktadır. Fiziksel sağaltım ve kortizon gibi antiinflamatuvar ilaçların yangı belirtilerini hızla ortadan kaldırması (1-4, 7-11, 14, 15), biyomekanik özelliklerin çeşitli derecelerde kaybının önem taşımadığı sığırlar ve değersiz hayvanlar için en ucuz ve kolay sağaltım seçeneğini oluşturmaktadır. Oysa bir yarış atının en ufak bir fonksiyon kaybına dahi tahammülü olmadığı bilinen bir olgudur. HA'in bu olgulardaki tercih nedeni bu özelliklerden ileri gelmektedir (19, 27-29). Tüm bu düşünceler bu çalışmanın yapıldığı nedenini oluşturmuştur. Ayrıca, HA'in düşük dozlarda kullanılmasının ne derece etki doğuracağı da

saptanmaya çalışılmıştır. Bu nedenle olgular bir örnek olarak kliniğe en çok intikal eden tendo - tenosinovya problemi olması nedeniyle topuk bölgesi fleksor tendoları sağaltım kapsamına alınmıştır. Yine, olgunun şiddetine bakılmaksızın tek bir doz ilaç uygulaması (12 mg) tercih edilmiştir. Oysa, tendinitis ve tenosinovitislerde 20-120 mg arasında değişen dozlarda HA kullanıldığına ilişkin literatür kayıtları vardır (9, 12, 16, 17).

Bu dozda kullanılan HA'in akut aseptik olgularda tek bir uygulamayla istenen sonucu verdiği ve ikinci bir enjeksiyona gerek kalmadığı denemeye alınan olguların klinik ve laboratuvar bulgularından anlaşılmaktadır. Kronik olgularda ise bu uygulama, yangısel olayları önemli ölçüde önlemekle birlikte, uzun süreli yangı nedeni ile çevre dokularda şekillenen fibröz kitle, tendonun fonksiyonlarını kısıtladığı için yeterli olmamaktadır. Resim-1 ve 2'de görüldüğü gibi kronik tabloda yangısel oluşumların hareket kısıtlamasını kalıcı bir duruma getireceği açıktır. Bu tabloda HA uygulaması öncesi cerrahi müdahaleyle fibröz kitlelerin uzaklaştırılması (7, 9, 11, 12, 15) veya tenoskopik cerrahi gibi (9, 11) modern bir yöntemin kullanılması önerilmektedir. Operatif girişim sonrası yeniden yapışmaların HA kullanımıyla tamamen önlenildiği bildirilmiştir (9, 16, 17).

Değişik hastalık modellerinde yapılacak daha ileri aşamalı çalışmalarla günümüzde çok kullanılan bir preparat olan HA'in artık rutine sokulması gerektiği düşüncesiyle bu uygulamayı klinisyenlere önermekteyiz.

LİTERATÜR

1. Antepioğlu, H., Samsar, E., Akın, F.: Veteriner Özel Şirurji, AÜ Basımevi, Ankara, 1986.
2. Samsar, E., Akın, F., Antepioğlu, H.: Klinik Tanı Yöntemleri ve Genel Cerrahi, TAMER Matbaacılık Yayıncılık Tanıtım Hizmetleri, Ankara, 1996.
3. Antepioğlu, H., Temizer, M.: Atlarda Ekstremitelerin Şirurjikal ve Ortopedik Hastalıkları ile Tedavileri. AÜ. Basımevi, 1970.
4. Yücel, R.: Veteriner Özel Cerrahi. Pet-hask Vet.Hek.Yay: 2, Hatgrafik Ltd. Şti. Kocaeli, 1992.
5. Johnson J.H.: The Musculoskeletal System (Muscles And Tendons) In. Oehme FW (Ed.): Textbook of Large Animal Surgery, Sec. Ed. 231-261, Williams and Wilkins. London,

1988.

6. Stashak, T.: Tenosynovitis. In: Stashak T (Ed): Adams' Lameness in Horses 4. ed. Philadelphia. Lea and Febiger. 475-477. 1987.

7. Anderson, DE., Stjean G.: Diagnosis and Management of Tendon Disorders in Cattle. *Vet. Clin. North Am.: Food Animal Practice*. 12(1): 85-115. 1996.

8. Turner TA.: Musculoskeletal Disorders of the Feet and Tendons. Sec. Ed: In White-II NA and Moore JN (Eds): *Current Practice of Equine Surgery*. 425-460. JB Lippincott Co. Philadelphia, 1990.

9. Gaughan EM, Nixon AJ, Krook, LP., Yeager, AE, Mann KA., Mohammed H., Bartel, DL.: Effects of sodium hyaluronate on tendon healing and adhesion formation in horses. *Am J. Vet. Res.* 52 (5): 764-775. 1991.

10. Goodship, AE, Birch HL., Wilson AM.: The Pathobiology and Repair of Tendon and Ligament Injury. In Turner AS (Ed): *Vet. Clin. North Am.: Equine Practice*. 10 (2): 323-349. 1994.

11. Denoix JM.: Diagnostic Techniques for Identification and Documentation of Tendon and Ligament Injuries. In Turner AS (Ed): *Vet. Clin. North Am.: Equine Practice*. 10 (2): 365-407. 1994.

12. Henninger R.: Treatment of Superficial Digital Flexor Tendonitis. In Turner AS (Ed): *Vet. Clin. North Am.: Equine Practice*. 10 (2): 409-423. 1994.

13. Palmer, SE., Genovesse, R., Longo KL., Godman, N., Dyson, S.: Practical Management of Superficial Digital Flexor Tendinitis in the Performance Horse. In Turner AS (Ed): *Vet. Clin. North Am.: Equine Practice*. 10 (2): 425-487. 1994.

14. Dik, KS., Dyson, SJ., Vail, TB.: Aseptic Tenosynovitis of Digital Flexor Tendon Sheath, Fetlock and Pastern Annular Ligament Constriction. In Turner AS (Ed): *Vet. Clin. North Am.: Equine Practice*. 11 (2): 151-162. 1995.

15. Dyson, SJ., Dik, KJ.: Miscellaneous Conditions of Tendons, Tendon Sheaths and Ligaments. In Turner AS (Ed): *Vet. Clin. North Am.: Equine Practice*. 11 (2): 315-337. 1995.

16. Churchill, EA.: Treating tendinitis with sodium hyaluronate. *J. Equine Vet. Sci.* 5: 240-242. 1985.

17. Spurlock, GH., Spurlock, SLL., Parker, GA.: Evaluation of hylartin-V therapy for induced tendinitis in the horse. *J. Equine Vet. Sci.* 9: 242-246. 1989.

18. Balazs, EA., Denlinger, JL.: Clinical Use of Hyaluronan. *The Biology of Hyaluronan*. CIBA Foundation Symposium- 143. (Eds. Evered, D. and Whelan s.) Wiley and Sons. 265-280. 1988.

19. Laurent, TC.: Biochemistry of Hyaluronan. *Acta Otolaryngol (stockh)* 442: 7-24. 1987.

20. Balazs, EA., Denlinger, JL.: The Role of Hyaluronic Acid in Arthritis and Its Therapeutic Use. In *Osteoarthritis-Current Clinical and Fundamental Problems*. (Peyron JG Ed.) Geigy. 165-174. 1985.

21. Weiss, C., Balazs, EA.: The Physiology of Hyaluronic Acid and the Role of Viscosurgery in Orthopaedics. *Mediguide to Orthopaedics*. 4 (4): 1-4. 1984.

22. Balazs, EA.: Viscoelastic Properties of Hyaluronic Acid and Biological Lubrication. *The University of Michigan Medical Center Journal* (Arber A. Ed.) 255-259. 1968.

23. Balazs, EA.: Sodium Hyaluronate and Viscosurgery. *Healon: A Guide to Its Use in Ophthalmic Surgery*. D. Miller and R. Stegmann (Eds.) John Wiley and Sons. New York 5-28. 1983.

24. Weiss, C., Levy, HJ., Denlinger, J., Suros, JM., Weiss, HE.: The Role of Na-Hylan in Reducing Postsurgical Tendon Adhesions. *Bull Hosp Joint Dis Orthop Inst*. 46. 1986.

25. Weiss, C., Suros, JM., Michalow, A., Denlinger, J., Moore, M., Tejeiro, V.: The Role of Na-Hylan in Reducing Postsurgical Tendon Adhesions. Part 2. *Bull Hosp Joint Dis Orthop Inst*. 47: 31-39. 1987.

26. Murray, RC., Gaughan, EM., De Bowes, RM., Mosier, DA., Hoskinson, JL.: Acute Effects of Perineural Administration of Sodium Hyaluronate on Palmar Digital Neurectomy Sites in Horses. *Am. Vet. Rej.* 55 (10): 1489. 1994.

27. Goldberg, RL., Toole, BP.: Hyaluronate Inhibition of Cell Proliferation. *Arthritis and Rheumatism*. 30 (7): 769. 1987.

28. Balazs, EA.: The Introduction of Elastoviscous Hyaluronate for Viscosurgery. Reprinted from *Viscoelastic Materiall* (Rosen ES. Ed.) Basic Science and Clinical Applications. Pergamon Press. Oxford 167, 183. 1986.

29. Balazs, EA., Gibbs, DA.: The Rheological Properties and Biological Function of Hyaluronic Acid. In *Chemistry and Molecular Biology of the Intercellular Matrix* (Ed. Balazs EA). Academic Press. London and New York 1241-1254. 1970.

30. Trinder, P.J.: Ann. Clin. Biochem. 6, 24. 1969.

31. International Federation of Clinical Chemistry Scientific Committee. J. Clin. Chem. Clin. Biochem, 18: 521-534. 1980.

32. Bergmeyer, HU.: J. Clin Biochem. 13, 507. 1975.

33. Tietz, NW.: Textbook Clinical Chem. WB Saunders Co. 1986.