

KOYUNLARDA FİBRİN ADEZİV (TISSEEL) İLE DENEYSEL TENORAFİ (*)(**)

Experimental Tenorrhaphy with Fibrin Adhesive (Tisseel) in Sheep

Mete Cihan***

İsa ÖZAYDIN***

ÖZET

Bu çalışma, organik doku yapıştırıcısı Fibrin Adeziv'in tendo iyileşmesi üzerine etkisini saptamak amacıyla deneysel olarak gerçekleştirildi. Çalışmada 10 baş erişkin Morkaraman koyun kullanıldı.

Ön sağ fleksor tendoda (I. Grup) sadece Tisseel, ön sol fleksor tendoda (II. Grup) ise Bunnel-Mayer dikiş tekniği ile tenorafi'den sonra Tisseel uygulandı. Arka sol fleksor tendolarda (Kontrol grubu) klasik yöntemle tenorafi gerçekleştirildi.

On koyun, herbiri 5 tendoyu içerecek şekilde 5'erli iki alt gruba ayrıldı. Koyunlardan 5'i 15. günde klinik kontrolleri yapılarak kesime sevk edildi. Diğer 5 koyuna, 21. güne kadar PVC'li bandaj uygulandı. 21. günden itibaren serbest dolaşımına izin verilen hayvanlar 30. günde kesime sevk edildi ve tüm hayvanlara ait ilgili tendolar makroskopik olarak incelendi ve histopatolojik muayeneler için uygulama bölgelerinden doku örnekleri alındı.

Tisseel + ipek iplik uygulanan tendolarda, klinik ve makroskopik incelemeler sonucu her iki süre sonunda iyileşmenin daha iyi olduğu saptandı. Bu tendolarda histopatolojik bakıda fibrozis ve vaskularizasyonda diğerlerine göre bir artış gözlemlendi. Ayrıca, Tisseel+ipek iplik ve kontrol grubunda ipliğe karşı bir reaksiyon olarak mononükleer hücre infiltrasyonu saptandı. Sadece Tisseel uygulanan tendolarda, gerilmeye karşı yeterli direnç olmaması nedeniyle, özellikle 15. günde belirgin olmak üzere uçlar arasında hafif açıklık saptandı. Tisseel ve Tisseel + ipek iplik uygulanan tendolarda kontrol grubuna göre aynı sürelerde iyileşmenin daha ileri aşamada olduğu gözlemlendi.

Klinik, makroskopik ve histopatolojik incelemeler ışığında Tisseel'in tenorafilerde iyileşmeyi hızlandırıcı bir rol üstlendiği, iplik destekli uygulamaların daha olumlu sonuçlar verdiği, ancak adezyon oluşumunu engellemediği sonucuna varıldı.

Anahtar Sözcükler: Tenorafi, Fibrin Adeziv, Koyun.

SUMMARY

This study was performed experimentally in the aim of establishing the effect of organic tissue sticker Fibrin Adhesive towards tendon recovery. Ten adult Morkaraman sheep were used in this study.

After sewing the techniques of Bunnel-Mayer with 3/0 silk, tenorrhaphy was performed as applying Tisseel at the forelimb right flexor tendon Tisseel, forelimb left flexor tendon. At the hindlimb left flexor tendons a control group was created just as applying the same sewing technique.

Ten sheep was separated into two groups each including 5 tendons. 5 sheep were euthanased after 15 days by handling their clinical control. PVC bandage was also applied again to the sheep at second group until 21th day. The livestock, which are allowed to walk around freely, were euthanased in day 30. Related tendons belonging to all livestock were examined macroscopically followed by euthanasia and tissue samples were taken from application areas for histopathological examination.

It has been established that the recovery of tendon's bringing together after both periods as a result of clinical and macroscopical examinations is better at the tendons on which Tisseel + silk thread were applied. At this tendons a comparative increase was observed from the histopathological observation on fibrosis and vascularisation. Moreover, at Tisseel + silk and control group mononuclear cell infiltration is established. As a counter reaction to the suture. As there is no enough resistance towards on which just Tisseel was applied. At the tendons on which Tisseel and Tisseel + silk were applied, it was observed that the recovery is more proceeded over the control group during the same periods.

In the view of clinical, macroscopic and histopathological examinations, it was reached to the results of Tisseel had a recovery accelerated role on tenorrhaphies, the applications supported with thread was caused to much positive results but it did not prevent adhesion formation.

Key Words: Tenorrhaphy, Fibrin Adhesive, Sheep.

* Aynı adlı Doktora tezinden özetlenmiştir.

** Bu çalışma Kafkas Üniversitesi Araştırma Fonu tarafından desteklenmiştir. Proje No: 97.VF.003

*** Kafkas Üniversitesi Veteriner Fakültesi Cerrahi Anabilim Dalı, Kars-Türkiye

GİRİŞ

Tendo lezyonları içerisinde kongenital anomaliler (uzunluk-kısalık) ve travmatik (ruptur, laserasyon, avulsiyon) bozukluklar klinisyenler için büyük bir sorun olmaya devam etmektedir. Literatürlerde sıkça yeralan araştırmaların çokluğu dikkati çekerken bu çalışmaların bir kısmının erken tendo iyileşmesine, bir kısmının da tendonun iyileşme sonrası kazanması gereken fonksiyonel sağlamlığa yönelik olduğu görülmektedir. Bu nedenle kullanılan operatif yöntem, dikiş tekniği, hareket kısıtlama süresi, fibrozisi hızlandırma ve adezyonu önleme gibi sorunlara yönelik çalışmalar gün geçtikçe daha ilginç boyutlara ulaşmaktadır.

Tendolar morfolojik yapısı gereği yavaş iyileşirler ve operasyon sonrası hareketliliği tolere edebilmeleri zordur. Tendo iyileşmesi iç (intrinsic) ve dış (extrinsic) olaylar sonucu meydana gelmektedir (1-7).

İç iyileşme tendoyu besleyen kan akımıyla tendo bantları çevresindeki fibroblastlarla desteklenmektedir (8). Bu iyileşme endotenon ve epitenon hücrelerinin iç ve dışa doğru büyümesiyle gerçekleşir. İç iyileşme tendo gerilme gücünün tekrar yerine gelmesi için gerekir. Meydana gelen olaylar sonucu tendo ve çevre dokulara yapışmaların olduğu bildirilmiştir (7).

Dış iyileşmede kapillarite, hücre miktarı ve proliferasyonu rol oynar. Bu da peritendinoz dokunun uyarılması ile gerçekleşir. Tendo yaralarında komşu dokularla olan yapışmaların çoğu bu olaylar sonucu gerçekleşir (7,8).

Dikiş uygulanmış ve hareketsizliği sağlanmış tendolarda proliferasyon 4-5 günde başlar (9). 14-19 gün sonra uçlar arasında hafif bir tutma gücü görülür. Tendo gerilme gücü 21. günden sonra devam eder ve 35. günün sonunda en yüksek derecesine ulaşır (9). Onarım fazında (4-45 gün) yara çevresindeki dokular ve tendo çevresinde fibrovasküler kallus oluşur. Olgunlaşma esnasında (45-120 gün) liflerin, fibroblastların longitudinal ilerlemeleri başlar (10-12).

Tendolarda rejenerasyon süresi hasarın lo-

kalizasyonu ve şiddetine bağlıdır (7,8,13,14). İlgili tendolarda skar oluşumu ve fibroblasiye bağlı olarak yapışmaların olabileceği bildirilmiştir (7,14-16). Bu yapışmalar tendoda hareketi kısıtlayarak kronik topallıklara neden olur. Tendo kılıfları içerisinde yer alan tendodaki yaralarda sinovyal sıvı varlığı ve kanla beslenmenin düşüklüğünden dolayı daha yavaş iyileşme gerçekleşmektedir (7,13,16).

Yaralanmış tendoda onarım için seçilen teknik ne olursa olsun amaçlar aynıdır. Bunlar, orijinal yapının fiziki bütünlüğünü sağlamak, tendodaki dayanıklılığı yaralanmadan önceki hale getirmek, çevre dokular ile adezyon oluşumunu minimum seviyede tutarak hareket kalitesinin yaralanmadan önceki gibi olabildiğini sağlamaktır (17).

Organik Doku Yapıştırıcısı Fibrin Adeziv: Cerrahide, çok sayıda dikiş uygulaması gerektiren, dikiş materyali irkiltilerinden kaçınılmak istenen doku yaralanmalarında ve dikiş materyalinin doku derinliklerine enfeksiyon yayma riskine karşı, klasik yöntem olarak kullanılan dikiş uygulamaları yerlerini giderek sentetik ya da organik doku yapıştırıcılarına bırakmaktadır (18,19).

Fibrin sealant, yara iyileşmesinin gelişimine yardım, hemostaz ve doku yapıştırma amacı ile insan plazmasından elde edilen iki komponentli bir maddedir. Komponentin biri yapıştırma için uygun, son derece konsantre fibrinojen, Faktör XIII, plazma fibronektini, plazminojen ve albumin gibi diğer bazı plazma proteinlerini içerir. İkinci komponent sığır kökenli trombin ve kalsiyum kloridden oluşmuştur (20-27).

Bu iki komponent karıştırılır karıştırılmaz pıhtılaşma başlar ve fibrin oluşur. Ek olarak plazma fibronektini aktive edilmiş Faktör XI-II'ün varlığında sonradan çapraz bağlanmayı gerçekleştirir. Sonuç olarak dayanıklılığı artan pıhtı gelişir ve dokuya sağlam olarak yapışır. Yara iyileşmesi esnasında granülasyon dokusu pıhtı içinde gelişir. Pıhtı daha sonra lizise uğrar, fagosite olur ve tamamen emilir (25,27-29).

Faktör XIII, kollagen ve fibronektin ile çapraz bağlanarak kalıcı fibroblastlara yatak

olacak fibrin ağını oluşturur. Bu çapraz bağlanma yavaş gerçekleşir. Fibrin lifleri arasındaki çapraz bağlantı hücrel reaksiyonu, hücrel göçü ve fibroblast proliferasyonunu artırır. Fibroblastlar, kollagen ve fibrin ağını çevreleyen glikozaminoglikan sentezinden sorumludurlar (19,25-27,30).

Trombin, $CaCl_2$ solusyonu ile karıştırılarak kullanılır. Uygulama şekline göre 4 veya 500 IU'lık konsantrasyonları seçilmektedir. Düşük konsantrasyonlu trombin kemik, deri greflerinde ve çeşitli mikroşirurjikal operasyonlarda kullanılmaktadır. Trombin, faktör XIII transformatiyonunda, fibrinojenin fibrine dönüştürülmesinde etkilidir ve mitozu yardımcı olur. Trombin yara iyileşmesinde önemli bir rol üstlenir (19,25-27).

Fibrin Adeziv bugün için deri, göz, kemik, tendo, sinir, kalp-damar, gastrointestinal sistem, karaciğer gibi bir çok sahada yaygın kullanım alanı bulmuştur (18,19,24,25,29-32).

Sunulan çalışmada Fibrin Adeziv'in iyileşmeyi hızlandırıcı, vaskülarizasyonu destekleyici, adezyon ve hemostaz sağlayıcı etkilerinden faydalanarak koyunlarda deneysel oluşturulan tendo rupturlarının onarımında tek başına ve dikiş destekli uygulamalardaki etkinliğinin araştırılması amaçlanmış ve koyunlarda gerçekleştirilen çalışma sonuçları klinik, makroskopik ve histopatolojik olarak değerlendirilerek farklılıklar saptanmıştır. Tendolar fibroblastik aktivite sonucu ilk tutma gücünü postoperatif 15. gün civarında, gerilme gücünü ise 30-35 gün civarında kazandıklarından, kullanılan tekniklerin herbirinde adı geçen sürelerdeki değişiklikleri histopatolojik olarak ortaya koyabilmek için çalışmada 15 ve 30 gün olmak üzere iki ayrı izleme süresi seçilmiştir.

MATERYAL ve METOT

Hayvan materyalini Kafkas Üniversitesi Veteriner Fakültesi Uygulama Çiftliği'nden sağlanan 4 yaşlı, 10 baş Morkaraman koyun oluşturdu. Çalışma bu hayvanların ön sol ve sağ ile arka sol M. flex. dig. superficialis tendolarında yürütüldü. Organik doku yapıştırıcısı

olarak Fibrin Adeziv preparatı olan TISSEEL Kit 0.5 (IMMUNO AG Vienna Austria) kullanıldı. Bu kitte; 1 adet liyofilize protein konsantresi, 1 adet 0.5 ml'lik 3000 KIU Aprotinin solusyonu, 1 adet 0.5 ml'lik 4 IU, 1 adet 500 IU'lık Trombin solusyonu, 0.5 ml'lik Kalsiyum Klorid ($CaCl_2$) solusyonu, 1 adet Dubsloject, birleştirme aparatı ve iğne bulunmaktadır (Resim 1).

Çalışmada, deneysel tendo rupturu oluşturulduktan sonra 3 ayrı tenorafi tekniği kullanıldı. 10 koyuna ait ön sol M. flex. dig. superficialis tendosunda (I. grup) Fibrin Adeziv; ön sağ M. flex dig. superficialis tendosunda (II grup) Tisseel ile birlikte tendo dikişi; arka sol M. flex dig. superficialis tendosunda ise (III grup-Kontrol grubu) sadece dikiş uygulandı.

Koyunlar, 15 ve 30. günlerdeki sonuçları değerlendirmek üzere 5'erli 2 alt gruba ayrıldı. Böylece, herbir gruptaki 10 tendodan 5'i postoperatif 15 gün, 5'i de 30 günde saptanan klinik, makroskopik ve mikroskopik bulgulara göre değerlendirildi. 15 günlük değerlendirme süresine alınan tendolar Ia, IIa ve IIIa; 30 günlük tendolar ise Ib, IIb ve IIIb olarak adlandırıldı.

Hayvanlarda 0.5 cc Xylazine (Rompun %2 Bayer)'in İM enjeksiyonu ile sedasyon sağlandıktan sonra bölge operasyona hazır hale getirildi. Xylocaine (Jetokain %2 Adeka) ile lokal infiltrasyon anestezi yapıldı.

I. grupta ön sol topuk eklemine 3-4 cm üzerinden, median hattın hafif yan tarafında deriye bir bistüri ile 5 cm uzunluğunda ensizyon yapıldı. Küt diseksiyon ile açığa çıkarılan M. flex dig. superficialis tendosunda bir makas ile tenotomi gerçekleştirildi. Tisseel uygulanırken tendoyu komşu dokulardan tamamen ayırmak için bu iki tendo arasına steril bir kağıt parçası konuldu. Ekstremitte fleksiyon durumunda iken tendo uçları arasına 0.2 ml Tisseel sürüldü ve iki adet hemostatik pensle tendolar fazla sıkılmadan karşı karşıya getirildi. Bu şekilde berrak haldeki Tisseel beyaz renk alıncaya kadar yani koagule oluncaya kadar beklendi. Koagülasyon gerçekleşikten sonra metakarpal bölge hafif fleksiyon pozisyonundayken

fasiya ve deri kapatıldı. Bütün bu işlemler yapılırken ekstremitenin fleksiyon durumunda kalmasına dikkat edildi.

II. grupta tendo uçlarına 3/0 atravmatik ipek iplikle Bunnel-Mayer dikişi uygulandı ve tendo uçları arasına 0.2 ml Tisseel sürüldü. Koagulasyon gerçekleştikten sonra ipler gerilerek düğümlendi (Resim 2).

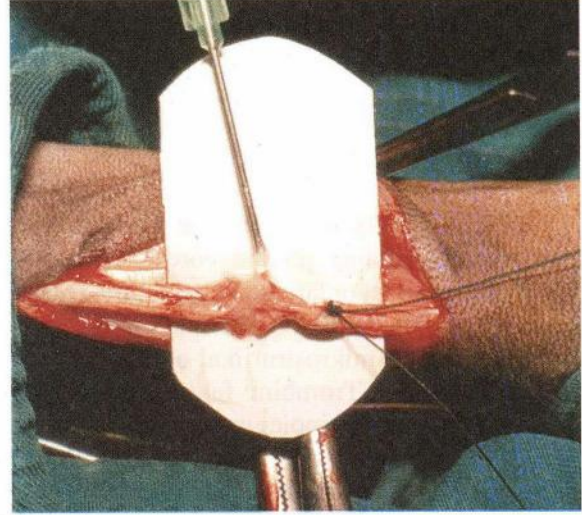
III. grupta tendo uçlarına sadece Bunnel-Mayer dikişi uygulandı.

Tüm ekstremitelerde operasyon bölgelerine lokal antibiyotik (500.000 IU kristal penisilin) uygulandı ve ekstremiteler normal pozisyonda tutularak PVC'li bandaj uygulandı.

Bütün koyunlara 5 gün süre sistemik antibiyotik uygulandı. Postoperatif 8. günde dikişler alındı ve gerekli incelemeler yapıldıktan sonra tekrar PVC'li bandaj uygulandı. 15. günde koyunlardan 5'i kesime sevk edildi. 30 günlük gruptaki koyunların bandajları postoperatif 21. günde alındı ve 30. güne kadar hayvanların bir boksta kendi hallerinde bakım etmelerine izin verildi.



Resim 1: Organik doku yapıştırıcısı Fibrin Adeziv preparatı 5TISSEEL)
Figure 1: Organic tissue adhesive fibrin glue. (TISSEEL)



Resim 2. Tisseel+ipek iplik uygulanan tendonun koagulasyon oluştuktan sonraki görünümü.
Figure 2. View of tendon on which Tisseel+silk suture.

15 ve 30. günlerde hayvanlar kesildikten sonra operasyon bölgesi açılarak makroskopik incelemeleri yapıldı ve ilgili tendolardan histopatolojik incelemeler için doku örnekleri alındı. Rutin histolojik işlemler gerçekleştirilerek hazırlanan ve Hematoksilen-Eosin ile boyanan preparatlar ışık mikroskopta değerlendirildi.

BULGULAR

Klinik bulgular

I. Grup: Ia grubunda postoperatif 15. günde uygulama bölgesinde tendo uçları arasında aralık oluşumu ve hafif derecede sertlik palpe edildi. Ekstremitelere pasif zorlamalar yapıldığında tendolardaki kayma hareketinde azalma belirlendi. Ib grubundaki olgularda postoperatif 30. günde uygulama bölgelerinde uçlar arasında çok az belirginlikle boşluk palpe edildi. Ekstremitelerde pasif zorlamalar yaptırıldığında tendoların kayma hareketinin tam olarak yapılamadığı saptandı.

II. Grup: Ila grubunda postoperatif 15. günde Ia grubundakine benzer bulgular saptandı.

Iİb grubunda hayvanların yürümelerinde 21. günden 30. güne kadar belirgin bir düzelme görüldü. Ekstremitelere yaptırılan zorunlu fleksiyon-ekstansiyon hareketleri sonucu kayma hareketinin 21 günden daha iyi olduğu saptandı ve normal tendo fonksiyonlarının rahatlıkla yapılabilirdiği gözlenirken, tendolardaki kayma hareketinin tam olmadığı tespit edildi.

III Grup: IIIa grubunda postoperatif 15. günde Ia ve IIa grubuna göre daha olumsuz bir tablo saptandı ve hayvanların yürümek istemedikleri gözlemlendi. IIIb grubunda postoperatif 21. günden itibaren bandajlar alınarak serbest dolaşıma izin verildikten sonra 30. güne kadar izlenen hayvanların normal yürüyüşlerini yapabildikleri ve hareket kalitelerinin gün geçtikçe normale yaklaştığı belirlendi.

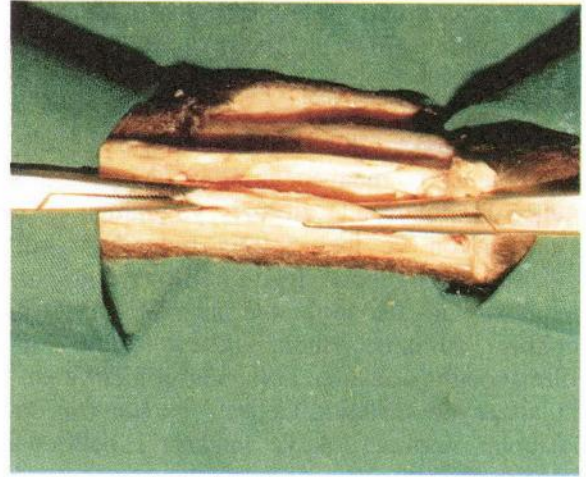
Makroskobik Bulgular

Ia grubunda Tisseel uygulanan bölgede çevre dokulara yapışma, tendo uçları arasında hafif boşluk saptanırken, uçlar arasında şekillenen granülasyon dokusunun koyu renkte, hacimli ve yumuşak bir yapıda olduğu tespit edildi. Tendo uçları arasında gelişen bu granülasyon dokusunda Tisseel'in hala mevcut olduğu gözlemlendi. Ib grubunda Tisseel uygulanan bölgelerde tendonun çevreye ve profund tendoya yapıştığı, tendo uçları arasında bölgeyi tam doldurmayan normal dokuya benzer fakat daha kalın, merkeze doğru incelmış bir granülasyon dokusunun varlığı saptandı.

IIa grubunda tendo uçlarının birbirine yapıştığı, çevre dokular ve tendo arasında adezyonların şekillendiği ve tendo uçları arasında gelişen granülasyon dokusunun normal dokuya göre daha yumuşak ve hacimli olduğu tespit edildi. IIb grubunda tendo uçları arasında gelişen granülasyon dokusunun yeterince şekillendiği, uçları birbirine birleştirdiği ve normal tendoya benzer yapıda olduğu belirlendi. Bu gruptaki olgularda da tendo ve çevre dokular arasında adezyonların varlığı gözlemlendi (Resim 3).

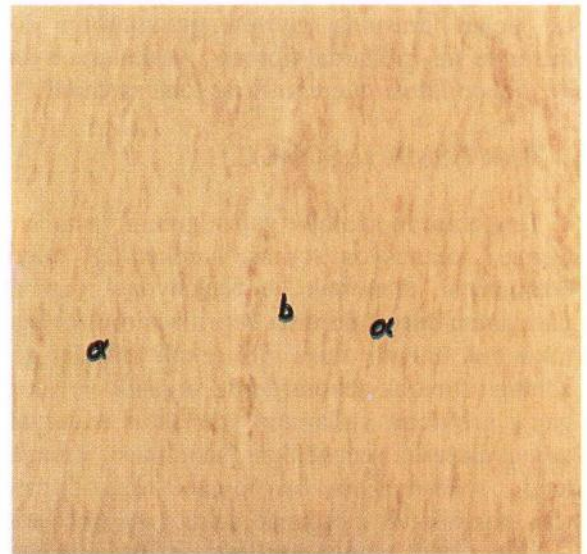
IIIa grubundaki olgularda tendo uçlarında hafif bir granülasyon dokusu şekillenmesine karşın aradaki boşluğun dolmadığı görüldü. Ayrıca, çevre dokulara doğru granülasyon

doku gelişimi ve hafif yapışma gözlemlendi. IIIb grubundaki tendo uçları arasında granülasyon dokusunun geliştiği belirlendi. Tendo ve çevre dokular arasındaki yapışmanın daha şiddetli olduğu saptandı.



Resim 3. Iİb grubunda 30. günde makroskobik görünüm.

Figure 3. Macroscopic view of the group Iİb at 30th day.



Resim 4. Iİb grubunda mikroskobik görünüm (H.E.50x) a) Fibroblastlar b) Vaskularizasyon
Figure 4. Microscopic view of the group Iİb. (H.E.50x) a) Fibroblast b) Vascularisation

Histopatolojik Bulgular

Ia grubunda tendo uçlarında gelişen granülasyon dokusunda yoğun fibrozis ve vaskularizasyon tablosuyla karşılaşıldı. Ib grubunda tendo uçları arasında gelişen granülasyon dokusunda fibrozis, vaskularizasyon ve kollagen iplikler saptandı. Doku kesitlerinin normale benzerlik gösterdiği tespit edildi. Vaskularizasyonun Ia grubundakinden daha az olduğu saptandı. Fibroblastların uzunlamasına bir yapıda olduğu belirlendi.

IIa grubunda doku örneklerinin ışık mikroskopundaki muayenelerinde, gelişen granülasyon dokusunda fibrozis yoğunluğu, vaskularizasyon ve ipek ipliğinin bulunduğu bölgelerde mononükleer hücre infiltrasyonu gözlenmekteydi. IIb grubunda uzunlamasına yönelmiş fibrozis, mononükleer hücre infiltrasyonunda azalma, kollagen iplikler ve vaskularizasyon saptandı. Gelişen granülasyon dokusunun normal dokuya yaklaştığı belirlendi (Resim 4).

IIIa grubunda mononükleer hücre infiltrasyonu, az miktarda vaskularizasyon ve tek tük fibrozisle karşılaşıldı. Mononükleer hücre infiltrasyonunun ipek ipliğinin geçtiği bölgelerde daha yoğun olduğu saptandı. IIIb grubunda tendo uçları arasında gelişen granülasyon dokusunda az miktarda fibrozis, vaskularizasyon ve mononükleer hücre infiltrasyonu saptandı.

TARTIŞMA ve SONUÇ

Tendonun morfolojik yapısı gereği yavaş iyileşmesi, operasyon sonrası hareketliliği tolere edememesi, anatomik ve fonksiyonel yapının yaralanma öncesi duruma getirilmesinin zorluğu fakat çok önemli oluşu gibi çeşitli kriterler göz önüne alınarak tenorafilerde organik ve inorganik greftlerin kullanımı, yeni dikiş materyali ve tekniklerin seçenklere sunulması yanında tendo iyileşmesinin biyolojisini hızlandırmak için organik ve inorganik doku yapıştırıcıların tendo cerrahisinde önemli bir yer tutmaya başladığı son çalışmalarda görülmektedir (1-4). Postoperatif adezyonları önlemeye yönelik olarak da tendo ile çevre dokular arasında doğal

veya sentetik membranlar ve damar gibi bir bariyerin oluşturulması (5,15) veya yine tendo ile çevre dokular arasına sodium hyaluronate gibi viskoz materyallerin enjekte edilmesi (5) gibi seçenekler yer almaktadır. Sunulan çalışmada, bu gelişmeler ışığında son yıllarda veteriner sahada adından sıkça söz ettiren organik doku yapıştırıcısı fibrin adeziv'in tendo iyileşme biyolojisine olan etkilerinin erken (15 gün) ve geç (30 gün) dönemlerdeki etkisi ile bunun tek başına veya dikiş destekli kullanımının avantaj ve dezavantajları saptanmaya çalışılmıştır.

Tendolarla ilgili tüm cerrahi girişimlerden sonra kesin olarak hareketsizliğin sağlanmasının en az operasyon kadar önemli olduğu tüm cerrahların ortak görüşüdür. Ancak, bunun süresi konusunda değişik görüşlerin olduğu dikkat çekicidir. Genellikle tendo cerrahisi sonrası 3 ile 6 hafta arasında değişen bir hareketsizlik dönemi önerilmektedir (14). 3 hafta kadar hareketsizlik sağlanmasını izleyerek aktif veya pasif hareketlere izin vermenin, bu süreye kadar şekillenen skar dokunun fibriler yapıya dönüşebilmesi ve skar dokunun organize olarak kalıcı bir hareket kısıtlamasına yolaçmaması açısından büyük bir önem taşıdığı ve bunun uzun süre hareketsizliği bağlı olarak şekillenebilecek atrofileri de önleyeceği bazı araştırmacıların görüşü olarak karşımıza çıkmaktadır (3,5,7,12). Bu uygulamalarda sağlanacak olumlu özellikler yanında tendolarda yeniden ruptur riskinin erken harekete izin vermeye artacağı da vurgulanmaktadır. Bu sakıncadan dolayı bir grup araştırmacı en az 5 hafta kadar hareketsizliğin kopma riskini tamamen ortadan kaldıracığını vurgulamaktadırlar (16).

Çalışmamızda Ia, IIa ve IIIa gruplarındaki hayvanlar sadece 15 gün süreyle izlendiğinden ve bu süre zarfında bandaj uygulandığından, bandajsız hareketlerin olumlu veya olumsuz etkileri bu grupta değerlendirilmemiştir. 30 gün süreyle izlenen Ib, IIb ve IIIb olgularında ise 21. günden itibaren hareketlere izin verilmiş ve hareketin etkileri ile birlikte sağlanan iyileşme aşaması saptanmaya çalışılmıştır. Bu olgular için 21 günlük bandaj süresi yeterli görülmüş, 30 günlük süre sonunda literatürlerde belirtilen geç harekete izin vermeye bağlı kalıcı organize

adezyonlara rastlanmamıştır. Bu nedenle başlangıçta yaygın olarak şekillenen hücresele aktiviteye bağlı tendoda daha kalın granülasyon dokusunun hareket etmeye bağlı olarak gerilmesi ve tendonun normal kalınlığına yaklaşması erken hareketin olumlu etkilerine ışık tutucu bulgular olarak dikkate alınmıştır.

Erken harekete bağlı yeniden kopma, geç harekete izin vermeye bağlı kalıcı adezyonların ve atrofilerin şekillenmesi risklerini ortadan kaldırmak ve ana tendo dokusuna benzer özellikleri taşıyan bir iyileşme sağlamak için bazı uygulamalara gidilmiş, sentetik ve doğal membranlar, sentetik tüpler veya damar gibi greftlerin hücresele yapışmayı engelleme yanında erken hareketler için mekanik bir destek ve avantaj sağlayacağı (5,15), geç hareketliliğe karşı yapışma riskini ortadan kaldırmak için de mekanik bir desteği olmayan fakat hücresele aktivitedeki farklılık nedeni ile tendo iyileşmesi biyolojisini olumlu yönde değiştiren sodium hyaluronate gibi viskoz materyallerin önemli bir görev üstlendiği ve bandaj süresi uzasa bile adezyonun bu yolla önlenebileceği bildirilmiştir (5).

Kanın pıhtılaşma faktörlerinden elde edilen ve organik bir doku yapıştırıcısı olan fibrin adeziv'in ise hücresele aktiviteyi hızlandırması nedeniyle tendo onarımında önemli rolleri üstlendiği fakat bunda kullanılan tekniğin de önemli olacağı, tek başına veya dikiş destekli uygulamalardan farklı sonuçlar alınabileceğini belirten çalışmalar mevcuttur (27,31,32).

Fibrin adeziv sınırlı yapışma yeteneğine sahiptir ve mekanik anlamda yapışmayı hiçbir zaman sağlayamaz (19,23,26,27). Bu nedenle Fibrin adeziv mekanik yapışmadan ziyade yara iyileşmesinde gerekli olan fibroblazi için kullanılmaktadır (20-22,24,29). Hareketi az ve gerilme kuvveti etkimeyen yaralarda tek başına kullanımının olumlu sonuçlar verdiğini açıklayan çalışmalar mevcuttur (18,30). Bu çalışmalarda fibrin adeziv'in hemostaz sağlama, düzgün bir skar doku oluşturma, serozite ve hematoma oluşumunu engelleme, yara iyileşmesinde hücresele aktivite ve vaskularizasyonu hızlandırma gibi etkilerinden yararlanması hedeflenmiştir. Diğer dokulardaki detaylı çalışmalar yanında tendo iyileşmesine

yönelik uygulamaların çok yaygın olmadığı dikkati çekmektedir.

Tisseel ile gerçekleştirilen tenorafilerde dikiş desteğinin önemini vurgulayan çalışmalar yanında (26,27), dikiş uygulamadan da aynı sonuçların alınabileceği çalışmalara da rastlanılmaktadır (31,32).

Bösch ve ark. (31), tavşanlarda deneysel olarak bir grupta fibrin adeziv, bir grupta da fibrin adeziv + emilebilir dikiş materyali ile gerçekleştirdikleri çalışmalarında 1 ve 2. haftalar sonunda gerilme kuvvetinin ölçülmesine yönelik testlerde ve 4. hafta sonunda histolojik incelemelerde 2 grup arasında önemli bir farklılık olmadığını bildirmişlerdir.

Çalışmamızda olanaksızlıklar nedeni ile mekanik gerilme gücüne yönelik biyomekanik test yapılamamıştır. Ancak klinik, makroskobik ve mikroskobik incelemeler sonucunda gerek 15. günde gerekse 30. günde hem Tisseel ve Tisseel + ipek iplik uygulanan tendolarda hem de bunlarla kontrol tendoları arasında önemli farklılıklar tespit edilmiştir. Dikiş destekli uygulamalardan aldığımız sonuçlar köpeklerde aşıl tendosunun parçalı rupturları (27), Rupp ve Stenberger (32)'in insan aşıl tendosu rupturlarına dikiş destekli Tisseel uygulamalarından aldıkları olumlu sonuçlarla paralellik göstermektedir. Aynı çalışmalarda uygulanan 4-5 haftalık bandaj süresi, çalışmamızda uygulanan 3 haftalık haraketsizlik dönemine göre farklılık arz etmektedir.

Sadece dikiş uygulaması ile gerçekleştirilen tenorafilerden sonra şekillenen iyileşme periyodunun Tisseel veya Tisseel + dikiş uygulamalarından farklı olduğu gerek çalışmamızdan elde edilen bulgular, gerekse literatür incelemelerinden (31,32) anlaşılmaktadır.

Tendo iyileşmesinin ilk 14-19 günlük döneminde uçlar arasında hafif bir tutma gücüne sahip hücresele aktivitelerin gerçekleştiği, gerilmeye karşı koyabilecek gücün 21. günden sonra şekillendiği bildirilmiştir (9). 3. haftada gelişen bu skar dokuda olgunlaşmış fibroblastlar yanında

kollagen aktivitenin başladığı ve yoğun mitoz tablosuyla karşılaştığı, 4. haftada bu gelişmelerin daha olgunlaşmış olduğu Flynn ve Graham (7)'in köpeklerin ekstensor tendolarında yaptıkları çalışmada gösterilmiştir. Postoperatif 1. ayda olgunlaşmış fibroblastik aktivite kadar yeterli bir vaskularizasyon ve kollagen aktivitenin tabloya hakim olduğu Brown ve Pool (11)'un atlarda gerçekleştirdikleri çalışmada ortaya konulmuştur. Bertone ve ark. (12) atların fleksor tendolarında yapmış oldukları çalışmada postoperatif 6. haftada fibrovasküler bir dokuya tendoların tamamen yapışmış olduğunu saptamışlardır. Samsar (6) tendo onarımında dikiş uyguladığı olgularda dikiş iplikleri çevresinde yangısel granülasyon dokusu, bu doku içerisinde çok sayıda lenfosit, daha az sayıda fibroblast ve tek tük lökosit, bunların arasında genç kapillerler ve iplikler çevresinde yabancı cisim dev hücrelerinin olduğunu bildirmiştir.

Çalışmamızda klasik tenorafi uygulanan tendoların 15. gündeki incelemelerinde mononükleer hücre infiltrasyonu, az miktarda vaskularizasyon ve tek tük fibroblastlarla, 30. günde bu yapılarla artma ve olgunlaşma tablosuyla karşılaşılmış ve bu gelişmenin literatürlerle az çok uygunluk içinde olduğu görülmüştür.

Fibrin adeziv'in bu hücrel gelişmeyi pro- veke ettiği çalışmamızda iki ayrı dönemde de belirgin olarak saptanırken, literatür verilerin (18,21,25-33) de bu sonuçlara ışık tutar nitelikte olduğu görülmektedir.

Fibrin adeziv ile gerçekleştirilen tenorafilerde ilk 2 haftalık dönemin sonunda klasik tenorafilere göre daha olgun bir skar dokunun geliştiği ve histolojik incelemelerde yangısel reaksiyonun daha az olduğu sonucu bir çok araştırmada belirtilmiştir (30-32).

Çalışmamızda sadece Tisseel uygulanan tendolarda 15. günde yoğun fibrozis ve vaskularizasyon tablosuyla karşılaşılmışsa da mekanik gerilmelere bağlı ve çıplak gözle de far-

kedilebilen uçlar arasındaki şekillenen ayrılmanın iyileşmeyi olumsuz yönde etkileyen bir faktör olduğu görülmektedir. Aynı hücrel aktiviteye rağmen dikiş desteklilere göre yarının yeterli onarılmamış olması bu açıklıkla ifade edilebilir. Bu da, çok iyi bir bandaj uygulaması yanında tendo uçlarını birarada tutan az sayıda fakat iyi özelliklerdeki bir dikiş tekniğinin gerekliliğini ortaya koymaktadır. Mekanik gerilmeye bağlı minimal açıklığın klasik tenorafi uygulanan olgularımızda da görülmüş olması tek başına Tisseel uygulamanın amaca ulaşmada yetersiz olacağı fikrine varılmıştır.

30 günlük izleme sonunda sadece Tisseel uygulanan tendolardaki iyileşmenin, Tisseel + ipek iplik uygulanan tendolarda şekillenen aşamaya ulaşmadığı çalışmanın klinik, makroskobik ve histopatolojik bulgularıyla gösterilmiştir. Tisseel + ipek iplik uygulanan olgularda, 15. günde makroskobik bakıda da belirgin olarak farkedilen önemli bir iyileşme aşamasında olduğu gözlenmiştir. Bu aşamada saptanan fibrozis yoğunluğu, vaskularizasyon ve ipek ipliğin bulunduğu bölgelerde mononükleer hücre infiltrasyonu tablosunun klasik tenorafilerden çok ileri aşamada olduğu saptanmıştır. Tendo uçları arasını tam olarak dolduran fibroz bir doku, hafif kalın olmakla birlikte, tendoya bur dönemde bile iyileşmiş bir görünüm kazandırmaktadır. 1. ay sonundaki histopatolojik tablo Tisseel + ipek iplik uygulamasının belirgin bir avantaj kazandırdığını göstermektedir. Mikroskobik bakıda saptanan uzunlamasına yönelmiş fibrozis, azalmış miktarda mononükleer hücre infiltrasyonu, kollagen iplikler ve vaskularizasyon tablosu klasik tenorafilere göre çok ileri bir iyileşme aşamasıdır. Bu konuda sadece Tisseel uygulamasını öneren literatürlerle (27,31,32) çalışmamızda saptanan bulgular arasında belirgin farklılıklar mevcuttur. Çok iyi bir kontrol avantajına sahip insanlar için durum farklı olabilir, ancak onlarda bile tekbaşına Tisseel'in yetersiz olduğunu vurgulayan çalışmaların varlığı (27,32) dikkat çekicidir.

Tisseel + dikiş uygulanan tendoların her iki dönemde yapılan mikroskopik incelemelerde 30. günde belirgin olmak üzere ipliğe karşı hücrel bir reaksiyonun varlığı dikkat çekici olarak bulunmuştur. Ancak, bu reaksiyon klasik tenorafilere göre daha minimal düzeyde gerçekleşmektedir. Dikişin Tisseel'in aktivitesine mekanik destekle sağladığı avantajlar gözönüne alındığında, bu reaksiyon minimal ve önemsiz bulunmuştur. Non-kapillar dikiş materyallerinin bu reaksiyonları daha da azaltacağı kesindir. İpek ipliğin özelliklerinden ileri gelen bu hücrel yanıtı iyileşmeyi engelleyici bir faktör olmayacağı kanaatindeyiz.

Tisseel'le yapılan tenorafilerden sonra ne kadar süre hareket kısıtlamasının optimal olacağını tam olarak açıklayan literatür bir veriye rastlanmamıştır. Çalışmaların çoğunda Tisseel uygulamasıyla birlikte 4-6 haftalık hareketsizlik dönemi uygulanmıştır (27,31,32). Tisseel'in hücrel üremeyi hızlandırdığı gözönüne alındığında, uzun süreli bandaj uygulaması olumlu özelliklere, kalıcı adezyon gibi önemli bir dezavantajı ekleyecek ve fonksiyonel iyileşmeye engel teşkil edecektir. Koyunlarda, klasik tenorafilerde üç haftalık sürenin sorun oluşturmadığı ve yeterli olduğu görüşünden yola çıkarak (14,17), çalışmamızda 3 haftalık hareketsizlik dönemi uygulanmış ve olumsuz bir tabloyla karşılaşılmanmıştır. Adezyonları önlemenin, iyileşmeyi hızlandırmanın önüne geçtiği günümüzde, hareketsizlik süresini gereksiz yere uzatmanın yarardan çok zarar doğuracağı görüşündeyiz.

Çalışmanın klinik, makroskopik ve histopatolojik bulguları birlikte değerlendirildiğinde, Tisseel'in tendo iyileşmesine önemli katkılarda bulunduğu ortaya çıkmaktadır. Tek başına Tisseel'in aşırı gerilme yeteneğindeki tendolar için riskli bir uygulama olacağı görüşündeyiz. Çünkü, Tisseel'in mekanik olarak en küçük bir gerilmeye karşı koyacak tutma gücü bulunmamaktadır. Az sayıda ve iyi özelliklere sahip bir dikiş materyali ile gerçekleştirilen dikiş ile birlikte Tisseel'in düşünülmesi tendo cerrahisi için büyük öneme sahiptir ve postoperatif yeniden rupturları engellemek için bu kaçınılmaz bir uygulama olarak görülmektedir.

Tisseel, hücrel aktiviteyi artırması yanında, hemostaz sağlayarak yangı, hematom ve koleksiyoserosanguin gibi tabloları engellediğinden iyileşme dönemini hızlandırmaktadır. Özellikle veteriner sahada postoperatif bakım güçlükleri gözönüne alındığında, bu önemi yadsınamaz bir avantaj yaratmaktadır. Hücrel aktiviterin erken uyarılması bandaj süresinin kısa tutulmasına olanak sağlamakta, bu da hem adezyonların önlenmesi hem de gerek tendoda gerekse ilgili ekstremitede şekillenebilecek atrofilerin oluşmaması için olumlu bir tablo yaratmaktadır. Bunun gerek Veteriner Hekim gerekse hayvan sahibi için önemi gözönüne alındığında Tisseel'in rolü daha da belirleşmektedir.

Sonuç olarak, tıp alanında günümüz için önemli bir ürün olarak yer alan Tisseel, diğer dokularda olduğu gibi tendo iyileşmesinde de olumlu bir rol üstlenmiştir. Bu uygulamaya uygun materyal seçildiğinde sonuca çabuk gidilmesi açısından bu preparat tendo cerrahisi için önemli nitelikte bulunmuştur.

KAYNAKLAR

1. Aslanbey D: Veteriner Ortopedi ve Travmatoloji. Maya Matbaacılık Yayıncılık Ltd. Şti., Ankara, 1990.
2. Dellmann HD: Textbook of Veterinary Histology, Lea and Febiger, Philadelphia, 4th ed. 1993.
3. Hunter JM, Salisbury RE: Flexor-Tendon Reconstruction in Severely Damaged Hands. The Journal of Bone and Joint Surgery. 53-A(5): 829-858, 1971.
4. Verdan CE: Half Century of Flexor-Tendon Surgery. The Journal of Bone and Joint Surgery. 54-A(3): 472-491, 1972.
5. Özyaydın İ, Gündüz S, Özba B, Kutsal O, Okumuş Z, Cihan M: Koyunlarda Homolog Arter Graft ile Deneysel Tenorafi ve Pozitif Kontrast Fasiyagrafi. Veteriner Cerrahi Dergisi. 1(1): 10-14, 1995.
6. Samsar E: At ve Merkeplerin Metakarpus ve Metatarsus Bölgelerindeki M. Flexor dis. supf. ve Prof. Tendolarında Dikiş ve Homograft Uygulamaları Üzerine Deneysel Çalışmalar. AÜ Vet Fak Derg, 10(1): 14-34, 1973.
7. Flynn JE, Graham JH: Healing of Tendon Wounds. American Journal of Surgery. 109: 315-324, 1965.
8. Al-Qattan MM, Posnik JC, Lin KY, Thorne P: Fetal Tendon Healing: Development of an Experimental Model. Plastic and Reconstructive Surgery. 92(6): 1155-1160, 1993.
9. Antepioğlu H, Samsar E, Akın F: Veteriner Özel Şirurji. 2. Baskı, AÜ Vet Fak Yay, AÜ Basımevi, Ankara, 1986.
10. Williams IF, Heaton A, McCullagh KG: Cell Morphology and Collagen Types in Equine Tendon Scar. Research in Vet Sci, 28: 302-310, 1980.

11. Brown P, Pool RR: Experimental and Clinical Investigations of the Use of Carbon Fiber Sutures in Equine Tendon Repair. *JAVMA*, 182(9): 956-966, 1983.
12. Bertone AL, Stashak TS, Smith FW, Nordin RW: A Comparison of Repair Methods for Gap Healing in Equine Flexor Tendon. *Veterinary Surgery*, 19(4): 254-265, 1990.
13. Ames NK: Tendon Injuries. 880-881. In, Howard JL (Ed.): *Current Veterinary Therapy 3 Food Animal Practice*. Third Ed. WB Saunders Company Philadelphia, 1993.
14. Anderson DE, Jean GS: Diagnosis and Management of Tendon Disorders in Cattle. *Veterinary Clinics of North America. Food Anim Pract*, 12(1): 85-115, 1996.
15. Dhar SK, Nigam JM, Bhargava AK: Fasciography: A Technique for Evaluation of Adhesion Around Achilles Tendon of Buffalo Calves After Tenorrhaphy. *Am J Vet Res*, 35(1): 135-137, 1974.
16. McCullagh KG, Goodship AE, Silver IA: Tendon Injuries and Their Treatment in the Horse. *Vet Rec*, 105: 54-57, 1979.
17. Fackelman GE: Tendon Surgery. *Veterinary Clinics of North America: Large Animal Pract*, 5(2): 381-390, 1983.
18. Gregory EW, Schaberg SJ: Experimental Use of Fibrin Sealant for Skin Graft Fixation in Mandibular Vestibulophasty. *J Oral Maxillofac Surg*, 44: 171-176, 1986.
19. Okumuş Z: Tisseel Doku Yapıştırıcısının Korneal Yara İyileşmesi Üzerine Etkisi. Doktora Tezi. AÜ Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Ankara, 1993.
20. Barton B, Moore EE, Pearce WH: Fibrin Glue as a Biologic Vascular Patch-A Comparative Study. *Journal of Surgical Research*, 40: 510-513, 1986.
21. Bishara SE, Zeitler DL, Kremenak CR: Effects of a Fibrin Sealant Wound Dressing on the Healing of Full-Thickness Wounds of the Hard Palate: Preliminary Report. *Cleft Plate Wournal*, 23(2): 144-152, 1986.
22. Haverich A, Maatz W, Walterbusch M: Evaluation of Fibrin Seal in Animal Experiments. *Thorac Cardiovasc Surgeon*, 30: 215-222, 1982.
23. Hjortrup A, Nordkild P, Christensen T, Sjontoft E, Kjaergaard J: Rectal Anastomosis with Application of Luminal Fibrin Adhesive in the Rectum of Dogs. *Dis Col And Rect*, 32(5): 422-425, 1989.
24. Lyons MB, Lyons GD, Webster D, Wheeler VR: Adhesives in Larynx Repair. *Laryngoscope*, 99: 376-381, 1989.
25. Matras H: The use of Fibrin Sealant in Oral and Maxillofacial Surgery. *J Oral Maxillofac Surg*, 40: 617-622, 1982.
26. Redl H, Schlag G: Fibrin Sealant and Its Modes of Application. 2: 13-26. In, Schlag G and Redl H (Eds): *Fibrin Sealant On Operative Medicine Ophthalmology-Neurosurgery*. Springer-Verlag, Berlin, Haidelberg, 1986.
27. Schlag G, Redl H: Fibrin Sealant in Orthopedic Surgery: Clinical Orthopaedics and Related Research, 227: 269-285, 1988.
28. Pflüger H: Lysis and Absorption of Fibrin Sealant (Tissucol/Tisseel). 2: 39-50. In, Schlag G and Redl H (Eds): *Fibrin Sealant In Operative Medicine Ophthalmology-Neurosurgery*. Springer-Verlag, Berlin, Haidelberg, 1986.
29. Warrer K, Karring T: Effect of Tisseel on Healing After Periodontal Flap Surgery. *J Clin Periodontal*, 19: 449-454, 1992.
30. Peters BR, STrunk CL, Fulmer RP: Autologous Fibrin Tissue Adhesive for Ossicular Reconstruction in Cats: *The American Journal of Otology*. 13(6): 540-543, 1992.
31. Bösch P, Hertz H, Litner F, Nowotny R: Beschleunigt das Fibrinklebersystem (FKS) die Heilungsvorgänge von Shnngewebe? *Arch Orthop Traumat Surg*. 98: 305-310, 1981.
32. Rupp G, Stemberger A: Versorgung Frischer AC-hillessehnenrupturent mit Resorbierbaren Nahtmaterial und Fibrinkleber. *Med Welt Bd*, 29/Heft 19, 796-798, 1978.
33. Cain JE, Dryer RF, Barton B: Evaluation of Dural Closure Techniques Suture Methods, Fibrin Adhesive Sealant and Cyanoacrylate Polymer. *SPINE*, 13(7): 720-725, 1988.