



T.C.
BURDUR MEHMET AKİF ERSOY ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**DENEYSEL OLARAK TENDO CALCANEUS COMMUNIS
RUPTURU OLUŞTURULMUŞ YENİ ZELANDA TAVŞANINDA
TENORAFİ SONRASI TROMBOSİTTEN ZENGİN PLAZMA VE
TARANTULA CUBENSİS ÖZÜTÜNÜN TENDO İYİLEŞMESİ
ÜZERİNE ETKİLERİ**

Veteriner Hekim Muhammed Yusuf ŞİRİN

YÜKSEK LİSANS TEZİ

VETERİNER CERRAHİ ANABİLİM DALI

**Danışman
Prof. Dr. M. Doğa TEMİZSOYLU**

BURDUR-2023

T.C.
BURDUR MEHMET AKİF ERSOY ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**DENEYSEL OLARAK TENDO CALCANEUS COMMUNİS
RUPTURU OLUŞTURULMUŞ YENİ ZELANDA TAVŞANINDA
TENORAFİ SONRASI TROMBOSİTTEN ZENGİN PLAZMA VE
TARANTULA CUBENSİS ÖZÜTÜNÜN TENDO İYİLEŞMESİ
ÜZERİNE ETKİLERİ**

Veteriner Hekim Muhammed Yusuf ŞİRİN

YÜKSEK LİSANS TEZİ

VETERİNER CERRAHİ ANABİLİM DALI

Danışman
Prof. Dr. M. Doğa TEMİZSOYLU

Bu araştırma Burdur Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri
Koordinatörlüğü tarafından 0690-YL-21 proje numarasıyla desteklenmiştir.

BURDUR-2023

TEŞEKKÜR

Yükseklisans eğitimim sürecinde bilgi ve deneyimlerini benimle paylaşan cerrahi anabilim dalındaki değerli hocalarım, Prof. Dr. Latif Emrah YANMAZ, Dr. Öğr. Üyesi Yusuf Sinan ŞİRİN, Doç. Dr. Kürşad YİĞİTARSLAN, Dr. Öğr. Üyesi Harun ÇINAR, Araş. Gör. Mehmet Nur ÇETİN ve Dr. Öğr. Gör. Doğukan POLAT' a, lisansüstü öğrencisi arkadaşlarım; Zehra Nur KAYA, Ayhan IŞIL, Faruk Ceyhun OĞUZER başta olmak üzere, Ayşe Nihan ELVAN, İbrahim Taha DANIŞMAN, Muammer Ayberk KARA ve kıymetli dostlarım Furkan ŞAVKLIYILDIZ, Ayşegül ÖNÜR, Abdullah Erdem SADIKOĞLU, Merve Altındal DOĞUSAN, Adem MİLLETSEVER' e, tez çalışmam esnasında deneyimlerinden faydalandığım Prof. Dr. Özlem ÖZMEN' e, patoloji çalışmalarında değerli zamanlarını ve yardımlarını esirgemeyen Doç. Dr. Volkan İPEK' e ve Öğr. Gör. Leyla Elif AYÖZGER' e tez projemin her aşamasında gece gündüz, hafta içi hafta sonu demeden aylarca desteklerini esirgemeyen ve birlikte çalışmaktan zevk aldığım bana güzel hatıralar bırakan başta Rüveyda Hilal AKI olmak üzere, isimlerini buraya yazamadığım ama bana en ufak da olsa desteği olan tüm öğrenci arkadaşlarıma, bugünlere gelmemde çok büyük emekleri olan, ne yapsam haklarını ödeyemeyeceğim annem Rahime ŞİRİN' e, babam İsmail Ertan ŞİRİN' e ve değerli aile büyüklerim, Hasan ÇİFTLİK, Yusuf ŞİRİN, Münevver ÇİFTLİK ve Rabia ŞİRİN' e, teşekkürü bir borç bilirim. Tezimin oluşumunda ve yönlendirilmesinde katkılarını, yardımlarını esirgemeyen, akademik gelişimimi herşeyin üstünde tutan, birlikte çalışmaktan zevk ve onur duyduğum değerli danışmanım, çok kıymetli hocam sayın Prof. Dr. Mustafa Doğa TEMİZSOYLU' ya minnet duygularımı sunarım.

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
İÇ KAPAK	i
KABUL ve ONAY	ii
TEŞEKKÜR	iii
ETİK BEYAN	iv
İÇİNDEKİLER	v
ŞEKİLLER	vii
TABLolar	x
SİMGELER ve KISALTMALAR	xi
TÜRKÇE ÖZET	xiii
İNGİLİZCE ÖZET (ABSTRACT)	xiv
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. Tendo Calcaneus Communis Anatomisi	3
2.2. Tendo Histolojisi	6
2.3. Tendo Beslenmesi	8
2.4. Tendo Calcaneus Communis Rupturlarının Etiyolojisi	9
2.5. Tendo Calcaneus Communis Rupturlarında Tanı	11
2.5.1. Radyografi	12
2.5.2. Ultrasonografi (USG)	13
2.5.3. Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRI)	16
2.6. Tendo Calcaneus Communis Rupturlarında Sağaltım Seçenekleri	16
2.6.1. Konservatif Tedavi	18
2.6.2. Cerrahi Tedavi	19
2.7. Tendo Rupturlarında İyileşme Mekanizmaları	30
3. GEREÇ ve YÖNTEM	36
3.1. Gereç	36
3.1.1. Hayvan Materyali	36
3.1.2. Anesteziye Kullanılan Gereçler	36
3.1.3. Cerrahi Prosedür Uygulanırken Kullanılan Gereçler	36

3.2. Yöntem	37
3.2.1. Muayene	37
3.2.2. Cerrahi Prosedür	38
3.2.3. Tendoların Makroskopik Olarak İncelenmesi	43
3.2.4. Tendoların Histopatolojik Olarak İncelenmesi	44
3.2.5. İstatistiksel Analiz	46
4. BULGULAR	47
4.1. Makroskopik Bulgular	47
4.2. Histopatolojik Bulgular	48
5. TARTIŞMA	60
6. SONUÇ ve ÖNERİLER	68
7. KAYNAKLAR	69
8. ÖZGEÇMİŞ	81

ŞEKİLLER

	Sayfa
Şekil 2.1	Aşıl' in ölümü (Rubens, 1630). 2
Şekil 2.2	A. Bir tavşanın kaudal krural kas sistemi ve tendo calcaneus communisin Kaudalden dijital görüntüsü (Lateral yön, sağ doğrultudadır). BF, biceps femoris; CCT, common calcanean tendo; CT, calcaneal tuber; CTS, semitendinosusun calcaneal tendosu; G, gastrocnemius; Gt, gastrocnemius tendosu; SDFt, superfisiyal digital fleksor tendosu; ST, semitendinosus B. Bir tavşanın tendo calcaneus communisinin dijital görüntüsü, bireysel tendolarının kalkaneus tüberine doğru rotasyonunu göstermektedir. Proksimal sağa doğrudur. (a) Caudal görünüm. (b) Caudo-lateral görünüm. (c) Cranio-lateral görünüm. CCT, tendo calcaneus communisinin; CT, calcaneal tuber; CTS, calcaneal tendo semitendinosus; FP, retromalleolar yağ yastığı; LG, gastrocnemiusun lateral başı; LGt, lateral gastrocnemius tendosu; MG, gastrocnemiusun medial başı; MGt, medial gastrocnemius tendosu; SDFt, superfisiyal digital fleksor tendosu (Skalec ve ark., 2019). 6
Şekil 2.3	Kollajen fibrilden itibaren tendonun oluşmasını ve tendou çevreleyen zarları gösteren şematik çizim (Mantı, 2017). 8
Şekil 2.4	Tendo beslenmesi (A) tendo fasikülü ve epitenon üzerinde longitudinal seyirli kan damarları (Fenwick ve ark., 2002). 9
Şekil 2.5	Sırasıyla normal, parsiyel ve tam tendo rupturunda görülen basış şekilleri; 1; Gastrocnemius Tendo, 2; Superfisiyal Digital Fleksor Tendo (Anonim-I, 2017). 12
Şekil 2.6	Bir köpekte tendo rupturu sonrası, tendonun kemiklere olan insersiyon bölgesindeki kemik dokusuyla ilişkili kalsifikasyonların ve yumuşak dokudaki şişkinliğin radyografik görüntüsü (Anonim-II, 2023). 13
Şekil 2.7	Aşıl tendosunun calcaneus üzerindeki bölgesine probun yerleştirilmesi (Kramer, 2016). 14
Şekil 2.8	Aşıl tendosunun normal insersiyon bölgesine ait longitudinal kesit. Aşıl tendosunun derin ve yüzeysel kısımlarının normal tendo ekotekstürü, calcaneusun (C; kemik yüzeyin arkasındaki akustik gölgelenme) hiperkoik yüzeyine yakın bir şekilde açıkça görülmektedir. Tendonun derin kısmının calcaneusa insersiyon alanında hipoeikoik bölge, bursayı temsil eder (ok işaretli) (Kramer, 2016). 15
Şekil 2.9	(a) Aşıl tendosu rupturu. Tendo ekotekstürünün tam kesintisi görülmektedir. Görüntünün sağ tarafında hipoeikoik, düzensiz bir kitle (hematom) görülebilmektedir. (b) Calcaneus (C) üzerinde uzunlamasına kesit, kronik rupture olmuş bir Aşıl tendosunu göstermektedir (oklar arasında). Heterojen, hipoeikoik bölgelerde tendo iyileşmesi ve küçük kalsifikasyonlar görülebilmekte ve hastalığın kronik doğasına işaret etmektedir (Kramer, 2016). 15
Şekil 2.10	Köpekte konservatif tedavi olarak atel uygulanması (Anonim-I, 2017). 19
Şekil 2.11	Ma ve Griffith cerrahi tekniği. (a) Ameliyat sırasında, rüptüre olmuş tendonun yeri işaretlenir. (b) Tendonun proksimal (4) ve distal (2) ucu yanlarında (birbirinden 2 cm uzaklıkta) altı küçük kesi (5 mm) 21

	yapılır, tel dikişin yönlendirilmesi ve çaprazlama yapılabilmesi için kullanılır. (c) Nonabsorbable dikişle örülerek tendonun proksimal ve distal bölümlerinden geçirilen dikiş. (d-e-f) İki yarı kavisli iğne uçlu dikiş, tendonun enine olarak geçirilir ve ardından (her iplik ucunda) proksimalden distale doğru (çapraz) dikiş yapılır. (g-h) Ayak bileğinin maksimum ekvinus pozisyonunda tutularak, iğneler kesilerek ve uçları kapatılarak, dikiş bağlanır ve tendonun iki segmenti yapıştırılır. (i) Ameliyattan hemen sonra, ekvinus pozisyonunda bir atel uygulanır (Biz ve ark., 2021).	
Şekil 2.12	Achillion Cihazı (Heitman ve ark., 2011).	22
Şekil 2.13	Achillion tekniği uygulaması (Uyar, 2018).	23
Şekil 2.14	Tendo dikiş teknikleri (Bindra, 2004).	25
Şekil 2.15	Bir koyunda postoperatif calcaneo-tibial uygulanmış kompresyon vidasının radyolojik görünümü (Çetin ve ark., 2015).	27
Şekil 2.16	Bir köpekte postoperatif calcaneo-tibial uygulanmış kompresyon vidasının radyolojik görünümü (Anonim-III, 2013).	27
Şekil 2.17	Bir köpekte uygulanmış ESF olgusu (Dal-Bó ve ark., 2016).	29
Şekil 2.18	Transoperatif görüntüler. A- CCT' nin hassas bir şekilde yönlendirilmesi, hipodermik iğnelerin yardımı ve locking loop uygulanması. B- CCT üzerine titanyum plaka dikilmiş, tendonun arkasına yerleştirilmiş sığır perikardiyum grefti detayı. C- CCT üzerine cerrahi çelik plaka dikilmiş. D- % 98 gliserin içinde korunan sığır perikardiyum greftinin tendo/plaka birleşimi etrafına dikilmesi ve Calcaneal-tibial kilitleme vida ve CCT bölgesinde bulunan plakanın radyografik görüntüsü (Dal-Bó ve ark., 2016).	29
Şekil 3.1	Operasyon bölgesinin steril olarak hazırlanması	39
Şekil 3.2	Çevre yumuşak dokulardan ayrıldıktan sonra serbestleştirilen tendo kısmı	40
Şekil 3.3	Tendoya proksimalinden ve distalinden hemostatik penset ile nazıkçe ve hasar oluşturulmadan tutularak, tendoya transversal bir kesi atılması	40
Şekil 3.4	Kesi sonrası oluşturulan tam rupturun uçlarına kilitliilmek (locking loop) tekniği uygulanması.	41
Şekil 3.5	PRP' nin hazırlanması	42
Şekil 3.6	Operasyon sonrası tavşanın normal basış pozisyonunda, destekli ve diz ekleminden başlayıp falankları da içine dahil edecek şekilde yapılan bandaj işlemi	43
Şekil 4.1	3. haftada kontrol grubunda iyileşme bölgesinde belirgin granülasyon dokusu oluşumu (oklar), solda, Bar: 200 µm. Dikiş materyali (uzun ok) çevresinde şekillenen yabancı cisim dev hücreleri (kısa ok), ortada, Bar: 50 µm. Düzensiz organizasyon sergileyen iyileşme bölgesinde yeni damar oluşumları (oklar), sağda, Bar: 50 µm. PRP grubunda iyileşme bölgesinde granülasyon dokusu (yıldız) ve belirgin yarıklanma (oklar), solda, Bar: 200 µm. Dikiş materyalleri (uzun oklar) çevresinde şiddetli yangısal hücre infiltrasyonları ve yabancı cisim dev hücreleri (kısa oklar), ortada, Bar: 100 µm. Kısmen düzenli yapı sergileyen iyileşme alanında yeni damar oluşumları (oklar), (sağda), (Bar: 100 µm). Theranekron grubunda	58

normal (N) ve granülasyon dokusu (G) birleşim bölgesinde belirgin yarıklanma sergileyen geçiş alanı (yıldızlar), solda, Bar: 200 µm. Dikiş materyalleri (uzun oklar) çevresinde şiddetli yangısal hücre infiltrasyonları ve yabancı cisim dev hücreleri (kısa oklar), ortada, Bar: 100 µm. Gevşek ve ödemli yapı sergileyen iyileşme alanında yeni damar oluşumları (oklar), sağda, Bar: 100 µm. Hematoksilen & Eozin.

Şekil 4.2

7. haftada kontrol grubunda büyük oranda paralellik sergileyen iyileşme alanında yeni damar oluşumları (oklar), solda, Bar: 200 µm. Dikiş materyallerinin bulunduğu alanlarda multifokal yangısal infiltrasyonlar (yıldızlar), ortada, Bar: 200 µm. Kısmen organize olmuş ve bol miktarda kapillar damar içeren iyileşme alanı, sağda, Bar: 100 µm. PRP grubunda büyük oranda paralellik sergileyen, iyi organize iyileşme alanı, solda, Bar: 200 µm. İyileşme alanında normal paralellik ve iyi olgunlaşma gösteren tenositler, ortada, Bar: 100 µm. Kısmi gevşeklik ve düzensiz yapı sergileyen tam olgunlaşmamış iyileşme alanı, sağda, Bar: 100 µm. Theranekron grubunda zayıf olgunlaşma gösteren, düzensiz granülasyon dokusu ile normal tendo arası geçiş bölgesi (oklar), solda, Bar: 200 µm. İyileşme alanında şiddetli ödem ve düzensiz organizasyon görünümü, ortada, Bar: 200 µm. Kısmi paralellik sergileyen iyileşme düzensiz granülasyon dokusu (uzun oklar) ve kanama alanları (kısa oklar), sağda, Bar: 100 µm. Hematoksilen & Eozin.

59

TABLÖLAR

	Sayfa	
Tablo 2.1	Büyüme faktörleri ve iyileşmedeki rolleri. (PDGF: Trombosit kaynaklı büyüme faktörü, IGF: İnsulin benzeri büyüme faktörü, TGF-β: Transforme edici büyüme faktörü beta, bFGF: Temel fibroblast büyüme faktörü, VEGF: Vasküler endotelial büyüme faktörü, EGF: Epidermal büyüme faktörü) (Ulaşlı, 2012).	33
Tablo 3.1	3 puan derecelendirme sistemi (Jin-Bo ve ark., 1990).	44
Tablo 3.2	Histopatolojik Değerlendirme Kriterleri (Stoll ve ark., 2011).	45
Tablo 4.1	Kontrol grubunun 3 puan derecelendirme sistemine göre makroskopik inceleme verileri	47
Tablo 4.2	PRP grubunun 3 puan derecelenedirme sistemine göre makroskopik inceleme verileri	48
Tablo 4.3	Therane kron grubunun 3 puan derecelendirme sistemine göre nakroskopik inceleme verileri	48
Tablo 4.4	Gruplarda standart hata ve ortalama değerleri	49
Tablo 4.5	Kontrol grubu 3 Hafta Histopatolojik Parametre Skorları	51
Tablo 4.6	Kontrol grubu 7 Hafta Histopatolojik Parametre Skorları	52
Tablo 4.7	Therane kron grubu 3 Hafta Histopatolojik Parametre Skorları	53
Tablo 4.8	Therane kron grubu 7 Hafta Histopatolojik Parametre Skorları	54
Tablo 4.9	PRP grubu 3 Hafta Histopatolojik Parametre Skorları	55
Tablo 4.10	PRP grubu 7 Hafta Histopatolojik Parametre Skorları	56
Tablo 4.11	Histopatolojik bulguların ortalama ± standart hata değerleri	56
Tablo 4.12	Histopatolojik parametrelerin 3 haftadaki ortalama ± standart hata değerleri	57

SİMGELER VE KISALTMALAR

µL	Mikrolitre
µm	Mikrometre
BF	Biceps Femoris
bFGF	Temel Fibroblast Büyüme Faktörü
CCT	Tendo Calcaneus Communis
cm	Santimetre
CT	Calcaneal Tuber
CTS	Calcaneal Tendo Semitendinosus
DM	Doku Metaplazisi
DNA	Deoksiribo Nükleik Asit
ECM	Ekstraselüler Matriks
EGF	Epidermal Büyüme Faktörü
ESF	Transartiküler Eksternal Fiksasyon
FP	Retromalleolar Yağ
G	Gastrocnemius
G	Granulasyon Dokusu
GT	Gastrocnemius Tendosu
HCL	Hidrojen Klorür
HD	Hücrelerin Dağılımı
HMO	Hücre Matriks Oranı
IGF	İnsülin Benzeri Büyüme Faktörü
KY	Kallusun Yapısı
LG	Gastrocnemiusun Lateral Başı
LGT	Lateral Gastrocnemius Tendosu
MG	Gastrocnemiusun Medial Başı
MGT	Medial Gastrocnemius Tendosu
mm	Milimetre
MRI	Manyetik Rezonans Görüntüleme
PDGF	Trombosit Kaynaklı Büyüme Faktörü
PRP	Trombosit Zengin Plazma
PVC	Polivinil Klorür
SDFT	Superfisiyal Fleksör Tendo
ST	Semitendinosus
TDO	Tamir Dokusu Organizasyonu
TGF-B	Transforme Edici Büyüme Faktörü-B
TTEMO	Tüm Tendonun Ekstraselüler Matriks Organizasyonu

USG	Ultrasonografi
VEGF	Vasküler Endotel Büyüme Faktörü
mg	Miligram
kg	Kilogram



ÖZET

Deneyisel Olarak Tendo Calcaneus Communis Rupturu Oluşturulmuş Yeni Zelanda Tavşanında Tenorafî Sonrası Trombositten Zengin Plazma ve Tarantula Cubensis Özütünün Tendo İyileşmesi Üzerine Etkileri

Bu çalışmada, deneyisel olarak tendo calcaneus communis rupturu oluşturulmuş Yeni Zelanda tavşanında tenorafî sonrası trombositten zengin plazma ve tarantula cubensis özütünün tendo iyileşmesi üzerine etkilerini ortaya koymak amaçlandı. Çalışmanın materyalini 42 Yeni Zelanda tavşanı oluşturdu. Tenorafî sonrası tavşanlar trombositten zengin plazma (PRP), tarantula cubensis özütü (Theranekron) ve kontrol olmak üzere üç gruba ve bunlar da kendi içerisinde postoperatif 3 ve 7 haftalık süreyle takip edilen ikişerli alt gruplara ayrıldı. Tenorafî sonrası tendo iyileşme sürecinin makroskopik olarak adezyon değerlendirmesi yapıldığında kontrol ve Theranekron grubunda 3 ve 7 hafta arasındaki ortalama değerlerde anlamlı bir farklılık gözlenmediği ($p > 0,05$) ancak PRP grubunda ise anlamlı bir farklılık bulunduğu gözlemlendi ($p < 0,01$). Histopatolojik değerlendirmede ise gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar görülmekle birlikte, hücrelerin hizalanması, hücre çekirdeği morfolojisi, defektli bölgeden normal dokuya geçiş, defekt alanında vaskülarizasyon ve yangı parametreleri açısından iyileşmenin 3 ve 7 haftasında gruplar arasında anlamlı bir farklılık gözlenmedi. Sonuç olarak, Theranekronun 3 haftada olumlu bir etki göstermesine karşın 7 haftada kontrol grubundan dahi olumsuz bir iyileşme sürecine sahip olduğu, aksine PRP' nin ise 3 haftada lezyonların şiddetini artırmakla birlikte, 7 haftada çok daha başarılı bir iyileşme sürecine sahip olduğu ve PRP' nin bu anlamda uzun vadeli tendo iyileşme sürecine önemli derecede katkı sağladığı söylenebilir.

Anahtar Kelimeler: Tendo, Trombositten zengin plazma, Tenorafî, Yeni Zelanda tavşanı, Tarantula cubensis özütü

ABSTRACT

Effects of Platelet-Rich Plasma and Tarantula Cubensis Extract on Tendo Healing After Tenorrhaphy in Experimentally Created Tendo Calcaneus Communis Rupture in New Zealand Rabbit

In this study, the effects of platelet-rich plasma (PRP) and tarantula cubensis extract (Theranechron) on tendon healing were investigated in New Zealand rabbits with experimentally induced common calcaneal tendon rupture. The material of the study consisted of 42 New Zealand rabbits. The rabbits were divided into three groups: PRP, Theranechron, and control, and within each group, they were further divided into two subgroups, followed for 3 and 7 weeks postoperatively. When the macroscopic evaluation of tendon healing was performed after tenorrhaphy, no significant difference was observed in the mean values between the control and Theranechron groups at 3 and 7 weeks ($p > 0.05$), whereas a significant difference was observed in the PRP group ($p < 0.01$). In the histopathological evaluation, although statistically significant differences were observed among the groups, there was no significant difference between the groups in terms of cell alignment, cell nucleus morphology, transition from the defective area to normal tissue, vascularity in the defect area, and inflammation parameters in the 3 and 7 weeks of healing. In conclusion, Theranechron showed a positive effect at 3 weeks but had a negative healing process even compared to the control group at 7 weeks. On the other hand, PRP, despite increasing the severity of the lesions at 3 weeks, had a much more successful healing process at 7 weeks, and it can be said that PRP significantly contributes to the long-term tendon healing process.

Keywords: Tendo, platelet-rich plasma, tenorrhaphy, New Zealand rabbits, Tarantula cubensis extract

1.GİRİŞ

Tendolar, kaslarda oluşan gerilim kuvvetini kemiğe ileten kollajen ipliklerden oluşmuş fibröz bir bağ doku olup, parlak beyaz renkli, esnek fakat uzama kapasiteleri kısıtlı yapılardır. (Karabağlı, 2013).

Tendo yaralanmaları, veteriner hekimlikte özellikle kedi, köpek ve atlarda sıklıkla karşılaşılan ve genellikle travmatik etkiler sonrası oluşan veya tendonun yapısal zayıflığı ya da aşırı bir kuvvete maruz kalması sonucu meydana gelebilen bir durumdur (Bertuglia ve Puglisi, 2005; King ve Jerram, 2003).

Tendo calcaneus communis veya diğer adı ile aşil tendosu, vücudun en güçlü ve en büyük tendosu olup yürüme, koşma, zıplamada primer görev alır (Park, 2020). (Paavola ve ark., 2002). Aşil tendosunun kısmi ve tam rupturları, veteriner hekimlikte çoğunlukla direkt travmalar sonucu sıklıkla karşılaşılan ve klinik olarak önem taşıyan bir olgudur (King ve Jerram, 2003; Shani ve Shahr, 2000).

Trombositler yara iyileşmesinin başlamasında ve düzenlenmesinde etkin rol oynayan birçok protein, sitokin ve diğer bir takım faktörleri içerir (Sculz, 2007). Bu nedenle PRP içerdiği büyüme faktörleri ile iyileşmeyi hızlandırıcı etkisi olan bir üründür (Diliçıkık ve ark., 2018; Sculz, 2007).

Tarantula cubensis özütü, bir örümcek türü olan Tarantula cubensis' in alkolle bir dizi işleme tabi tutularak özütünün çıkarılması ile elde edilir (Gültekin ve Vural, 2007; Gül Satar ve ark., 2017). Tarantula cubensis özütünün etki mekanizması tam olarak bilinmemekle birlikte inflamasyonu modüle etmesi ve nekrotik dokuları sınırlaması gibi özelliklerinden dolayı tendo yaralanmaları gibi çok çeşitli durumların tedavisinde tercih edilir (Gül Satar ve ark., 2017; Oryan ve ark., 2012).

Tendolarda meydana gelen yaralanmalar sonrası iyileşme, tendo vaskülarizasyonunun ve dolayısıyla beslenmesinin zayıf olmasından dolayı oldukça yavaştır (Diliçıkık ve ark., 2018). Bu tavşan modellenli deneysel çalışma ile PRP ve Tarantula cubensis özütünün, tendo rupturunda yapılan tenorafi uygulaması sonrası tendo iyileşmesi üzerine etkilerinin klinik ve histopatolojik olarak ortaya konulması amaçlandı.

2. GENEL BİLGİLER

Tendo calcaneus communis, adını savaşlardaki gücü ve cesaretiyle bilinen Yunan kahraman Aşil’ den almıştır (Jerome ve ark., 2010). Ölümlü baba Peleus ve tanrıça Thetis’ in oğlu olan Aşil’ i, Thetis ölümsüzlük nehri Styx’ de yıkarken kendi elini suyun içerisine sokmaması gerektiği için, onun sol topuğundan tutup suya öyle batırmıştır (Uyar, 2018). Yunan mitolojisine göre tek zayıf noktası olan topuğu dışında dokunulmaz olan Aşil, Truva Savaşı sırasında topuğundan bir okla vurulmuş ve bunun sonucunda ölmüştür (Jerome ve ark., 2010). Tendo calcaneus communis’ e, aşil tendosu ismi bu mitolojik olaya atfen 1693 yılında verilmiştir (Winnicki ve ark., 2019).



şekil 2.1. Aşil’ in ölümlü (Rubens, 1630).

2.1. Tendo Calcaneus Communis Anatomisi

Tendolar kaslarda kasılma esnasında meydana gelen mekanik kuvvetleri kemiklere ileterek hareketi sağlayan kasların uzantılarıdır (İnan, 2013; Hast, 2014). Tendolar, bir dizi yapının bir araya gelmesinden oluşur ve bunların en küçüğü kollajen iplikleridir. Bu ipliklerin bir araya gelmesi ile tendo lifleri (primer demetler) oluşur. Gevşek bağ doku yapısındaki endotendineum ile çevrelenen tendo lifleri ise fasikülleri (sekonder demetler) oluşturur. Fasiküller bir araya gelip peritendineum denilen bağ doku ile çevrelendiklerinde meydana gelen yapı tendo olarak adlandırılır (Karabağ, 2013). Tendo calcaneus communis; musculus soleus (m. soleus), m. gastrocnemius, m. fleksor digitorum superfisiyalis ile m. biceps femoris, m. semitendinosus, m. gracilis kaslarının ortak kirişinden oluşur; os tarsi fibulare' nin tuber calcanei' ne bağlı üç parçasından meydana gelir (İnan, 2013; İzci, 1987) (Şekil 2.2). Tendo calcaneus communis tarsal eklemin ekstensiyonunu sağlayan kuvvetli bir tendodur (İnan, 2013).

Musculus Soleus

M. soleus; fibulanın proksimal ucu ile crus' un ortası arasında seyreden ince ve dar bant yapısında bir kastır. Equide ve ruminantlarda caput fibuladan susta ise tibianın dış kondulünden başlar, musculus gastrocnemiusun caput lateralesinin üzerinde eğimli olarak bulunur ve tendo calcaneus communisin oluşumuna katılarak tuber calcaneide sonlanır (Dursun, 2008; İnan, 2013). Köpeklerde yoktur. Fascia cruris ile örtülmüştür. Articulatio pedisin ekstreksiyonunda ve articulatio femorotibialisin fleksiyonunda görev alır (Dursun, 2008).

Musculus Gastrocnemius

M. gastrocnemius; femurun distal ucunun caudal yüzü ile tuber calcanei arasında yüzeysel olarak yer alır (İzci, 1987). Femurun distal ucunun caudal iki yanından başlar (Dursun, 2008). Lateral caput ve medial caput olmak üzere iki başı vardır (İzci, 1987). Bu iki caputun kirişi, tibianın ortası düzeyinde birleşerek tek bir tendo meydana getirir. Köpek hariç diğerlerinde bu tendo musculus soleusun kirişi

ile birlikte tendo calcaneus communisi şekillendirir ve tuber calcaneiye bağlanarak sonlanır (Dursun, 2008). Köpeklerde femurun tuberositas supracondylaris lateralisinin veya fossa supracondylarisinin hemen dış ve iç yanından çıkar (İzci, 1987). Articulatio pedisin ekstensoru ve articulatio femorotibialisin fleksoru olarak çalışır (Dursun, 2008; İzci, 1987).

Musculus Fleksor Digitorum Superficialis

M. fleksor digitorum superficialis; çok uzun bir kastır (İzci, 1987). M. gastrocnemiusun iki başı arasında ve derinde bulunur (İzci, 1987; Dursun, 2008). Equide ve ruminantlarda femurun fossa supracondylarisinden, diğer hayvanlarda ise tuberositas supracondylaristen başlar tuber calcaneiye sarıp geçtikten sonra phalanks mediaya yapışır (Dursun, 2008; İzci, 1987) ve articulatio femorotibialis ile articulatio interphalangea proksimalisin fleksiyonundan sorumludur (Dursun, 2008).

Musculus Biceps Femoris

M. biceps femoris; derinin hemen altında femurun arka ve dış yanı boyunca uzanır (İnan, 2013; İzci, 1987) ve en lateralde bulunan kastır (Dyce ve ark., 2010). Köpek hariç atlarda ve ruminantlarda vertebral ve pelvinal olmak üzere iki baştan oluşur (Dyce ve ark., 2010; İnan, 2013). Bu kas tuber ischiadicumdan çıkar ve tendo accessorius aracılığı ile tuber calcaneiye yapışır (İzci, 1987). Kasın vertebral başı articulatio genunun ekstensiyonunu, pelvinal başı articulatio genunun fleksiyonunu; articulatio tarsinin ekstensiyonunu ve kas tümüyle kasıldığında da ekstremitenin abduksiyonunu sağlar (Dursun, 2008).

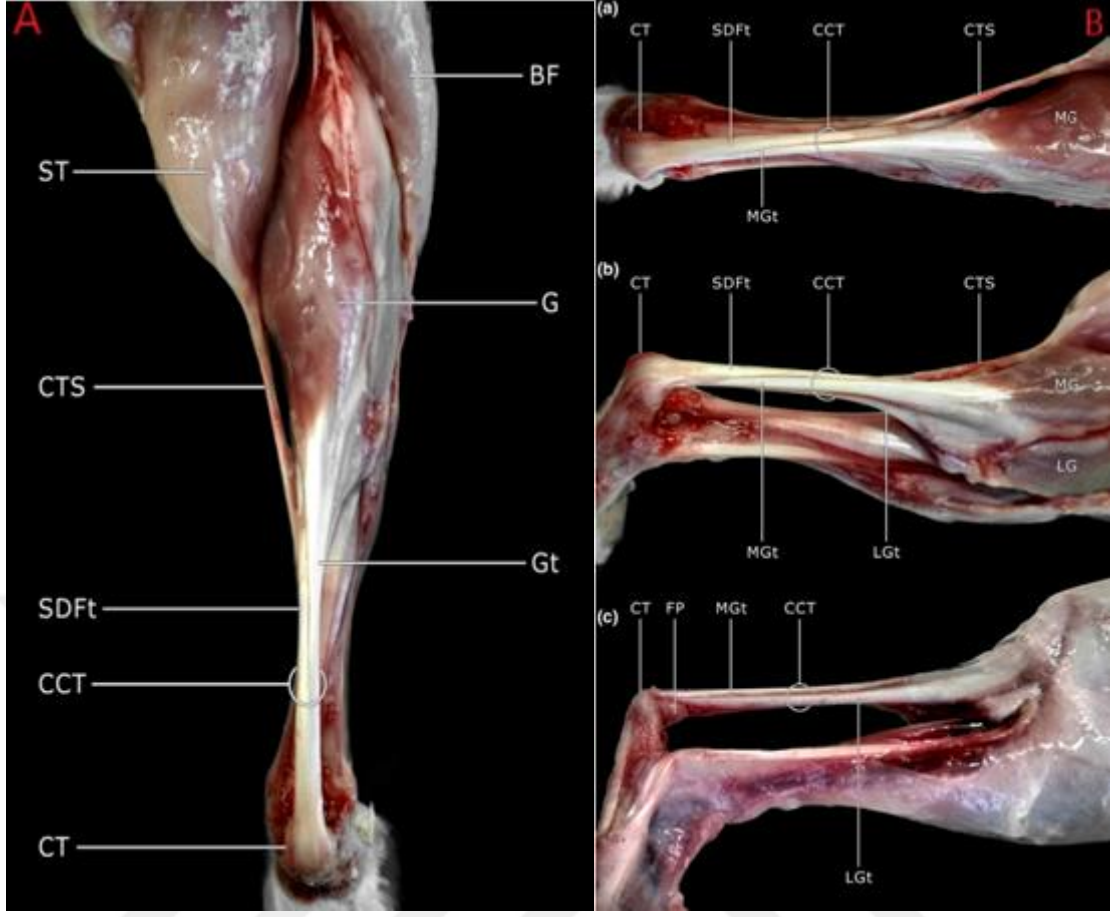
Musculus Semitendinosus

M. semitendinosus; arka ekstremitelerin proksimalinde, musculus semimembranosus ile musculus biceps femoris arasında konumlanmış kalın ve güçlü bir kastır (Dursun, 2008; İnan, 2013). Sağrı ile uyluğun arka sınır çizgisini oluşturur (İzci, 1987). Equidelerde ve suslarda kuyruk omurlarından başlangıç alan vertebral baş ve tuber ischiadicumdan çıkan pelvinal baş bulunurken; ruminant ve

carnivorlarda ise yalnızca pelvinal baş bulunur (Dursun, 2008; İnan, 2013). Musculus gracilis ve musculus sartoriusun aponevrozları ile birleşir ve fascia lata ile crista tibiae bağlanır (Dursun, 2008; İnan, 2013; İzci, 1987). M. Semitendinosus articulatio genunun fleksoru, articulatio tarsinin ekstensoru olarak görev yapar (Dursun, 2008; İnan, 2013).

Musculus Gracilis

M. gracilis; geniş fakat ince bir kastır ve symfysis pelvisin bölgesinden aponeurotik bir köken alır (Dyce ve ark., 2010). Fascia cruris ile patella düzeyinde birleşerek sonlanır ve musculus semitendinosus ile tendo calcaneus communis yapısına katılır. Arka ekstremitenin adduksiyonunda ve articulatio genunun fleksiyonunda görev alır (Dursun,2008; İnan, 2013).



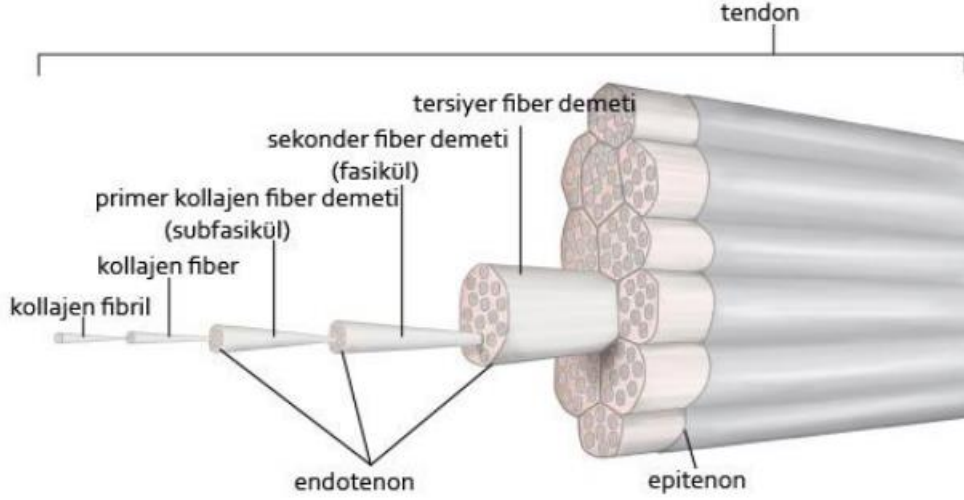
Şekil 2.2. A. Bir tavşanın kaudal krural kas sistemi ve tendo calcaneus communisin Kaudalden dijital görüntüsü (Lateral yön, sağ doğrultudadır). BF, *biceps femoris*; CCT, *common calcanean tendo*; CT, *calcaneal tuber*; CTS, *semitendinosusun calcaneal tendosus*; G, *gastrocnemius*; Gt, *gastrocnemius tendosus*; SDFt, *superfisiyal digital fleksor tendosus*; ST, *semitendinosus* **B.** Bir tavşanın tendo calcaneus communisinin dijital görüntüsü, bireysel tendolarının kalkaneus tüberine doğru rotasyonunu göstermektedir. Proksimal sağa doğrudur. (a) Caudal görünüm. (b) Caudo-lateral görünüm. (c) Cranio-lateral görünüm. CCT, *tendo calcaneus communisinin*; CT, *calcaneal tuber*; CTS, *calcaneal tendo semitendinosus*; FP, *retromalleolar yağ yastığı*; LG, *gastrocnemiusun lateral başı*; LGt, *lateral gastrocnemius tendosus*; MG, *gastrocnemiusun medial başı*; MGt, *medial gastrocnemius tendosus*; SDFt, *superfisiyal dijital fleksor tendosus* (Skalec ve ark., 2019).

2.2. Tendo Histolojisi

Tendo, kuvveti kastan kemiğe iletir. Morfolojik olarak tendolar ligamentlere ve fasciaya benzer ancak, ligamentler kemiği kemiğe, fascia kası kasa tendo ise kası kemiğe bağlar (Schweitzer ve ark., 2010). Tüm tendolar, çoğunlukla kollajen ve tenosit olarak adlandırılan özelleşmiş hücrelerden oluşan ve ekstraselüler matriks

(ECM) içeren bağ dokusundan oluşur (Waggett ve ark., 1998; Winnicki ve ark., 2020). Hücrelerin % 95' ini tenoblast ve tenositler oluştururken, geriye kalan % 5-10' luk kısmı ise insersiyö bölgesinde ortaya çıkan kondrositler, tendo kılıfındaki sinovyal hücreler ve besleyici damarların endotel hücreleri oluşturur (Koçyiğit, 2017; Sharma ve Maffulli, 2005). Ekstraselüler matriks ise proteoglikanlar, glikozaminoglikanlar, glikoproteinler ve birçok küçük molekülden oluşur. Proteoglikanların yüksek hidrofilik özelliği sayesinde diffüzyon ve hücre migrasyonu hızlıdır. “Fibronektin” ve “Trombospondin” gibi yapışkan glikoproteinler, tendonun ruptur sonrası tamir ve rejenerasyon evrelerinde görev alır. Tendolar, damarlaşma açısından oldukça fakirdir (Mantı, 2017).

Tendonun kuru ağırlığının % 65-80 kadarını kollajen, yaklaşık % 1-2 kadarını da elastin oluşturur (Kannus, 2000; O' Brien, 1992). Kollajen proteinleri özelliklerine ve niteliklerine göre ayrılır (Winnicki, 2020; Kannus, 2000). Fibrilleri oluşturan kollajenler tip I, II, III, V ve XI' den oluşur (Tresoldi ve ark., 2013). Kollajenin % 95' i tip I kollajenden oluşur (Coombs ve ark., 1980). Tendo hasarında tip III kollajen daha baskın hale gelir ve hasar sonrası tendo iyileşmesinde de ilk sentezlenen tip III kollajenidir. Tip III kollajen, tip I kadar esnek yapıli değildir (Maffulli, 1999) (Şekil 2.3).

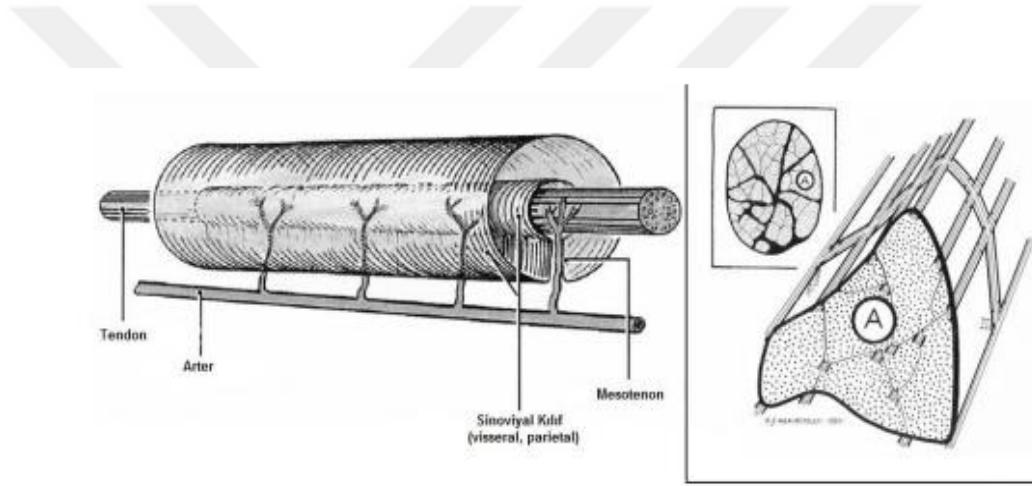


Şekil 2.3. Kollajen fibrilden itibaren tendonun oluşmasını ve tendoyu çevreleyen zarları gösteren şematik çizim (Mantı, 2017).

2.3. Tendo Beslenmesi

Aşıl tendosunun beslenmesi üç farklı bölgeden sağlanır. Bunlar; kas-tendo (musculotendinoz) birleşim bölgesi, paratenon ile sinoviyal kılıf ve kemik-tendo (osteotendinoz) birleşim bölgesidir (Kvist ve ark., 1995; Lesic, 2004; Uyar, 2018). Bu bölgelerden beslenme vasküler perfüzyonla veya sinoviyal difüzyonla olmak üzere iki yolla sağlanır (Gelberman ve ark., 1992; Mantı, 2017). Musculotendinoz ve osteotendinoz bölge ekstrinsik sistem, paratenon ve çevre dokular ise intrinsik sistem olarak tanımlanır (Carr ve Norris, 1989). Tavşan aşıl tendosunun orta üçte birlik kısmı beslenme ihtiyacının % 35' i kadarını ekstrinsik sistemden karşılar (Kvist ve ark., 1992; Naito ve Ogata, 1983). Kanlanma dağılımı, tendo boyunca homojen değildir ve tendonun orta bölümü, kanlanmanın en zayıf olduğu yerdir. Bu bölge, aynı zamanda zayıf kanlanmadan dolayı yırtılmaların en sık görüldüğü yerdir (Astrom ve Westlin, 1994; Theobald ve ark., 2005). Tendolar sürtünmeyi azaltmak için kılıflarla kaplıdır. Ana damarlardan çıkan dallar, sinoviyal kılıfın viseral tabakasına ulaşabilmek için "vincula" adı verilen mezotenon yapılarından geçer. Bu dallar, tendonun yüzeyel kısmını beslemek için bir pleksus oluşturur (Jozsa ve Kannus, 1997; Koçyiğit, 2017; Sharma ve Maffulli, 2005). Ayrıca, bazı damar yapıları endotenon içinden geçerek peritendinöz ve intratendinöz damar ağını

birbirine bağlar. Örneğin, sinoviyal kılıfın bulunmadığı aşıl tendosu gibi tendolarda, kanlanmaya yardımcı olan paratenon bulunur. Paratenondan ayrılan arteriyel damarlar epitenona girerek endotenon içinde intratendinöz vasküler ağını oluşturur (Lesic, 2004; Sharma ve Maffulli, 2005). Aşıl tendosu, büyük ölçüde kanlanmasını, tendonun anterior yüzünde, paratenon içinde yer alan arteria tibialis posterior' un (a. tibialis posterior) dallarından sağlar. Tendonun proksimal bölümü, a. tibialis posterior' un dalları tarafından beslenir. Tendonun distal bölümü ise a. tibialis posterior, a. peronealis ve a. plantaris lateralisin dallarının oluşturduğu rete arteriosum calcaneare adı verilen bir ağ tarafından beslenir (Lesic, 2004; Sanz-Hospital ve ark., 1997; Theobald ve ark., 2005) (Şekil 2.4).



Şekil 2.4. Tendo beslenmesi (A) tendo fasikülü ve epitenon üzerinde longitudinal seyirli kan damarları (Fenwick ve ark., 2002).

2.4. Tendo Calcaneus Communis Rupturlarının Etiyolojisi

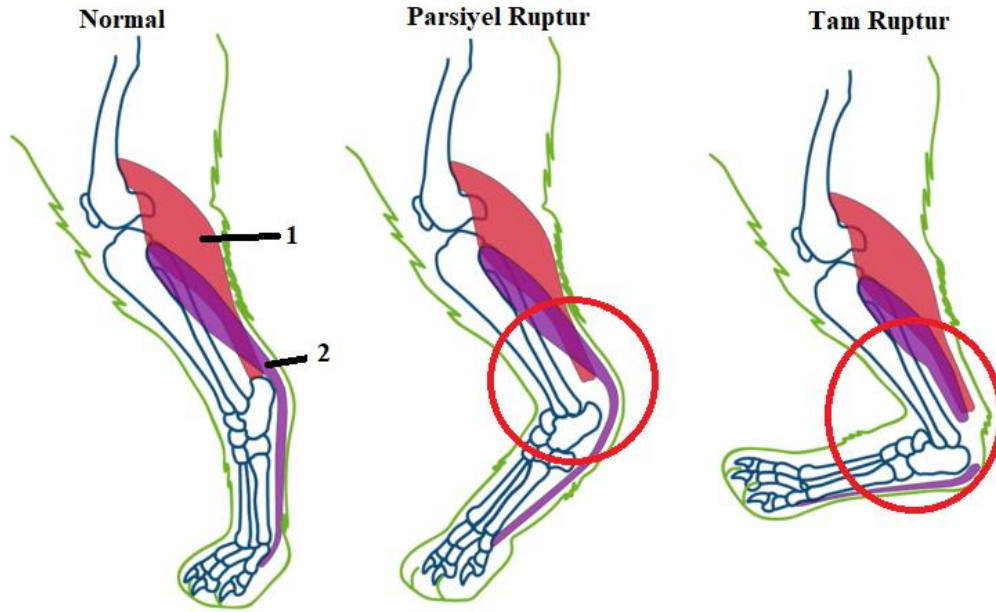
Aşıl tendosu rupturlarının en yaygın nedeni direkt travmalar olup özellikle kesici cisimlere bağlı olanlar en sık karşılaşılanlardır (Shani ve Shahr, 2000). Bunun yanında, spontan aşıl tendo rupturlarına, inflamatuvar ve otoimmün hastalıklar, kollajen doku hastalıkları ve nörolojik hastalıkların da neden olduğu daha önceki çalışmalarda gösterilmiştir (Dent ve Graham, 1991; Dodds ve Burry, 1984; Maffulli ve ark., 1998). Aşıl tendosu rupturları 3 tip altında toplanabilmektedir. Bunlar; tam rupturlar, kısmi rupturlar ve tendinitis ya da peritendinitistir (Karadağlı, 2013).

Kesici cisim yaralanmaları genellikle tüm yapıları içeren bir laserasyon ile sonuçlanır (Vaughan, 1981). Bu tür hasarlar tarsal plantigrad duruşun karakteristik olduğu yani düz taban duruşu gözlemlendiği ve tibiotarsal eklemin tamamen fleksiyonda olabilirken diz ekleminin ekstensiyonda bulunduğu durumlarda tam bir yırtılma olarak adlandırılır (Karabağlı, 2013; King ve Jerram, 2003). Öte yandan, superfisiyal digital fleksor tendonunun (SDFT) parsiyel rupturları ise büyük ırklarda, çalışan ve sporcu köpeklerde egzersiz sırasında meydana gelebilir (Moore ve ark., 2004; Reinke ve ark., 1993; Reinke, 1998). Bu durumda gastrocnemius tendosunun (GT) yırtıldığı ancak SDFT' nin sağlam kaldığı görülür. Bu tip vakalarda tarsal ekleminde hiperfleksiyon ve SDFT' nin kontraksiyonuna bağlı olarak parmak eklemlerinde hiperfleksiyon tipik bir bulgudur (Bonneau ve Breton, 1983). Kısmi (parsiyel) rupturlarla bunun dışında iki şekilde daha karşılaşılır. Kas-tendo geçiş bölgesinde farklı derecelerde şişlik gözlemlenebildiği ve tibiotarsal eklem tamamen ekstensiyona getirildiğinde, tibiotarsal eklemin kısmen fleksiyona geçtiği muskulotendinoz ruptur ve yine benzer klinik özelliklerin görüldüğü fakat elle manipülasyonda tendo uçları arasında boşluğun hissedilebildiği paratenon ile birlikte aşıl tendo rupturudur. Tendinitis veya peritendinitiste ise aşıl tendosu kalınlaşmış olsa da, normal duruş hala mevcuttur. Ancak diz eklemi ekstensiyona getirildiğinde, tarsal eklemi fleksiyona getirmek mümkün değildir (Anderson, 2006; Bloomberg, 1993; Bloomberg, 1995).

Tüm bunların yanında aşıl tendo rupturlarında başka mekanizmalar ve etkenler de söz konusudur. Aşırı yüklenmeler olmaksızın tekrarlayan mikrotravmalar ve tendonun belirli bölgelerindeki hipovaskülarizasyon sonucunda oluşan tendo rupturlarında da dejenerasyon teorisi etkilidir (Carr ve Norris, 1989; Karadağlı, 2013). Özellikle; intratendinöz kortikosteroid kullanımının (enjeksiyon bölgesinde nekroz oluşturarak ve iyileşmeyi geciktirerek), calcaneus kemiğindeki avülsiyon kırıklarının, tendo üzerine sürekli ve tekrarlı aşırı yük binmesi sonucu oluşan tendo hasarının, egzersiz hipertermisinin ve florokinolon kullanımının (tendonun protein konsantrasyonlarında değişiklikler meydana getirerek) da yapılan çalışmalarda tendo rupturuna neden olabileceği gösterilmiştir (Karahan ve Erol, 2004; Maffulli, 1999; Reinke ve Kus, 1982; Reinke ve ark., 1993; Shani ve Shahr, 2000; Tyler ve ark., 1998; Worth ve ark., 2004).

2.5.Tendo Calcaneus Communis Rupturlarında Tanı

Beşeri ve veteriner hekimlikte aşil tendosu rupturunun tanısı, genellikle klinik muayene sonrasında konulur. Klinik muayenede; palpasyonun yanı sıra hayvanın duruşu ve yürüyüşünün gözlenmesi, aşil tendosunda olası bir rupturun belirlenmesi açısından oldukça önemlidir (De Haan ve ark., 1995; Guerin ve ark., 1998; Landvater ve Renstrom, 1992; Maffulli, 1999). Ancak benzer klinik tablo, tarsal eklemin konjenital hiperfleksiyonu ve nervus ischiadicus paralizinde de görülebildiği için mutlaka ayırıcı tanı yapılmalıdır (İnan, 2013; Sculz, 2007). Aşil tendosunun tüm yapılarının etkilendiği tam tendo rupturlarında; plantigrad basışı (tüm tabanın yere temas etmesi), diz ekleminde ekstensiyon (tam düzleşme) ve tarsal ekleminde hiperfleksiyon (aşırı bükülme) gözlenirken kısmi tendo rupturlarında, bu belirtilerin şiddeti kopuğun derecesi ile ilişkili olarak azalabilir (De Haan ve ark., 1995; Reinke ve Kus, 1982; Shani ve Shahar, 2000). Nitekim SDFT' nin bütünlüğünü koruduğu kısmi rupturlarda, tarsal eklemindeki hiperfleksiyonun yanı sıra diz ekleminde fleksiyon ve pençe görünümüne yol açan falangeal fleksiyon görülür (De Haan ve ark., 1995; Reinke ve ark., 1993; Reinke ve Kus, 1982; Shani ve Shahar, 2000) (Şekil 2.5). Akut tendo rupturlarında hastalar genellikle ilgili eklem üzerine yük veremezken kronik vakalarda, tendo uzamasına bağlı olarak plantigrad (taban basması) şeklinde bir yürüme görülür. Kronik vakalarda hiperfleksiyonun ve dolayısıyla tendo uzamasının derecesi, geçen süreyle doğru orantılı olarak artar (İnan, 2013).



Şekil 2.5. Köpekte sırasıyla normal, parsiyel ve tam tendo rupturunda görülen basış şekilleri; 1; Gastrocnemius Tendo, 2; Superfisiyal Digital Fleksor Tendo (Anonim-I, 2017).

2.5.1. Radyografi

Radyografi, tendo hasarının derecesini belirlemede sıkça kullanılan bir yardımcı tanı yöntemidir (De Haan ve ark., 1995; Reinke ve Kus, 1982). Özellikle beşeri hekimlikte direkt grafide, tendo calcaneus communis rupturlarının yanı sıra avülsiyon, ossifikasyon ve Haglund gibi kemik patolojileri de tespit edilebilir. (Koçyiğit, 2017). Veteriner hekimliğinde ise, kısmi ve tam tendo rupturlarında, tendonun kemiklere olan yapışma noktalarında radyolojik olarak kemik dokusuyla ilişkili değişiklikler ve akut vakalarda yumuşak doku şişkinlikleri tespit edilebilir (Rivers ve ark., 1997) (Şekil 2.6). Gastrocnemius tendo (GT) rupturu sonrasında, standart craniocaudal ve mediolateral pozisyonlarda çekilen radyografilerle, SDFT (superfisiyal digital fleksor tendo) üzerine fazla yük binmesiyle oluşabilecek proliferatif yapıların, yani kemiklere olan yapışma noktalarında meydana gelen anormal kemik oluşumlarının varlığı gözlemlenebilir (İnan, 2013; Reinke ve ark., 1993).



Şekil 2.6. Bir köpekte tendo rupturu sonrası, tendonun kemiklere olan insersiyö bölgesindeki kemik dokusuyla ilişkili kalsifikasyonların ve yumuşak dokudaki şişkinliğin radyografik görüntüsü (Anonim-II, 2023).

2.5.2. Ultrasonografi (USG)

Ultrasonografi, tendo calcaneus communis rupturlarının tanısında kullanılan güvenilirliği yüksek, hassas, maliyeti düşük, tekrarlanabilir ve invazif olmayan bir tanı yöntemidir (Holsbeeck ve Powell, 1995; Kauwe, 2017; Leppilahti ve Orava, 1998; Rivers ve ark., 1997). Ultrasonografi aynı zamanda hastanın tedaviye verdiği yanıtı takip etmekte de kullanılabilir (Koçyiğit, 2017; Maffulli, 1999; Landvater ve Renstrom, 1992; Leppilahti ve Orava, 1998). Tendo calcaneus communisin ultrasonografik muayenesi, yüksek frekanslı (7.5-10 MHz) lineer bir prob ile gerçekleştirilir (Uyar, 2018). Longitudinal tarama için prob, tendonun tuber calcanei üzerindeki insersiyö bölgesine yerleştirilmesinin ardından (Şekil 2.7) prob; tendo, muscilotendinoz birleşim yeri ve kasları incelemek için proksimal yönde hareket ettirilir. Tuber calcanei üzerinden alınan bir longitudinal görüntüde, tuber calcanei, calcaneus yüzeyini distal akustik gölgelenme ile konveks hiperekoik bir çizgi olarak görülür. Bu görüntü, kemik oryantasyon noktasının hemen

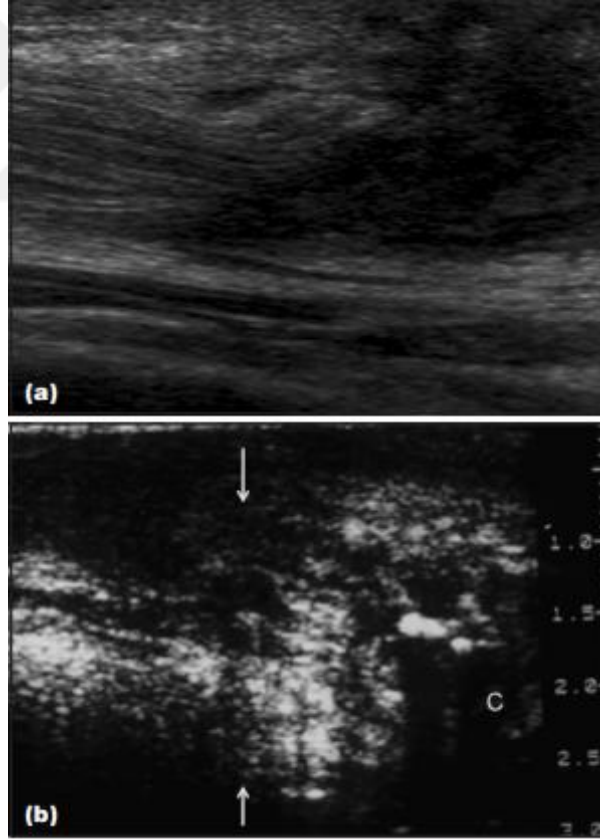
proksimalinde, 5x5 mm boyutlarında belirgin olmayan bir hipoekoik bölge ortaya çıkarır ki, burası çevre dokusu ve tendonun insersiyosuyla birlikte bursa calcaneiye temsil eder. Longitudinal taramada tendo, paralel hiperekoik ekojenitede çizgilerden (fibriller doku) oluşan homojen bir yapı olarak peritendo ise hiperekoik düz bir bant şeklinde görülür. Tendonun yüzeysel kısımlarının derin kısımlardan ayrılması, hiperekoik sınırlar sayesinde kolaylıkla fark edilebilir. Musculotendinoz yapının proksimalinde kaslar, tipik bir yapı gösterir (Şekil 2.8). Transversal görüntülerde aşıl tendosu, çok sayıda küçük hiperekoik bantla orta derecede ekojenik yuvarlak bir yapı olarak görülürken peritendo hiperekoik bir çizgi olarak belirir (Kauwe, 2017; Kramer, 2016) Tendo ekojenitesindeki değişiklikler, hemorajik alanlar, retrakte olmuş tendo uçları ve genişlemiş yangılı tendo bölgeleri ultrasonografi ile kolaylıkla tespit edilir (Holsbeeck ve Powell, 1995; Rivers ve ark., 1997). Özellikle yeni olgularda ve travmanın üzerinden uzun zaman geçmiş durumlarda, klinik muayene ile tanı koymak zor olabilirken, ultrasonografi kolay uygulanabilen ve güvenilir sonuçlar sağlayan bir yöntemdir (Landvater ve Renstrom, 1992; Rivers ve ark., 1997) (Şekil 2.9).



Şekil 2.7. Aşıl tendosunun calcaneus üzerindeki bölgesine probun yerleştirilmesi (Kramer, 2016).



Şekil 2.8. Aşil tendosunun normal insersiyon bölgesine ait longitudinal kesit. Aşil tendosunun derin ve yüzeysel kısımlarının normal tendo ekotekstürü, calcaneusun (C; kemik yüzeyin arkasındaki akustik gölgelenme) hiperkoik yüzeyine yakın bir şekilde açıkça görülmektedir. Tendonun derin kısmının calcaneusa insersiyon alanında hipoekoik bölge, bursayı temsil eder (ok işaretli) (Kramer, 2016)



Şekil 2.9. (a) Aşil tendosu rupturu. Tendo ekotekstürünün tam kesintisi görülmektedir. Görüntünün sağ tarafında hipoekoik, düzensiz bir kitle (hematom) görülebilmektedir. (b) Calcaneus (C) üzerinde uzunlamasına kesit, kronik ruptüre olmuş bir Aşil tendosunu göstermektedir (oklar arasında). Heterojen, hipoekoik bölgelerde tendo iyileşmesi ve küçük kalsifikasyonlar görülebilmekte ve hastalığın kronik doğasına işaret etmektedir (Kramer, 2016).

2.5.2. Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRI)

Manyetik rezonans görüntüleme, yumuşak doku yaralanmalarını incelemek için yararlı bir görüntüleme yöntemidir (Kauwe, 2017). Noninvaziv bir uygulama olan MRI, aşil tendosu rupturlarının tanısında diğer yöntemlere kıyasla daha kesin bilgiler sunar (Landvater ve Renstrom, 1992; Leppilahti ve Orava, 1998). Aşil tendosu, tüm görüntüleme sekanslarında tipik hipointens bir sinyal üretir. Tam ve parsiyel hemen hemen tüm rupturlar; tendo içinde yüksek T2 ağırlıklı sinyal, ruptur bölgesinde ödem ve kanamanın toplandığı fokal bir sinyal yoğunluğu alanı gösterir. Akut aşil tendosu yırtıklarında, serbest uçların retraksiyonu ve tendo boyunca T1 ağırlıklı sinyal bozulması gözlenir (Kauwe, 2017; Koçyiğit, 2017).

2.6. Tendo Calcaneus Communis Rupturlarında Sağaltım Seçenekleri

Aşil tendosu yırtıklarının tedavisinde amaç, tendonun uzunluğunun ve geriliminin yeniden sağlanarak fonksiyonel iyileşmenin gerçekleştirilmesidir (Maffulli, 1999). Aşil tendosu rupturlarının tedavisinde, konservatif ve cerrahi olmak üzere iki temel yöntem kullanılır (Shani ve Shahr, 2000).

Tendolarda onarım çalışması ilk defa 1767 yılında John Hunter tarafından köpek tendoları üzerinde yapıldı (Denny ve Goodship, 1980; Wemberg, 1938; Evans, 2007). Ardından 1882 yılında Alman cerrah Hueck, serbest tendo greftleri kavramını ortaya koydu. Ayrılmış bir tendo segmentini hasar görmüş veya kesilmiş bir tendonun yerine koymayı içeren bu teknik, tendo yaralanmaları veya kayıplarında tendonun yeniden yapılandırılmasını ve fonksiyonunun geri kazandırılmasını sağladı. 1888 yılında da İngiliz cerrah Rabson, bu cerrahi tekniği geliştirerek ve uygulama alanını genişleterek serbest tendo greftlerinin gelişimine katkıda bulundu. Rabson' un çalışmaları serbest tendo greftlerinin çeşitli tendo onarım cerrahilerinde yaygın olarak kullanılmasını sağladı (Lister, 1990).

1909 yılında Alman cerrah ve aynı zamanda kirschner telinin mucidi olan Martin Kirschner, tendo dikiş ve greftleri üzerineki çalışmalarıyla, yine aynı yıl içerisinde Danimarkalı cerrah Carl Lange de tendo onarımı ve rekonstrüksiyon çalışmalarıyla tendo onarım tekniklerine katkıda bulundular. Alman bir cerrah olan Fritz Biesalski, iyileşmeyi desteklemek ve işlevi yeniden kazandırmak için kopmuş

bir tendonun uçlarını kendi üzerine dikmeyi içeren "double-breasting" yöntemi adı verilen bir teknik geliştirdi. Tendo dikiş teknikleri, tendoların iyileşme süreci ve tendo yaralanmalarının tedavisi gibi konularda araştırmalar yaparak ve yayımlayarak, 1910 yılında Ferdinand Sauerbruch olarak bilinen Ernst Ferdinand Sauerbruch, tendo sütürleri ve greftleri de dahil olmak üzere cerrahinin çeşitli alanlarına önemli katkılarda bulunmuştur. Yine, Alman cerrah Erich Lexer, 1912 yılında tendo onarımı ve rekonstrüksiyonu için yenilikçi teknikler geliştirerek plastik ve rekonstrüktif cerrahi alanındaki çalışmalar yapmıştır. Özellikle tendo dikişleri ve greftlerine odaklanmamış olsalar da tüm bu cerrahlar 20. yüzyılın başlarında tendo sütürleri ve greftlerinin anlaşılması ve tekniklerinin geliştirilmesinde önemli roller oynayarak modern tendo cerrahisinin temellerinin atılmasına katkıda bulundular. Mayer, 1916 yılında bu araştırmacıları takip ederek modern tendo cerrahisinin temeli sayılan çalışmaları yaptı (Bunnell, 1918; Harrison ve Chandy, 1943; Lister, 1990).

Yirminci yüzyılın ikinci çeyreğine gelindiğinde, Bunnell' in geliştirdiği dikiş teknikleri tendo onarımlarında başarılı sonuçlar verdi. Bunnell ayrıca İkinci Dünya Savaşı sırasındaki deneyimlerinden yola çıkarak el cerrahisi, travmatik tendo dikiş teknikleri, tendo transferi, damar ve sinir onarımları gibi çeşitli alanlarda çok sayıda görüş ortaya koydu. Bunnell tarafından yapılan bir diğer önemli gözlem de, tendo uçlarının dikilmesi sırasında çevre dokulara yapışmayı önlemek için serbest demet uçlarının bırakılmasından kaçınılmasıydı (Lister, 1990; Wren ve ark., 2001).

Yirminci yüzyılın ortalarında Littler, Boyes, Flyn, Iselin, Carroll, Pulvertaft ve Verdan gibi araştırmacılar da tendo greftleri ve primer tendo onarımı üzerine çalışmalara katkıda bulundular. Paatsama 1952 yılında fascia kullanarak tendo ve bağ rekonstrüksiyonu üzerine çalışmalar yürüttü. Ayrıca bu dönemde, 1932' de Mason ve 1961' de Kessler' in çalışmaları, Bunnell' in çapraz dikiş tekniği yerine paralel dikişler öneriyordu (Kessler, 1961; Lister, 1990; Mason ve Shearon, 1932; Wren ve ark., 2001). 1960' lardan itibaren Lindsay, Lundborg ve Manske gibi araştırmacılar tendo iyileşmesi konusunda yeni bakış açıları ortaya koydu. Verdan ve Kleinert gibi cerrahların rehberliğinde, tendo tedavisinde primer onarımın sekonder greft uygulamasına göre üstünlüğü kabul edildi (Green ve Niebauer, 1974; Kleinert ve ark., 1973; Verdan, 1960).

2.6.1. Konservatif Tedavi

Erken dönemde immobilizasyonun ve ilerleyen dönemde kontrollü mobilizasyonun daha kolay uygulanabilmesi nedeniyle, beşeri hekimlikte veteriner hekimliğe kıyasla konservatif tedavi yöntemi daha çok tercih edilir (İnan, 2013). Hastalara genellikle 6-8 hafta boyunca immobilizasyon uygulanır. Bu tedavi yaklaşımının temel fikri; tendo rupturu sonrasında özellikle deri bütünlüğünün bozulmadığı olgularda kök hücre bakımından oldukça zengin olan paratenonun korunması, alçıyla uygun pozisyona getirilen tendo uçlarının paratenondan beslenmesi ve dokunun en iyi şekilde iyileşmesinin sağlanmasıdır (Maffulli, 1999; Nistar, 1981; Khan ve ark., 2005) (Şekil 2.10). Veteriner hekimlikte özellikle GT rupturunda nüks ihtimalinin yüksek olması nedeniyle konservatif tedavinin yerine cerrahi yaklaşımın tercih edilmesi daha doğru olduğu savunulurken (İnan, 2013; Maffulli, 1999; Reinke ve ark., 1993; Reinke, 1998; Reinke ve Kus, 1982; Shani ve Shahr, 2000) bir kısım araştırmacı bunun aksine parsiyel ruptur durumlarında, konservatif tedavinin daha geçerli bir seçenek olduğunu belirtmektedir (İnan, 2013). Aşıl tendosu rupturlarının tedavisinde temel amacın tendonun tekrar normal anatomik boyutuna geri dönmesi iken, bu hedefe konservatif tedavi ile ulaşmak oldukça zordur (Landvater ve Renstrom, 1992; Leppilahti ve Orava, 1998; Maffulli, 1999; Shani ve Shahr, 2000;).

Yapılan çalışmalarda, konservatif olarak tendo hasarı tedavisi edilen hastalarda karşılaşılan temel sorunların; tendonun yeniden kopması, uzun süreli immobilizasyonun sonrası gastrosoleus kas grubundaki atrofi, atel uygulamasının tendo uçlarını bir araya getirememesi olduğu söylenebilir (Cetti ve ark., 1993; Häggmark ve ark., 1986).

Tendoda tekrar yırtılmanın en önemli nedeni, sağlıklı ve rejenerasyon sürecindeki kısımlar arasındaki elastikiyet farkıdır. Rejenerasyon sürecindeki kısımlar genellikle daha frajildir. Yırtılmalar genellikle konservatif tedavinin 8-14. haftaları arasında, sağlıklı tendo ve rejenerasyon sürecindeki tendo bileşkesinde meydana gelir. Bu durumda, paratenon bütünlüğünün korunması amacıyla perkütan cerrahi onarım tercih edilir (Buchgraber ve Paessler, 1997).



Şekil 2.10. Köpekte konservatif tedavi olarak atel uygulanması (Anonim-I, 2017).

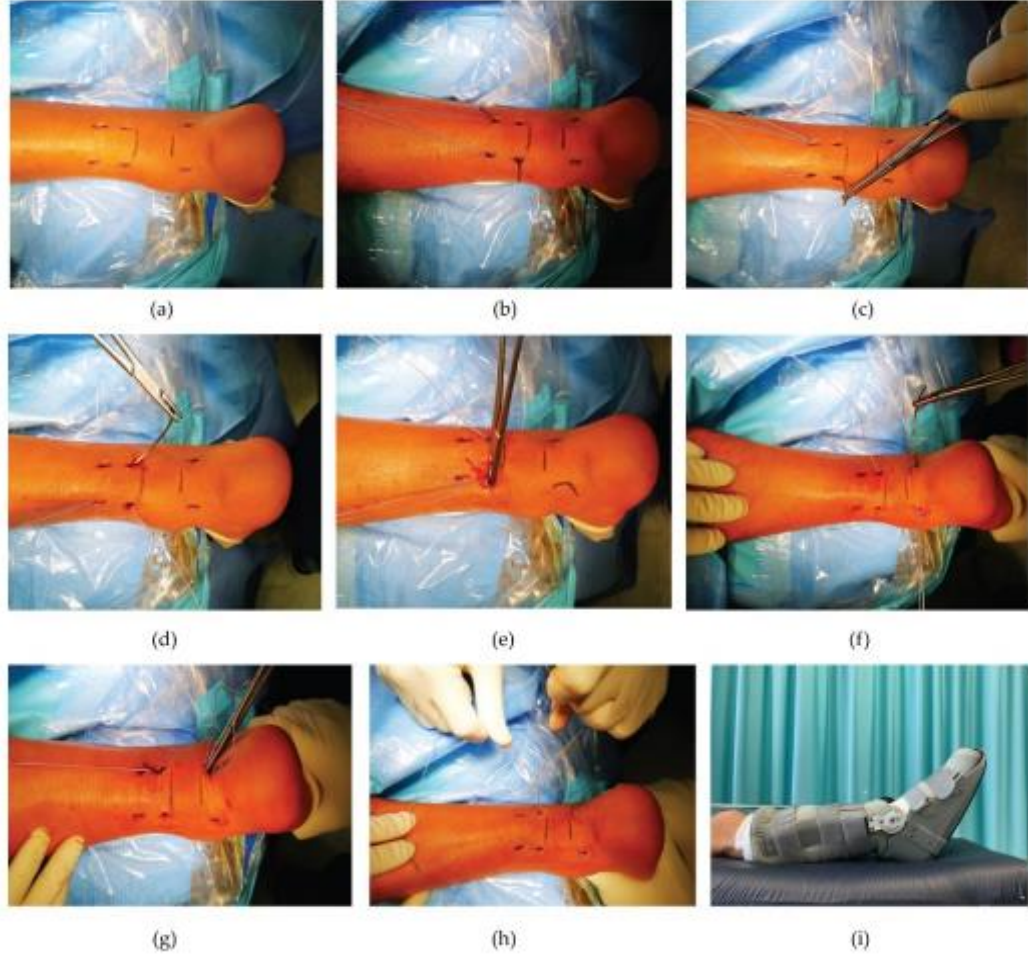
2.6.2. Cerrahi Tedavi

Genç ve günlük yaşamında aktif olan hastalarda, cerrahi sağaltım genellikle ilk tercih edilen yöntemdir. Bu yöntemde, açık veya kapalı/perkutan yaklaşım kullanılabilir. Bunlar arasındaki en önemli fark paratenon bütünlüğünün korunmasıdır. Veteriner cerrahide ise, genellikle kesici cisim yaralanmaları veya ısırık yaraları sonucunda oluşan olgularla karşılaşıldığından, sağaltımda genellikle açık yöntem tercih edilmektedir (İnan, 2013).

Perkutan/Kapalı Cerrahi Yöntem

Konservatif ve açık cerrahi tedavinin potansiyel komplikasyonlarını azaltmak amacıyla 1977 yılında Ma ve Griffith, perkutan cerrahi yöntemi ortaya çıkarılmıştır (İnglis ve ark., 1976; Ma ve Griffith, 1977; Yu ve ark., 2022) (Şekil 2.11). Bu yöntemin amacı tendo etrafındaki yumuşak dokularda ve paratenonda hasar oluşturulmaması ve bu sayede iyileşmenin daha hızlı başlamasıdır (Cretnik ve ark.,

2004; Koçyiğit, 2017). Ancak, bu faydalarının yanı sıra perkutan teknik ile ilgili en önemli iki eleştiri uygulama esnasında meydana gelebilen sinir yaralanması riski ve kopuk tendo uçlarının bir araya getirilip getirilmediğinin kesin anlaşılamamasıdır (Halasi ve ark., 2003; Koçyiğit, 2017). Güncel çalışmalar, yeniden yırtılma oranının % 8, sinir yaralanma oranının ise % 13 gibi yüksek oranlarda olduğunu göstermiştir (Yu ve ark., 2022). Bu komplikasyonları en aza indirmek amacıyla araştırmacılar, perkütan/kapalı yöntemle endoskopi tekniğini ekleyerek lateral ve medial bölgelerden açılan iki portal aracılığıyla kopma bölgesini göstermişler ve dikişlerin düğümlenmesi sırasında tendo uçlarının birleştiğini tespit ettikten sonra düğümleri kilitlemişlerdir. Bu sayede tendo uçlarının birleştiğini, tendoda herhangi bir hizalama bozukluğu olmadığını ve sinirin zarar görmediğini göstermişlerdir (Bradley ve Tibone, 1990; Halasi ve ark., 2003).



Şekil 2.11. Ma ve Griffith cerrahi tekniği. (a) Ameliyat sırasında, rüptüre olmuş tendonun yeri işaretlenir. (b) Tendonun proksimal (4) ve distal (2) ucu yanlarında (birbirinden 2 cm uzaklıkta) altı küçük kesi (5 mm) yapılır, tel dikişin yönlendirilmesi ve çaprazlama yapılabilmesi için kullanılır. (c) Nonabsorbable dikişle örülerek tendonun proksimal ve distal bölümlerinden geçirilen dikiş. (d-e-f) İki yarı kavisli iğne uçlu dikiş, tendonun enine olarak geçirilir ve ardından (her iplik ucunda) proksimalden distale doğru (çapraz) dikiş yapılır. (g-h) Ayak bileğinin maksimum ekvinus pozisyonunda tutularak, iğneler kesilerek ve uçları kapatılarak, dikiş bağlanır ve tendonun iki segmenti yapıştırılır. (i) Ameliyattan hemen sonra, ekvinus pozisyonunda bir atel uygulanır (Biz ve ark., 2021)

Mini Açık Cerrahi Yöntem

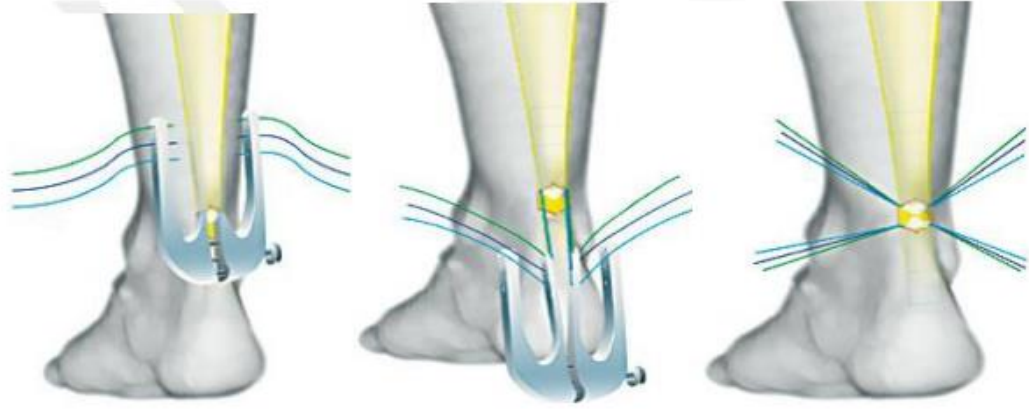
Assal ve arkadaşları, Achillon® cihazını (Şekil 2.12) kullanarak geliştirdikleri mini açık cerrahi onarım tekniğini tanımlamışlardır. Bu teknik, açık ve

perkütan cerrahi onarımların avantajlarını bir araya getirmeyi ve komplikasyon riskini azaltmayı hedefleyen bir tekniktir (Assal ve ark., 2002).



Şekil 2.12. Achillon Cihazı (Heitman ve ark, 2011)

Yırtık olan tendo bölgesinin hemen medialine 2 cm' lik bir deri kesisi yapılır. Künt diseksiyon ile paratenon serbestleştirilir. Achillon® cihazı içeriye ilerletilir ve proksimal tendo ucu, cihazın iki kolu arasında sıkıştırılır. Kollar üzerindeki deliklerden 3 adet dikiş materyali lateralden mediale doğru transvers olarak ilerletilir. Ardından cihaz geri çekilir ve tendodan geçirilen dikiş materyalinin dışarıdaki uçları içeri alınır. Cihaz, aynı cilt kesisi kullanılarak dışarı çıkarılıp tendoyu sağlam tutması için çekilir. Daha sonra cihazın içerdeki kolları arasında distaldeki yırtık tendo ucu sıkıştırılır. Yine lateralden mediale doğru transvers şekilde 3 adet dikiş materyali deliklerden ilerletilir. Cihaz geri çekilir ve dışarıda kalan dikiş materyalleri içeri alınır. Cilt kesisi üzerinden çıkarılarak tendonun sağlam tutulması sağlanır. Yırtılmış uçların karşılıklı geldikleri görülüp dikiş materyalleri düğümlenir. Paratenon onarılır ve cilt kesisi sütür ile kapatılır (Assal ve ark., 2002) (Şekil 2.13).



Şekil 2 13. Achillion tekniği uygulaması (Uyar, 2018)

Açık Cerrahi Yöntem

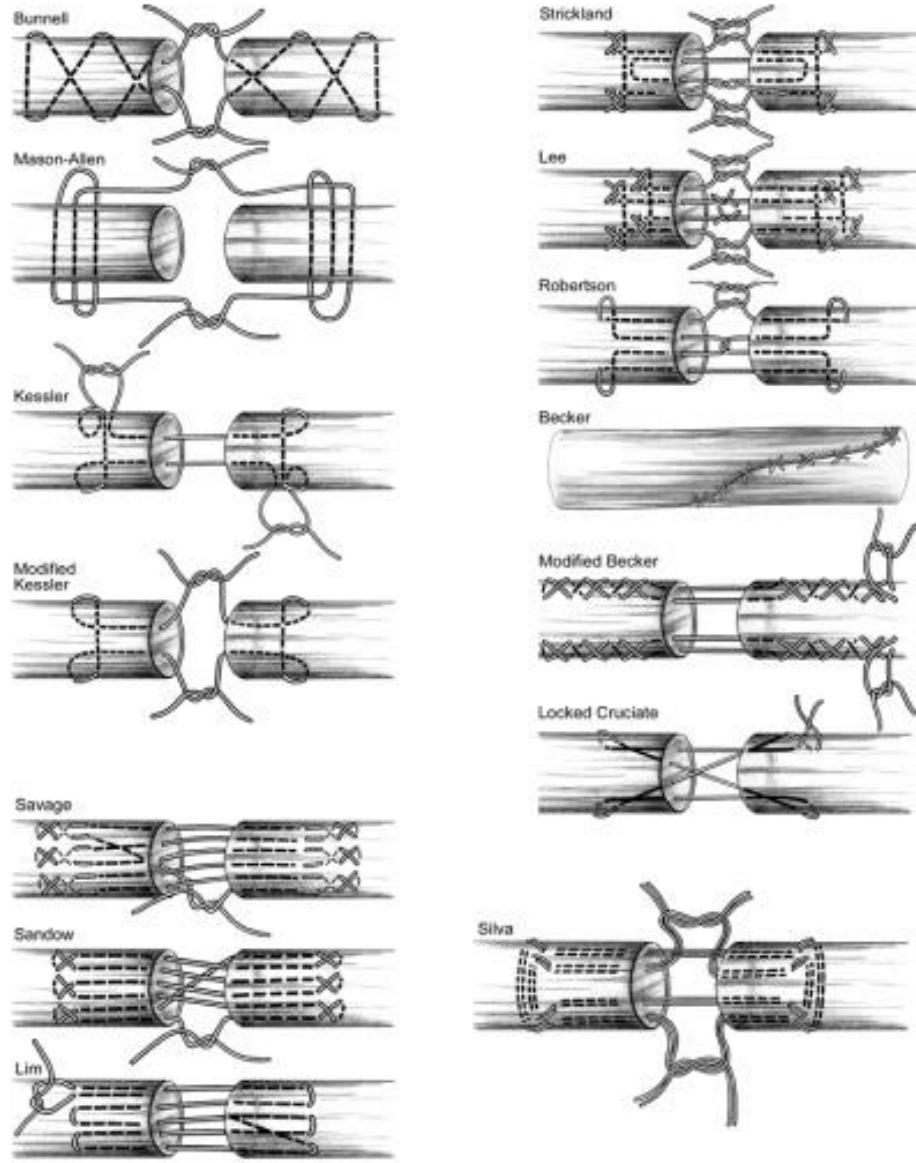
Cerrahi tedavide, primer amaç kopmuş tendoların uç uca onarımıdır (Berg ve Egger, 1986; De Haan ve ark., 1995; Reinke ve Kus, 1982). Bu amaçla yapılan uygulamalar, erken dönemde onarım hattına yük binmesini engellemek ve sağlıklı bir iyileşme sağlamak için tibiotarsal eklemin immobilizasyonunu takip eder (Reinke ve Kus, 1982; Guerin ve ark., 1998; De Haan ve ark., 1995; Sivacolundhu ve ark., 2001; Tomlinson ve Moore, 1982; Morshead ve Leeds, 1984). Aşil tendosu rupturunun cerrahi tedavisinde, farklı açık cerrahi teknikler uygulanabilir. Basit uç uca onarım yöntemi olan Bunnel ya da Kessler tipi dikişler kullanılabileceği gibi, gastrosoleus kasının fasciasının, plantaris tendosunun veya tendo greftlerinin ek güçlendirme amacıyla onarıma dahil edildiği daha komplike yöntemler de tercih edilebilir (Koçyiğit, 2017). Tendo uçları arasındaki mesafe 3 cm' nin altındaysa uç uca tamir mümkün olabilirken, 3-6 cm arasında boşluk olduğunda ek güçlendirme yöntemlerine ihtiyaç duyulabilir (Kuwada, 1999).

Fascia lata greftleri de tamir hattını güçlendirmek için kullanılabilir (Lynn yöntemi). Aşil tendo ruptur alanına gastrocnemius kasının aponörozunu, tek parça veya mediolateral 2 parça halinde indirilerek güçlendirici sütürlerle sabitlenebilir (Lindholm yöntemi). Bunun yanı sıra, plantaris veya peroneus brevis tendosu da güçlendirme amacıyla kullanılabilir (Turco ve Spinella modifikasyonları). Ancak,

akut aşıl tendo rupturlarında fascia lata ile güçlendirmenin primer tamire üstünlüğü henüz kanıtlanmamıştır (Koçyiğit, 2017).

Beşeri hekimlikte, tendoların uçlarının doğru pozisyonlandırılması ve paratenonun onarımı konusunda büyük bir hassasiyetle çalışılarak adezyonların önlenmesi ve kayma hareketlerinin korunması amaçlanır. Veteriner hekimlikte ise, onarımlarda öncelikli hedef, erken dönemde yüksek gerilme dayanımının elde edilmesi olup kayma fonksiyonunun kazandırılması ikincil bir amaçtır (Berg ve Egger, 1986; Shani ve Shahr, 2000). Bu nedenle veteriner hekimliğinde dikişler oldukça önemli yer tutmaktadırlar (Berg ve Egger, 1986). Cerrahide çoğunlukla emilmeyen dikiş materyalleri tercih edilir (İnan, 2013; Tomlinson ve Moore, 1982). Bunun yanı sıra, tendo içinde daha az kayma sağladığı düşünülen monofilament materyaller, multifilament ipliklere kıyasla kuvveti daha eşit dağıttığı için tercih edilir. Tel uygulamaları ise dikiş işleminin zorlukları ve gerilme sonrasında dokuyu kesme riski nedeniyle tercih edilmez (Tomlinson ve Moore, 1982).

Basit ayrı, Kessler (Locking Loop), Uzak-yakın-yakın-uzak, Modifiye Krackow, Mason-Allen, Bunnell ve 3 Loop Pulley gibi dikiş yöntemleri tendo rupturlarının sağaltımında kullanılmak üzere geliştirilmiş ve en sık tercih edilen dikiş yöntemleridir (Berg ve Egger, 1986; İnan, 2013; Reinke, 1998; De Haan ve ark., 1995; Tomlinson ve Moore, 1982; Montgomery ve ark., 1994) (Şekil 2.14). Bu dikiş yöntemleri uygulanan bölgede gösterdikleri etkilere göre kendi aralarında farklılıklar gösterebilir ve bu farklılıklar dikiş yöntemlerinin birbirlerinin yerine kullanım olanaklarını belirlerler (Berg ve Egger, 1986; Montgomery ve ark., 1994; Moores ve ark., 2004; Reinke ve ark., 1993; Reinke, 1998; Tomlinson ve Moore, 1982).



Şekil 2.14. Tendo dikiş teknikleri (Bindra, 2004)

Postoperatif 6 haftalık dönem, dikiş hattının korunması açısından önemlidir ve iyileşme süreci için kritik bir aşamadır. Bu dönemde, onarım hattına uygulanan kuvvetlerin dikişlerin kopmasına veya onarılan dokuda dikiş materyaline bağlı yırtıkların oluşmasına yol açabileceği unutulmamalıdır (Baltzer ve Rist, 2009). Özellikle ilk 2-4 haftalık dönemde mutlaka immobilizasyon uygulanmalıdır (Berg ve Egger, 1986). Doğru immobilizasyon hedefiyle çeşitli yöntemler kullanılabilir.

Bunlar arasında; transartiküler eksternal fiksasyon, calcaneo-tibial kemik vidaları, alçı, splint ve bandaj uygulamaları bulunur. Transartiküler eksternal fiksasyon, tendonun sabitlemesi için cihazların kemiklere vidalanmasıyla sağlanır. Calcaneo-tibial kemik vidaları ise, aşıl tendosunun calcaneus kemiğine tutturulmasını sağlar. Alçı, tendoyu immobilize etmek ve stabilize etmek için kullanılan bir malzemedir. Splint ve bandajlar da aşıl tendosunun korunması ve iyileşmesini desteklemek için kullanılan immobilizasyon yöntemleridir (De Haan ve ark., 1995; Guerin ve ark., 1998; Morshead ve Leeds, 1984; Reinke ve ark., 1993; Shani ve Shahar, 2000; Sivacolundhu ve ark., 2001). Ancak, splint ve alçı bandaj gibi uygulamalar bası yaralarına neden olabildiği ve operasyon bölgesine ulaşımı zorlaştırdığı için uygulanırken düşünülmesi gereken metodlardır (Bjorling ve Toombs, 1982; De Haan ve ark., 1995; Guerin ve ark., 1998; Sivacolundhu ve ark., 2001). Kranial yönde uygulanan yarım alçılar (Guerin ve ark., 1998) ve PVC atelli bandajlar, alternatif fiksasyon sistemleri olarak kullanılabilir. Bu yöntemler estetik, ekonomik, kolay uygulanabilir ve yara hattına erişimi engellememesi dolayısıyla önemli bir avantaj sağlar. Tibiotarsal eklem fiksasyonu için sıkça önerilen bir diğer yöntem, calcaneus' un plantar yüzeyinden tibia'nın distal gövdesine ilerletilen calcaneotibial vida uygulamasıdır (De Haan ve ark., 1995; Guerin ve ark., 1998; Morshead ve Leeds, 1984; Reinke, 1998; Reinke ve ark., 1993; Shani ve Shahar, 2000) (Şekil 2.15; Şekil 2.16). Ancak, uygulama sonrasında vidanın boşa çıkması erken dönemde karşılaşılan bir komplikasyon olabilir ve bu nedenle ek bir alçı veya bandaj desteği önerilir (De Haan ve ark., 1995; Sivacolundhu ve ark., 2001; Morshead ve Leeds, 1984). Bu uygulama için özel ortopedik ekipman gereklidir ve implantın genel anestezi altında çıkarılması gerektiği unutulmamalıdır. Bu faktörler, yöntemin seçimi ve uygulanması sırasında dikkate alınmalıdır (De Haan ve ark., 1995; Morshead ve Leeds, 1984).



Şekil 2.15. Bir koyunda postoperatif calcaneo-tibial uygulanmış kompresyon vidasının radyolojik görünümü (Çetin ve ark., 2015).

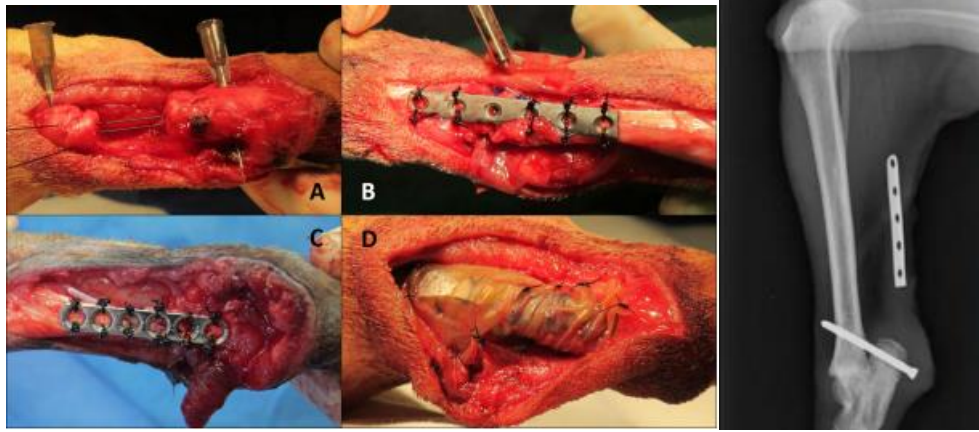


Şekil 2.16. Bir köpekte postoperatif calcaneo-tibial uygulanmış kompresyon vidasının radyolojik görünümü (Anonim-III, 2013).

Rijid bir fiksasyon için bir diğer alternatif yöntem, transartiküler eksternal fiksasyon (ESF) uygulamasıdır (Bjorling ve Toombs, 1982; Guerin ve ark., 1998; Reinke ve ark., 1993; Shani ve Shahahr, 2000; Sivacolundhu ve ark., 2001; Toombs, 1992) (Şekil 2.17). Geleneksel ESF tekniği, eklem proksimal ve distaline en az ikişer pin yerleştirilerek tip II konfigürasyonunda gerçekleştirilir (İnan, 2013). Ancak son yıllarda bazı araştırmacılar daha az rijid ancak daha kolay ve pratik bir ESF tekniği önermiştir. Bu yöntemde, biri tibiada, diğeri calcaneus' ta olmak üzere iki adet pin uygulanması ve istenilen durumlarda metatarsuslar üzerine üçüncü bir pin eklenmesi şeklinde uygulama yapılmaktadır (De Haan ve ark., 1995; Sivacolundhu ve ark., 2001). ESF tekniği; rijid bir fiksasyon, yaraya erişim kolaylığı ve uygulama sonrasında ekstensiyon derecesinin ayarlanabilmesini sağlar. Bununla birlikte yöntemin dezavantajları arasında estetik olmayan bir görünüm, pin dibi enfeksiyonu ve erken dönem pin gevşemeleri yer almaktadır. Enfeksiyon ve gevşeme riski, özenli bakım ve Schanz pini kullanımıyla kısmen önlenilebilir (De Haan ve ark., 1995; Morshead ve Leeds, 1984). Köpeklerde yapılan bir çalışmada, ESF ile fiksasyon sonrasında eklem yüzeyinde dejeneratif değişikliklerin olduğu belirlenmiştir. Bu nedenle, ESF uygulamalarının kısa sürelerle sınırlanması önerilmektedir (Sivacolundhu ve ark., 2001). Bununla birlikte ayarlanabilir ESF sistemleri kullanılarak, tarsotibial eklem derecesinin kademeli olarak daraltılması ve bunun sonucunda tendo üzerindeki yükün aşamalı olarak artırılmasıyla daha hızlı bir iyileşme sağlanabilmektedir (King ve Jerram, 2003). Onarımın gücünü artırmak ve postoperatif immobilizasyon süresini kısaltmak için birçok araştırmacı, onarımın desteklenmesini önermiştir. Bu amaçla kemik plaklarının kullanımı yaygınlaşmıştır. Ancak bu implantların genellikle 8-10 hafta sonra ikinci bir cerrahi müdahale gerektiren bir işlemle çıkarılması gerekmektedir (Schulz, 2007) (Şekil 2.18). Yapılan bazı çalışmalarda tendo onarımında karbonfiber ve polipropilen mesh uygulamaları da denenmiş fakat bölgede yabancı cisim reaksiyonunun meydana geldiği görülmüştür (Fernandez-Fairen ve Gimeno, 1997; İnan, 2013).



Şekil 2.17. Bir köpekte uygulanmış ESF olgusu (Dal-Bó ve ark., 2016)



Şekil 2.18. Transoperatif görüntüler. **A-** CCT' nin hassas bir şekilde yönlendirilmesi, hipodermik iğnelerin yardımı ve locking loop uygulanması. **B-** CCT üzerine titanyum plaka dikilmiş, tendonun arkasına yerleştirilmiş sığır perikardiyum grefti detayı. **C-** CCT üzerine cerrahi çelik plaka dikilmiş. **D-** % 98 gliserin içinde korunan sığır perikardiyum greftinin tendo/plaka birleşimi etrafına dikilmesi ve Calcaneal-tibial kilitleme vida ve CCT bölgesinde bulunan plakanın radyografik görüntüsü (Dal-Bó ve ark., 2016)

2.7. Tendo Rupturlarında İyileşme Mekanizmaları

Herhangi bir nedenden dolayı tendoda meydana gelen hasar, ardından iyileşme ve skar oluşum sürecini başlatır (İnan, 2013; Koçyiğit, 2017; Mantı, 2017). Tendo yaralanmalarına tendo çevresindeki kemik veya yumuşak dokular da eşlik eder. Bu nedenle iyileşme de çevre ile bağımlı gerçekleşir (Karabağlı, 2013). Hem endotenon hem de paratenon aşıl tendosu iyileşme sürecine katkıda bulunur (Uyar, 2018).

Tendo iyileşme süreci iki aşama üzerinden açıklanabilir. Bunlar; intrinsik (tenositik) ve ekstrasik iyileşmedir (fibroblastik) (Flynn ve Graham, 1965; İnan, 2013; Kannus, 2000; Lundborg, 1980; Sharma ve Maffulli, 2005). İntrinsik iyileşmede, epitenon ve endotenondaki fibroblastların çoğalması ve bu kılıfların sağladığı kanlanma görev alır (Sharma ve Maffulli, 2005). Tendo iyileşmesi genellikle intrinsik mekanizma ile gerçekleşmektedir (Çakmak, 1998; İnan, 2013; Koob ve Summers, 2002). Biyomekanik açıdan, intrinsik iyileşme daha iyi sonuçlar verir ve daha az komplikasyonla karşılaşılır (Koob ve Summers, 2002; Sharma ve Maffulli, 2005). Ekstrasik iyileşme modeli ise tendo iyileşmesi için çevre dokulardan gelen inflamatuvar hücrelerin, tenositlerin ve ekstratendinöz kanlanmanın gerekli olduğunu savunur. Ekstrasik iyileşme sürecinde, adezyon sonrası skar dokusu oluşumu gözlenir ve bu doku tendonun kayma mekanizmasını olumsuz yönde etkileyebilir (İnan, 2013; Sharma ve Maffulli, 2005). İntrinsik iyileşme, tendonun hasarlı uçlarından kendi iyileşme potansiyelini kullanarak gerçekleşen bir iyileşme mekanizmasıdır. Bu modelde, tendo kılıfının bütünlüğü korunmuş olmalıdır. Tendonun vaskülaritesi ve sinovyal sıvının difüzyonu, iyileşme sürecinde önemli bir rol oynar. İntrinsik iyileşme modelinde, endotenon ve epitenon adı verilen tendonun iç ve dış tabakalarındaki tenositlerin aktif bir rolü vardır. Hasarın olduğu bölgede bulunan tenositler, aktif tenoblastlara dönüşebilir. Bu süreç, fagositoz ile başlar ve kollajen senteziyle devam eder. Tenositlerin bu aktif hücresel aktivitesi, iyileşme sürecinin başlamasını ve hasarlı tendonun tamir edilmesini sağlar. İntrinsik iyileşme modelinde, tendonun yüzeyel tabakasında adezyon oluşmaksızın fibroplazi gerçekleşir ve yeni kollajen sentezlenir. Bu süreç, hasarlı tendonun kendi doğal mekanizmalarını kullanarak iyileşmesini sağlar. İntrinsik iyileşme modeli, tendonun

iç yapısındaki hücresel aktiviteye dayanır ve tendo kılıfının bütünlüğünü koruyarak iyileşmeyi gerçekleştirir (Sharma ve Maffulli, 2005). Bu modelde, dışarıdan ek müdahale veya yapışıklık oluşumu gibi faktörler gerekmez, tendonun doğal iyileşme potansiyeli kullanılır (Mantı, 2017). Ekstrinsik iyileşme, ekstrasinovyal tendo iyileşmesinde ortaya çıkar ve tendo ile çevre yumuşak dokular arasındaki adezyon oluşumuna bağlıdır. İyileşme için gereken inflamatuvar hücreler, tenositler ve çevre dokudaki kanlanma tarafından sağlanır (Hymen ve Rodeo, 2000). Ekstrinsik iyileşme sürecinde, periferik yapışıklık oluşma olasılığı yüksektir ve tendo iyileşme sürecinde dış faktörler yapışıklık oluşumunu etkileyebilir. Tendoda iskemi, yaralanmanın şiddeti ve çevre yumuşak dokuda meydana gelen hasar, uzun süreli immobilizasyon, cerrahi travma, tendo kılıfının kaybı gibi faktörler, adezyon oluşumunu olumsuz yönde etkileyebilir. Bu süreçte, dış faktörler tendonun doğal iyileşme potansiyelini etkileyebilir ve adezyon oluşumuna neden olabilir. İskemi ve çevre dokudaki hasar gibi durumlar, iyileşme sürecini zorlaştırabilir ve yapışıklık oluşmasına yol açabilir. Uzun süreli immobilizasyon, cerrahi girişimler veya tendo kılıfının kaybı gibi durumlar da adezyon oluşma riskini artırabilir (Mantı, 2017).

Her iki durumda da tendo iyileşmesi birbirini takip eden üç evreden oluşmaktadır ve bu evrelerin süreleri tendo hasarının olduğu yere göre farklılık gösterebilmektedir (Koçyiğit, 2017).

İnflamasyon Evresi

İnflamasyon evresi, tendo iyileşmesinin ilk evresidir (İnan, 2013; Koçyiğit, 2017). Tendonun hasar almasından hemen sonra başlar (Koçyiğit, 2017) ve yaklaşık 7-10 gün sürer (Koçyiğit, 2017; Mantı, 2017; Uyar, 2018). Hasar sonrası ilk aşamada kanama oluşur, ardından pıhtı oluşumu, eksüdasyon ve fibrin birikimi gerçekleşir. İlk 24-48 saat içinde lokal olarak vazodilatasyon ve kan akımında artış görülür. Bu süreci takiben, küçük damarlarda geçirgenlik artar, dokuda ödem oluşur ve kan akışı yavaşlar, staz meydana gelir. Stazı, lökosit diapedezi, kemotaksi ve fagositozu takip eder. Nötrofiller yara bölgesine 4-6 saat içinde gelir ve 24-48 saat sonra eliminasyon gerçekleşir. Makrofajlar ise ilk 3 gün içinde yara bölgesine ulaşır ve uzun süre kalırlar. Makrofajlar, nekrotik materyalin fagositozundan sorumludur ve yeni tenositlerin toplanması ve anjiyogenezin başlatılmasını sağlarlar. İnfilte olan yangısal

hücreler fibroblastlara dönüşür. Fibroblastlar, yara bölgesindeki iyileşme sürecinin başlamasıyla 2 gün sonra ortaya çıkar. İyileşme ilk olarak epitenon hücrelerinde başlar ve ilk iki gün içinde proliferasyon gösterir. Yaralanmayı takiben başlayan inflamasyon, 1-3 gün içinde giderek artar ve maksimum seviyeye ulaşır. Bu süreçte hipoksi ve inflamasyon etkisiyle nekroz gelişimi başlar. Nekroz oluşumu 3-7 gün içinde daha belirgin hale gelir ve bazen haftalarca süren rezolüsyon başlar. Nekrozun temizlenmesi 5-10. günlerde yoğunlaşır ve yeni damarlar granülasyon dokusunda belirginleşir. Bu dönemde DNA, su, glikozaminoglikan, fibronektin ve tip III kollajen miktarında artış tespit edilir. Tenositlerin yara bölgesine göç etmesi, tip III kollajen sentezindeki artışa katkıda bulunur (İnan, 2013; Karabağlı, 2013; Koçyiğit, 2017; Murphy ve ark., 1994; Oakes, 2003; Sharma ve Maffulli, 2005; Sharma ve Maffulli, 2005; Uyar, 2018;). Bu evrede tendo uçları ödemlidir ve yara hattı gerilme gücü olmayan granülasyon dokusu ile doludur (İnan, 2013).

Büyüme faktörlerinin, tendo iyileşmesinin inflamasyon aşamasında önemli bir rol oynadığı bilinmektedir (Tablo 2.1). Yaralanmadan sonraki ilk 10 gün içinde, büyüme faktörlerinin tendo hasarının olduğu defekt bölgesinin farklı lokalizasyonlarında artış gösterdiği ve farklı defekt bölgelerinde etkili olduğu tespit edilmiştir. Transforme Edici Büyüme Faktörü- β (TGF- β) defektin çevresinde, özellikle defektin proksimal kısmında etkin bir rol oynar. İnsülin Benzeri Büyüme Faktörü (IGF), Temel Fibroblast Büyüme Faktörü (bFGF) ve Epidermal Büyüme Faktörü (EGF) ise tenositlerde bulunmazken, tamir bölgesini çevreleyen inflamatuvar hücrelerde bulunur ve bu büyüme faktörlerinin defekt bölgesinde etkin rol oynadığı gösterilmiştir. Trombosit Kaynaklı Büyüme Faktörü (PDGF) ve Vasküler Endotelal Büyüme Faktörü (VEGF) ise defektin tamirinden sonra tamir bölgesinin tümünde etkinlik göstermiştir. İnflamasyon aşamasında, farklı bölgelerde etkili olan büyüme faktörlerinin defekt bölgesine ilk 10 gün içinde uygulanmasının iyileşmeyi hızlandırdığı ve yapışıklığı azalttığı gösterilmiştir (Pryce ve ark., 2006; Cserjesi ve ark., 1995; Schweitzer ve ark., 2001; Tsubone ve ark., 2004).

Tablo 2.1. Büyüme faktörleri ve iyileşmedeki rolleri. (PDGF: Trombosit kaynaklı büyüme faktörü, IGF: İnsulin benzeri büyüme faktörü, TGF- β : Transforme edici büyüme faktörü beta, bFGF: Temel fibroblast büyüme faktörü, VEGF: Vasküler endotelial büyüme faktörü, EGF: Epidermal büyüme faktörü) (Ulaşlı, 2012).

Büyüme Faktörü	İyileşmedeki Rolü
PDGF	-Hücre proliferasyonu, migrasyon, anjiogeneze etkili -Fibroblast ve kas hücreleri için mitojenik etkiye sahip -İnflamatuar hücreler ve fibroblastların kemotaksisini artırır
IGF	-Fibroblast ve diğer hücrelerin proliferasyonu ve migrasyonunun stimule eder, -Kollajen ve diğer ekstrasellüler matriks üretimini artırır
TGF-β	-Mezenşimal hücrelerin proliferasyonunu stimule eder, ekstrasellüler matriks üretimini uyarır -Endotelial kemotaksis ve anjiogenezi stimule eder -Makrofaj ve lenfosit proliferasyonunu inhibe eder
bFGF	-Endotelial hücre proliferasyonu ve bu hücrelerin fiziksel organizasyonu uyarır -Fibroblast proliferasyonunu stimule ederek granülasyon dokusu oluşumunu sağlar
VEGF	-Anjiogenezin stimülasyonu, -Endotelial hücrelerin mitogenezi ve hücre migrasyonunu uyarır, vazodilatör ve vasküler geçirgenliği artırır
EGF	-Epitelial ve fibroblast hücrelerin proliferasyonunu sağlar -Ekstrasellüler matriks protein sentezini regüle eder

Proliferasyon Evresi

Yaralanmadan sonraki 2-28 gün arasında, proliferasyon süreci başlar (Strocchi ve ark., 1991). Bu aşamada, tenositler baskın hücre popülasyonunu oluşturur (Sharma ve Maffulli, 2005). Fibroblastlar yara bölgesine 8-10 saat içinde gelir ve aynı zamanda kollajen sentezi de başlar. Bu safhada, tip III kollajen sentezi önemli ölçüde artar (Rufai ve ark., 1995). Ayrıca glikozaminoglikan ve su içeriği de giderek artar (Mantı, 2017). Yara bölgesinde, 3. gün itibarıyla anjiyogeneze (damar oluşumu) belirginleşmeye başlar ve 5. gün maksimum düzeylere ulaşır. Granülasyon

dokusu, 3-5 gün içinde en üst düzeylere ulaşır. Bu dokuda, iğsi şekilli fibroblastlar, yoğun kollajen ve ekstraselüler matriks büyük bir rol oynar. Haftalar ilerledikçe (7. gün granülasyon dokusu organize olmaya başlar), granülasyon dokusu olgunlaşır ve damarlar yavaş yavaş kaybolur. Bu doku, soluk renkli ve damarsız bir nedbe dokusuna dönüşür. Yara bölgesi, 14. gün itibarıyla fibroblast ve kollajen fibrilleriyle dolmaya başlar. Bununla birlikte, yaranın gerilme gücü hala sınırlıdır. Fibroblastik aktivite ise 3-6 hafta boyunca devam eder ve zamanla azalır. Sağlıklı aşil tendosu, yırtılmış tendonun aksine son derece organize bir hücresel düzene sahiptir (Strocchi ve ark., 1991).

Tenositler, ekstraselüler matriks proteinlerini üreten hücrelerdir. Bu tenositlerin iğ biçimli hücre gövdeleri, kollajen fiber demetleri arasında sıralar halinde dizilir. Bu dizilim, tenosit kolonları çevresinde muntazam bir şekilde sentezlenen kollajenin etkisiyle gerçekleşir. Sonuç olarak, yeni oluşan kollajen fibrillerinin dizilimi, sağlıklı tendolardaki düzene göre farklılık gösterir, rastgeledir ve dağınıktır. Tamir edilen tendonun gerilme gücü, sentezlenen kollajen fibrillerinin yoğunluğu ve düzenlemesi ile ilişkilidir (Koçyiğit; 2017).

Remodelizasyon Evresi

Bu evre, tendo iyileşmesinin son dönemi olup skar dokusunun olgunlaşması ve yeniden yapılanmasını içerir. Bu dönem genellikle üçüncü haftadan itibaren başlar. Tenositlerin boyutları küçülür, hücre dışı matriksin sentezi yavaşlar ve kollajen fibrilleri tendonun uzun eksenine paralel bir düzen oluşturacak şekilde yeniden şekillenir. Kollajen fibrillerinin yapısında bulunan kovalent çapraz bağların sayısı artar. Tip III kollajenin yerini tip I kollajen almaya başlar. Kollajen döngüsü düzene girer ve tendonun su içeriği normal seviyelere döner (Woo ve ark., 1999). Bu süreçte, tendonun gerilme gücü de giderek artar. Tam iyileşme süreci genellikle 6 ila 12 ay kadar sürer (Koçyiğit, 2017).

Normal aşil tendosu hemen hemen tamamen tip I kollajen içerirken, yırtılan tendo önemli ölçüde daha olgunlaşmamış tip III kollajen içerir. Remodelleme süreciyle birlikte, olgunlaşmamış tip III kollajen yerini daha olgun ve sağlam tip I kollajene bırakır (Karabağlı, 2013). Kollajen sentezi yaralanma bölgesinde sınırlı kalmayıp, tendonun tamamında gerçekleşir. İncelemeler, rupture aşil tendolarında tip

I kollajenin yanı sıra belirgin miktarda tip III kollajenin varlığını gösterir (Koçyiğit, 2017; Sharma ve Maffulli, 2005). Rupture aşıl tendolarından elde edilen tenositlerin hücre kültürlerinde hem tip I hem de tip III kollajen sentezlediği tespit edilmiştir. Tip III kollajenin çapının tip I' e göre daha ince olduğu ve gerilme kuvvetlerine karşı daha az dayanıklı olduğu bilinmektedir (Koçyiğit, 2017). Bu nedenle, tip III kollajenin hakim olduğu tendolar kendiliğinden kopmalara karşı daha duyarlı hale gelir.



3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Gereç

3.1.1. Hayvan Materyali:

Bu araştırmanın hayvan materyalini, Burdur Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Hayvan Deneyleri Üretim ve Deneysel Araştırma Laboratuvarından temin edilen 42 adet Yeni Zelanda tavşanı oluşturdu.

3.1.2. Anestezide Kullanılan Gereçler:

- 22 G' lik angiocut (Kit kath, Beybi)
- Butarfanol (Butamidol 10 mg/ml, İnterhans)
- Ksilazin (Rompun % 2, Bayer)
- Ketamin (Ketasol % 10, İnterhans)
- Oksijen konsantratörü (Respironics Ever Flo, Philips)
- Hastabaşı monitörü (BLT m900 hastabaşı monitörü,biolight meditech)
- Sıcak su termoformu

3.1.3. Cerrahi Prosedür Uygulanırken Kullanılan Gereçler:

Preoperatif uygulanan gereçler:

- % 10' luk Polivinilpirolidon iyot (Batticon, Adeka)
- % 70' lik alkol
- Tıbbi hidrofil pamuk
- Jilet
- Tıraş makinesi
- 2, 5, 10 ml enjektör (Beybi)
- Santrifüj cihazı (NF 800R, Nüve)

İntraoperatif uygulanan gereçler:

- Steril cerrahi serviyet

- Steril cerrahi önlük
- Steril operasyon eldiveni
- 11, 15, 20 numara bistüri
- Steril gazlı bez
- Standart genel cerrahi seti
- 3/0 Polypropylene (Prolene, Ethicon)
- % 0,9' luk İzotonik NaCl solüsyonu
- Sefazolin (Sefazol, Mustafa Nevzat)

Postoperatif uygulanan gereçler:

- Enrofloxacin (% 5 Baytril)
- PRP kiti (Tlab PRP kiti, T- Biyoteknoloji)
- Tarantula cubensis özütü (Theranekron®)
- % 0,9' luk İzotonik NaCl solüsyonu
- Steril gazlı bez
- Atel
- Tıbbi Hidrofil Pamuk
- Sargı Bezi
- Tıbbi Flaster

3.2. Yöntem

Bu çalışmada kullanılacak olan tavşanlar; PRP, Tarantula cubensis özütü ve Kontrol olmak üzere 3 grup oluşturuldu.

3.2.1. Muayene:

Tavşanların genel sağlık muayenesinde; vücut ısıları, mukoza renkleri ve ortopedik muayeneleri gerçekleştirildi.

3.2.2. Cerrahi Prosedür

Preoperatif Uygulamalar:

- Operasyondan 12 saat önce her türlü gıda alımı kesildi.
- 22 G' lik angiocut ile vena auricularisten kateterizasyon sağlandı.

Anestezi Prosedürü:

Tavşanların preanestezisi ve sedasyonu için kas içi yolla 0.1 mg/kg dozda butarfanol, 5 mg/kg dozda ksilazin uygulandı. Sedasyonun sağlanmasını takiben anestezi, 50 mg/kg dozda ketamin HCL ile ve yine kas içi yolla gerçekleştirildi. Tavşanlara anestezi süresince nazal oksijenizasyon takviyesi uygulandı ve yine anestezi süresince hastanın yaşam fonksiyonlarını takip etmek için hasta başı monitörü ile tavşan monitörize edildi ve yaşamsal fonksiyonları takip edildi.

Operasyon Prosedürü:

Tavşanlar anesteziye girdikten sonra sağ arka bacakları diz ekleminde falankslara kadar tamamen ve tüm gruplarda tek düze olacak şekilde tıraş edildi. Operasyon bölgelerinde % 10' luk polivinilprolidon iyot ve % 70' lik alkol kullanılarak asepsi antiseptisi sağlandı. Bu işlemten sonra operasyon bölgesi steril cerrahi serviyet ile sınırlandırıldı ve serviyet pensleri ile sınırlanan alanın sabitlenmesi sağlandı (Şekil 3.1).



Şekil 3.1. Operasyon bölgesinin steril olarak hazırlanması

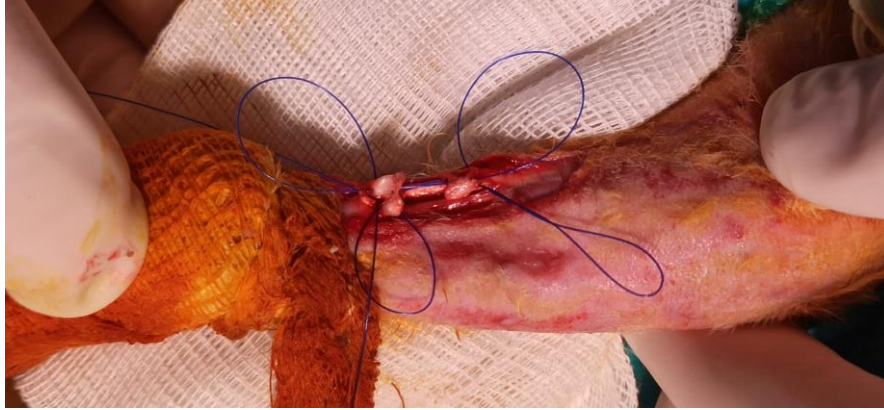
Tavşanların bacağına atılan ensizyonu takiben yapılan küt diseksiyon ile aşil tendosuna ulaşıldı. Ardından, aşil tendosu çevre yumuşak dokulardan ayrıldıktan sonra serbestleştirilen tendo kısmı (Şekil 3.2) proksimalinden ve distalinden hemostatik penset ile nazikçe ve hasar oluşturulmadan tutularak, tendoya transversal bir kesi atıldı (Şekil 3.3). Kesi sonrası oluşturulan tam rupturun uçları kilitli ilmek (locking loop) tekniği kullanılarak dikildi. Hem tendo hem de deri için dikiş materyali olarak 3/0 Polypropylene iplik kullanıldı (Şekil 3.4).



Şekil 3.2. Çevre yumuşak dokulardan ayrıldıktan sonra serbestleştirilen tendo kısmı



Şekil 3.3. Tendoya proksimalinden ve distalinden hemostatik penset ile nazıkçe ve hasar oluşturulmadan tutularak, tendoya transversal bir kesi atılması.



Şekil 3.4. Kesi sonrası oluşturulan tam rupturun uçlarına kilitli ilmek (locking loop) tekniği uygulanması.

Çalışmada kullanılan tavşanların; sağ bacaklarında cerrahi olarak tendo rupturu oluşturuldu ve her grupta 7 vaka olacak şekilde 3 grup şekillendirildi.

Postoperatif Uygulamalar:

PRP' nin Hazırlanması;

Günümüzde PRP hazırlanması için çeşitli PRP kitleri bulunmaktadır. Ancak her sistemin kendince avantajları ve bunun yanında da dezavantajları vardır. Bundan dolayı da uygun yöntem uygulanmadığında arzu edilen etkiye ulaşılamamaktadır. PRP hazırlanması için gerekli olan kan, tavşanların jugular veninden alınan 20 ml otolog antikoagülanlanmış içeriğin santrifüj edilmesi ile elde edildi. PRP hazırlanabilmesi için alınan kanın santrifüj işleminde muamelesinden önce sitrat eklenerek içeriğindeki kalsiyum bağlanmalı ve pıhtılaşma kaskadı inhibe edilmelidir. Yapılan santrifüj işleminden sonra kan yer çekimine göre 3 katmana ayrılır. Bunlar;

- o Plazma (üst katman)
- o Trombositler ve lökositler (“buffy coat” olarak adlandırılan katman)
- o Eritrositler (en alt katman)

Elde edilen üst katman alınıp işlem için kullanıldı (Sharma ve ark., 2018) (Şekil 3.5).



Şekil 3.5. PRP' nin hazırlanması

Tavşanlar anestezi altındayken bandaj uygulamaları yapıldı. Bandajlar tavşanın normal basış pozisyonunda, destekli ve diz ekleminde başlayıp falanksarı da içine dahil edecek şekilde yapıldı (Şekil 3.6). Tavşanların tenorafi yapılan bölgelerine 3, 7 ve 10. günlerde 1. gruba PRP, 2. gruba *Tarantula cubensis* özütü ve kontrol grubuna da % 0,9' luk İzotonik NaCl solüsyonu operasyon bölgesinin yakınına ve her gruba aynı yere olacak şekilde deri altı yol ile enjekte edildi. Tavşanlara operasyon sonrası dönemde 5 mg/kg dozda 5 gün boyunca enrofloksacin enjeksiyonu deri altı yol ile uygulandı. Postoperatif 3. ve 7. haftalarda gruplardaki tavşanlar anestezide iken pentobarbital sodyum ile ötenazi yapıldı ve operasyon yapılan her tendo eksize edilerek histopatolojik değerlendirme için patoloji laboratuvarına gönderildi.



Şekil 3.6. Operasyon sonrası tavşanın normal basış pozisyonunda, destekli ve diz ekleminde başlayıp falankları da içine dahil edecek şekilde yapılan bandaj işlemi

3.2.3. Tendoların Makroskopik Olarak İncelenmesi

Onarım yapılmış olan tendo eksize edildikten sonra olası adezyonların makroskopik değerlendirilmesi daha önceki çalışmalarda geliştirilmiş. Tablo 3.2’ de gösterildiği gibi “3 puan derecelendirme” sistemi ile yapıldı (Jin-Bo ve ark., 1990).

Tablo 3.1. 3 puan derecelendirme sistemi (Jin-Bo ve ark., 1990)

Adezyonun Özelliği	Puan			
	0	1	2	3
Uzunluk	Yok	< 5 mm	5-10 mm	> 10 mm
Yoğunluk ve Hareket Kabiliyeti	Normal	Gevşek, Elastik, Çok hareketli	Orta derecede yoğun, Hareketli	Rijid, Yoğun, Hareketsiz
Adezyon Derecesi		Toplam Puan		
Adezyon yok		0		
Hafif derecede adezyon		1, 2		
Orta derecede adezyon		3, 4		
İleri derecede adezyon		5, 6		

3.2.4. Tendoların Histopatolojik Olarak İncelenmesi

Alınan tendo örnekleri % 10' luk formaldehitte iki gün tespit edildi ve ardından doku takip cihazında dereceli alkol ve ksilol serilerinden geçirilerek parafine gömüldü. Parafin bloklardan 5 mikron kalınlığında kesitler alınarak hematoksilin-eozin solüsyonunda dokular boyandı. Entellan kullanılarak lamel ile kapatılan kesitler ışık mikroskop altında değerlendirildi.

Histopatolojik olarak tendo kesitlerinde daha önce yapılan çalışmalarda kullanılan yöntemlere benzer olarak ekstrasellüler matriks organizasyonu, hücresellik/hücre-matriks oranı, hücrelerin hizalanması, hücrelerin dağılımı, hücre çekirdeği morfolojisi, tendo kallusunun tamir dokusu organizasyonu, defektli bölgeden normal dokuya geçiş, kallusun yapısı, dejeneratif değişiklikler/doku metaplazisi, defekt alanında vaskülarizasyon, yangı parametreleri açısından skorlamalar yapıldı (Stoll ve ark., 2011). Bu parametreler açısından histopatolojik değerlendirme kriterleri ve skorlamalara ait bilgiler Tablo 3.1' de sunulmuştur.

Tablo 3.2. Histopatolojik Değerlendirme Kriterleri (Stoll ve ark., 2011).

Değerlendirme Kriteri	Skor
Ekstrasellüler matriks organizasyonu	
Tüm tendo dalgalı, kompakt ve paralel düzenlenmiş kollajen liflerine sahip	2
Kısmen kompakt, kısmen gevşek veya düzensiz matriks	1
Gevşek yapıda, düzensiz matriks (granulasyon dokusu)	0
Hücresellik/hücre-matriks oranı	
Fizyolojik	2
Yerel olarak artmış hücre yoğunluğu	1
Artmış hücre yoğunluğu veya azalmış ekstrasellüler matriks içeriği	0
Hücrelerin hizalanması	
Tek eksenli	2
% 10-50 arası düzensiz alan	1
% 50' den fazla düzensiz alan	0
Hücrelerin dağılımı	
Homojen, fizyolojik	1
Hücre yoğunluğunun arttığı alanlar (hücre kümelenmesi)	0
Hücre çekirdeği morfolojisi	
Ağırlıklı olarak uzun, heterokromatik hücre çekirdekleri (tenositler)	2
Hücrelerin % 10-30' u büyük, oval, ökromatik veya polimorf heterokromatik çekirdeklere sahip	1
Ağırlıklı olarak büyük, oval ökromatik veya polimorf, heterokromatik çekirdekler	0
Tendo kallusunun tamir dokusu organizasyonu	
Homojen (tüm doku benzer bileşime sahip)	2
Lokal olarak heterojen doku bileşimi	1
Tüm doku bileşimi tamamen değişmiş	0
Defektli bölgeden normal dokuya geçiş	
Geçiş entegre, görünen boşluklar yok	2
Tanınabilir geçiş bölgesi	1
Ani geçiş, ayrılmalar/boşluklar tespit edilebilir, kallus dokusu	0
Kallusun yapısı	
Normal, sadece defekt bölgesinde, lokal olarak sınırlı	1
Güçlü, tüm tendo değişmiş, kalınlaşmış	0
Dejeneratif değişiklikler/doku metaplazisi	
Mevcut değil	3
Orta derecede ödem oluşumu	2
Yoğun ödem, yağ, hücre ve/veya liflerin yıkımı, fibrin birikimi, boşluklar	1
Kıkırdak veya kemik metaplazisi	0
Defekt alanında vaskülarizasyon	
Hipo-vaskülarize, çevreleyen tendoa benzer (küçük kapillarlar)	1
Hiper-vaskülarize (artan sayıda küçük veya daha büyük kapillarlar)	0
Yangı	
Yangı hücreleri yok	2
Lokal yangı hücreleri var (nötrofil, makrofaj, yabancı cisim dev hücreleri)	1
Diffuz yangı hücreleri var (nötrofil, makrofaj, yabancı cisim dev hücreleri)	0

3.2.5. İstatistiksel Analiz

Çalışmadan elde edilen ve normal dağılım gösteren veriler parametrik testlerle analiz edildi. Verilere normallik testi olarak “Descriptives” uygulandı. Normal dağılıma uymayan veriler ve/veya oransal veriler için nonparametrik testler kullanıldı. Grupların ölçüme dayalı kıyaslanmasında ise Tek Yönlü Varyans Analizi (ANOVA) ve Bağımsız Örneklem T testi kullanıldı. Bu veriler arasında normal dağılım göstermediği belirlenen veriler için ise Mann Whitney U testi uygulandı. Değerlendirmede $p < 0,05$ önem sınırı kabul edildi. Testin yapılması için IBM SPSS Statistics 22 paket programı kullanıldı.



4. BULGULAR

4.1. Makroskopik Bulgular

Tendo iyileşme sürecine katkı sağlayan parametrelerin her bir grup ve hayvan için skorlamaları Tablo 4.1-4' de sunuldu.

Çalışmada tendo iyileşmesi; 3 hafta ve 7 haftalık gruplar (Tablo 3.2) arasında makroskopik olarak incelendiğinde, gruplarda genel olarak 7 hafta skorları 3 haftaya göre daha yüksek bulundu. Kontrol 7 hafta ve PRP 7 haftalık gruplar arasında tendo iyileşmesi makroskopik olarak incelendiğinde, iyileşme istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p: 0,049$; $p < 0,05$). PRP 3 hafta ve PRP 7 haftalık gruplar arasında tendo iyileşmesi makroskopik olarak incelendiğinde iyileşme istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p: 0,011$; $p < 0,05$). PRP 7 hafta ve Theranekron 7 haftalık gruplar arasında tendo iyileşmesi makroskopik olarak incelendiğinde iyileşme istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p: 0,018$; $p < 0,05$). Gruplar ayrı ayrı ele alındığında; kontrol ve Theranekron grubunda 3 ve 7 hafta arasındaki ortalama değerlerde anlamlı bir farklılık gözlenmediği ($p > 0,05$) ancak PRP grubunda ise anlamlı bir farklılık bulunduğu gözlemlendi ($p < 0,01$).

Tablo 4.1. Kontrol grubunun 3 puan derecelendirme sistemine göre makroskopik inceleme verileri

3 haftalık grup olgu no	Skor	7 haftalık grup olgu no	Skor
1	2	1	3
2	2	2	3
3	2	3	5
4	3	4	2
5	4	5	5
6	2	6	2
7	2	7	4

Tablo 4.2. PRP grubunun 3 puan derecelendirme sistemine göre makroskopik inceleme verileri

3 haftalık grup olgu no	Skor	7 haftalık grup olgu no	Skor
1	3	1	6
2	2	2	6
3	6	3	6
4	2	4	6
5	2	5	6
6	5	6	3
7	1	7	6

Tablo 4.3. Theranekron grubunun 3 puan derecelendirme sistemine göre makroskopik inceleme verileri

3 haftalık grup olgu no	Skor	7 haftalık grup olgu no	Skor
1	3	1	1
2	3	2	2
3	3	3	6
4	3	4	2
5	2	5	5
6	3	6	4
7	2	7	2

Tablo 4.4. Gruplarda standart hata ve ortalama değerleri

Gruplar	N	Ortalama	Standart Hata Ortalaması
Kontrol 3	7	2, 4286	0, 29738
Kontrol 7	7	3, 4286	0, 48093
PRP 3	7	3, 0000	0, 69007
PRP 7	7	5, 5714	0, 42857
Therane kron 3	7	2, 7143	0, 18443
Therane kron 7	7	3, 1429	0, 70470

Kontrol 3, PRP 3, Therane kron 3; 3 haftalık grupları/ Kontrol 7, PRP 7, Therane kron 7; 7 haftalık grupları temsil etmektedir.

4.2. Histopatolojik Bulgular

Tendo iyileşme sürecine katkı sağlayan parametrelerin her bir grup ve hayvan için skorlamaları Tablo 4.5-12' de sunuldu.

Çalışmada 3 hafta ve 7 haftalar arasındaki fark incelendiğinde, gruplarda genel olarak 7 hafta skorları 3 haftaya göre daha yüksek bulunmuş ve iyileşme süreci ortaya konuldu. Gruplar ayrı ayrı ele alındığında; Therane kron grubunda 3 ile 7 hafta arasındaki ortalama değerlerde anlamlı bir farklılık gözlenmediği ($p > 0, 05$), kontrol ve PRP grubunda ise anlamlı bir farklılık bulunduğu görüldü ($p < 0, 01$).

Histolojik olarak incelenen parametrelerin ayrı ayrı değerlendirilmesinde ise elde edilen bulgular şu şekildedir:

Ekstraselüler matriks organizasyonu: İyileşmenin 3 haftasında Therane kron grubunda PRP' ye göre önemli bir artış görülürken ($p < 0, 05$), kontrol grubuna kıyasla fark anlamlı bulunmadı. 7 haftada ise gruplar arasında anlamlı bir farklılık gözlenmedi.

Hücresellik/hücre-matriks oranı: İyileşmenin 3 haftasında Therane kron grubunda skor kontrol ve Therane kron grubuna göre anlamlı şekilde yüksek bulundu ($p < 0, 001$). 7 haftada ise PRP grubunun kontrole göre anlamlı şekilde

yüksek olduğu ($p < 0, 05$) fakat Theranekron ile anlamlı fark bulunmadığı görüldü.

Hücrelerin dağılımı: İyileşmenin 3 haftasında gruplar arasında bir farklılık görülmezken, 7 haftada PRP grubunun kontrol ve Theranekron gruplarına göre anlamlı şekilde yüksek skora sahip olduğu görüldü ($p < 0, 01$).

Tendo kallusunun tamir dokusu organizasyonu: İyileşmenin 3 haftasında Theranekron grubunda kontrol ve PRP' ye göre anlamlı bir yükseklik görülürken ($p < 0, 001$), 7 haftada gruplar arasında anlamlı bir farklılık görülmedi.

Kallusun yapısı: İyileşmenin 3 haftasında Theranekron grubunda PRP' ye göre skor anlamlı derecede yüksek bulunurken ($p < 0, 01$), kontrole göre yalnızca sayısal bir yükseklik gözlemlendi. 7 haftada ise gruplar arasında anlamlı bir farklılık görülmedi.

Dejeneratif değişiklikler/doku metaplazisi: İyileşmenin 3 haftasında gruplar arasında anlamlı bir farklılık bulunmazken, 7 haftada PRP grubunun Theranekron grubuna göre anlamlı derecede yüksek skora sahip olduğu görüldü ($p < 0, 05$).

Yukarıdaki kriterler açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar görülmekle birlikte, diğer parametreler olan hücrelerin hizalanması, hücre çekirdeği morfolojisi, defektli bölgeden normal dokuya geçiş, defekt alanında vaskülarizasyon ve yangı parametreleri açısından iyileşmenin 3 ve 7 haftasında gruplar arasında anlamlı bir farklılık gözlenmedi.

Bu bulgulardan yola çıkarak, 3 haftada Theranekron uygulamasının ekstraselüler matriks organizasyonu, hücresellik, tamir dokusu organizasyonu ve kallusun yapısı yönünden anlamlı bir üstünlük sağladığı, 7 haftada ise PRP' nin hücre dağılımı, dejeneratif değişiklikler/doku metaplazisi yönlerinden istatistiksel olarak anlamlı bir üstünlük gösterdiği belirlenmiştir. Bununla beraber diğer birçok parametre açısından istatistiksel bir anlamlılık olmasa da 3 haftada Theranekronun, 7 haftada ise PRP' nin bir üstünlüğünden söz edilebilir.

Bütün parametrelerin her bir grup için toplam skorları ele alındığında 3 haftada Theranekron grubunun kontrol ve PRP gruplarına göre anlamlı bir skor üstünlüğü olduğu ($p < 0, 01$), 7 haftada ise PRP grubunun kontrole göre sayısal,

Theranekrona göre ise anlamlı bir skor üstünlüğü olduğu görülmüştür ($p < 0,05$) (Şekil 4.1; Şekil 4.2).

Tablo 4.5. Kontrol grubu 3 Hafta Histopatolojik Parametre Skorları

Parametre	Olgu no					
	1	2	3	4	5	6
Estraselüler matriks organizasyonu	0	0	1	1	1	0
Hücresellik (hücre-matriks oranı)	0	0	0	0	1	0
Hücrelerin hizalanması	0	0	1	1	1	0
Hücrelerin dağılımı	0	0	0	0	0	0
Hücre çekirdeği morfolojisi	0	0	0	0	1	0
Tendo kallusunun tamir dokusu organizasyonu	0	0	0	0	1	0
Defektli bölgeden normal dokuya geçiş	0	0	0	1	0	0
Kallusun yapısı	0	0	0	0	1	0
Dejeneratif değişiklikler/doku metaplazisi	1	0	1	2	1	1
Defektli alanında vaskülarizasyon	0	1	0	0	0	0
Yangı	0	0	0	0	0	0
Toplam	1	1	3	5	7	1

Tablo 4. 6. Kontrol grubu 7 Hafta Histopatolojik Parametre Skorları

Parametre	Olgu no						
	1	2	3	4	5	6	7
Estraselüler matriks organizasyonu	1	1	1	0	1	1	1
Hücresellik (hücre-matriks oranı)	1	1	1	0	1	1	1
Hücrelerin hizalanması	0	1	1	1	1	0	1
Hücrelerin dağılımı	0	0	0	0	1	0	0
Hücre çekirdeği morfolojisi	1	2	2	0	2	0	0
Tendo kallusunun tamir dokusu organizasyonu	1	1	2	1	2	1	1
Defektli bölgeden normal dokuya geçiş	0	2	2	1	2	1	1
Kallusun yapısı	1	1	1	0	1	1	0
Dejeneratif değişiklikler/doku metaplazisi	1	1	3	2	2	1	2
Defektli alanında vaskülarizasyon	0	0	1	0	1	0	0
Yangı	1	0	2	1	1	0	1
Toplam	7	10	16	6	15	6	8

Tablo 4.7. Theranekron grubu 3 Hafta Histopatolojik Parametre Skorları

Parametre	Olgu no						
	1	2	3	4	5	6	7
Estraselüler matriks organizasyonu	1	1	1	0	0	1	1
Hücresellik (hücre-matriks oranı)	1	1	1	1	0	1	1
Hücrelerin hizalanması	1	1	0	1	0	1	1
Hücrelerin dağılımı	0	0	0	0	0	0	0
Hücre çekirdeği morfolojisi	0	1	0	1	0	1	0
Tendo kallusunun tamir dokusu organizasyonu	1	1	1	1	0	1	1
Defektli bölgeden normal dokuya geçiş	1	1	1	0	0	0	0
Kallusun yapısı	1	1	1	1	0	1	0
Dejeneratif değişiklikler/doku metaplazisi	1	0	2	1	1	1	1
Defektli alanında vaskülarizasyon	0	0	0	1	0	0	0
Yangı	1	1	0	0	0	0	0
Toplam	8	8	7	7	1	7	5

Tablo 4.8. Theranekron grubu 7 Hafta Histopatolojik Parametre Skorları

Parametre	Olgu no					
	1	2	3	4	5	6
Estraselüler matriks organizasyonu	1	0	2	1	2	1
Hücresellik (hücre-matriks oranı)	0	1	1	1	2	1
Hücrelerin hizalanması	1	0	2	0	2	1
Hücrelerin dağılımı	0	0	1	0	0	0
Hücre çekirdeği morfolojisi	2	1	2	0	2	1
Tendo kallusunun tamir dokusu organizasyonu	1	0	2	0	1	1
Defektli bölgeden normal dokuya geçiş	0	1	2	1	2	2
Kallusun yapısı	1	0	1	1	1	1
Dejeneratif değişiklikler/doku metaplazisi	1	1	3	1	1	1
Defektli alanında vaskülarizasyon	0	0	1	0	1	0
Yangı	0	0	2	0	1	1
Toplam	7	4	19	5	15	10

Tablo 4.9. PRP grubu 3 Hafta Histopatolojik Parametre Skorları

Parametre	Olgu no					
	1	2	3	4	5	6
Estraselüler matriks organizasyonu	0	0	0	0	0	0
Hücresellik (hücre-matriks oranı)	0	0	0	0	0	0
Hücrelerin hizalanması	1	0	0	0	0	0
Hücrelerin dağılımı	0	0	0	0	0	0
Hücre çekirdeği morfolojisi	0	0	0	0	0	0
Tendo kallusunun tamir dokusu organizasyonu	0	0	0	0	0	0
Defektli bölgeden normal dokuya geçiş	0	0	0	0	0	0
Kallusun yapısı	0	0	0	0	0	0
Dejeneratif değişiklikler/doku metaplazisi	1	1	1	1	1	1
Defektli alanında vaskülarizasyon	0	0	0	0	0	0
Yangı	0	0	0	0	0	0
Toplam	2	1	1	1	1	1

Tablo 4.10. PRP grubu 7 Hafta Histopatolojik Parametre Skorları

Parametre	Olgu no						
	1	2	3	4	5	6	7
Estraselüler matriks organizasyonu	2	2	2	1	1	1	2
Hücresellik (hücre-matriks oranı)	1	2	1	2	2	1	2
Hücrelerin hizalanması	2	1	2	1	2	1	1
Hücrelerin dağılımı	1	1	0	1	1	1	1
Hücre çekirdeği morfolojisi	2	2	0	2	2	0	2
Tendo kallusunun tamir dokusu organizasyonu	2	2	2	2	2	0	2
Defektli bölgeden normal dokuya geçiş	2	1	2	2	2	1	1
Kallusun yapısı	1	1	1	1	1	0	1
Dejeneratif değişiklikler/doku metaplazisi	3	3	3	3	3	1	3
Defektli alanında vaskülarizasyon	1	1	1	1	0	0	1
Yangı	2	2	2	2	1	0	2
Toplam	19	18	16	18	17	6	18

Tablo 4.11. Histopatolojik bulguların ortalama $\pm$ standart hata değerleri

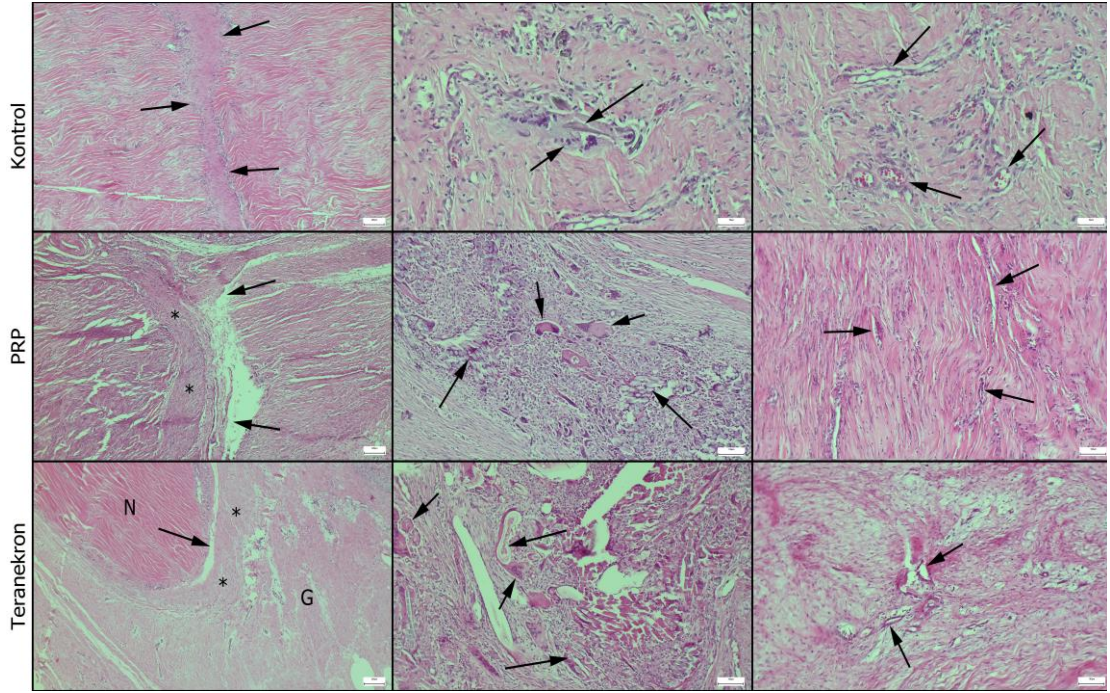
Grup/Hafta	3 hafta	7 hafta
Kontrol	3,000 $\pm$ 1,030 ^a	9,71 $\pm$ 1,58 ^a
Therane kron	6,143 $\pm$ 0,937 ^b	10,00 $\pm$ 2,42 ^{ab}
PRP	1,167 $\pm$ 0,167 ^a	16,00 $\pm$ 1,70 ^b
p değeri	0,002**	0,048*

a, b: Farklı harflere sahip ortalamalar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır. *p < 0,05, **p < 0,01.

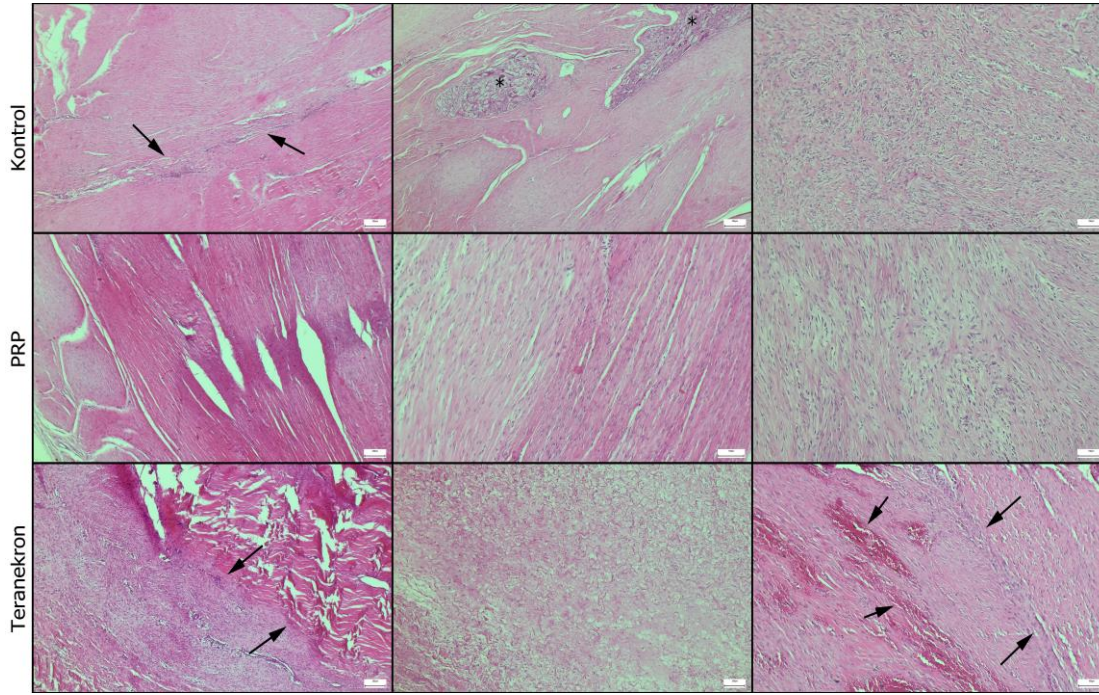
Tablo 4.12. Histopatolojik parametrelerin 3 haftadaki ortalama $\pm$ standart hata değerleri

Grup/Hafta	TTEM0/3	HMO/3	TDO/3	KY/3	HMO/7	HD/7	DM/7
Kontrol	0,500 $\pm$ 0,224 ^{ab}	0,167 $\pm$ 0,167 ^b	0,167 $\pm$ 0,167 ^b	0,167 $\pm$ 0,167 ^b	0,857 $\pm$ 0,143 ^b	0,143 $\pm$ 0,143 ^b	1,714 $\pm$ 0,286 ^{ab}
Therane kron	0,714 $\pm$ 0,184 ^a	0,857 $\pm$ 0,143 ^a	0,857 $\pm$ 0,857 ^a	0,714 $\pm$ 0,184 ^a	1,000 $\pm$ 0,258 ^{ab}	0,167 $\pm$ 0,167 ^b	1,333 $\pm$ 0,333 ^b
PRP	0,000 $\pm$ 0,000 ^b	0,000 $\pm$ 0,000 ^b	0,000 $\pm$ 0,000 ^b	0,000 $\pm$ 0,000 ^b	1,571 $\pm$ 0,202 ^a	0,857 $\pm$ 0,143 ^a	2,714 $\pm$ 0,286 ^a
P Değeri	0,026*	0,000***	0,000***	0,008**	0,047*	0,005**	0,013*

a, b : Farklı harflere sahip ortalamalar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır. *p < 0,05, **p < 0,01, ***p < 0,001. TTEM0: Tüm tendonun ekstraselüler matriks organizasyonu, HMO: Hücre-matriks oranı, TDO: Tamir dokusu organizasyonu, KY: Kallusun yapısı, HD: Hücrelerin dağılımı, DM: Doku metaplazisi.



Şekil 4.1. 3. haftada **kontrol grubunda** iyileşme bölgesinde belirgin granülasyon dokusu oluşumu (oklar), solda, Bar: 200 μ m. Dikiş materyali (uzun ok) çevresinde şekillenen yabancı cisim dev hücreleri (kısa ok), ortada, Bar: 50 μ m. Düzensiz organizasyon sergileyen iyileşme bölgesinde yeni damar oluşumları (oklar), sağda, Bar: 50 μ m. **PRP grubunda** iyileşme bölgesinde granülasyon dokusu (yıldız) ve belirgin yarıklanma (oklar), solda, Bar: 200 μ m. Dikiş materyalleri (uzun oklar) çevresinde şiddetli yangısal hücre infiltrasyonları ve yabancı cisim dev hücreleri (kısa oklar), ortada, Bar: 100 μ m. Kısmen düzenli yapı sergileyen iyileşme alanında yeni damar oluşumları (oklar), (sağda), (Bar: 100 μ m). **Theranekron grubunda** normal (N) ve granülasyon dokusu (G) birleşim bölgesinde belirgin yarıklanma sergileyen geçiş alanı (yıldızlar), solda, Bar: 200 μ m. Dikiş materyalleri (uzun oklar) çevresinde şiddetli yangısal hücre infiltrasyonları ve yabancı cisim dev hücreleri (kısa oklar), ortada, Bar: 100 μ m. Gevşek ve ödemli yapı sergileyen iyileşme alanında yeni damar oluşumları (oklar), sağda, Bar: 100 μ m. Hematoksilen & Eozin.



Şekil 4.2. 7. haftada **kontrol grubunda** büyük oranda paralellik sergileyen iyileşme alanında yeni damar oluşumları (oklar), solda, Bar: 200 μ m. Dikiş materyallerinin bulunduğu alanlarda multifokal yangısal infiltrasyonlar (yıldızlar), ortada, Bar: 200 μ m. Kısmen organize olmuş ve bol miktarda kapillar damar içeren iyileşme alanı, sağda, Bar: 100 μ m. **PRP grubunda** büyük oranda paralellik sergileyen, iyi organize iyileşme alanı, solda, Bar: 200 μ m. İyileşme alanında normal paralellik ve iyi olgunlaşma gösteren tenositler, ortada, Bar: 100 μ m. Kısmi gevşeklik ve düzensiz yapı sergileyen tam olgunlaşmamış iyileşme alanı, sağda, Bar: 100 μ m. **Theranekron grubunda** zayıf olgunlaşma gösteren, düzensiz granülasyon dokusu ile normal tendo arası geçiş bölgesi (oklar), solda, Bar: 200 μ m. İyileşme alanında şiddetli ödem ve düzensiz organizasyon görünümü, ortada, Bar: 200 μ m. Kısmi paralellik sergileyen iyileşme düzensiz granülasyon dokusu (uzun oklar) ve kanama alanları (kısa oklar), sağda, Bar: 100 μ m. Hematoksilen & Eozin.

5. TARTIŞMA

Bu çalışmada deneysel olarak tendo calcaneus communis rupturu oluşturulmuş Yeni Zelanda tavşanlarında tenorafı sonrası tarantula cubensis özüütünün ve trombositten zengin plazma tendo iyileşmesi üzerine etkilerinin makroskopik ve histopatolojik olarak incelenmesi amaçlandı.

Tendolar, kaslar ile iskelet kemikleri arasında yer alan ve büyük bir kısmı birbirine paralel dizilimli kollajen liflerin oluşturduğu, hücre açısından zengin olmayan bir bağ doku örneğidir. Bu bağ doku, mezoderm kökenli hücreler tarafından oluşturulur (Kızılkaya, 2016). Tendolar sürekli olarak büyük mekanik yüklere maruz kalır ve akut yaralanmalara yatkındırlar (Pandya ve ark., 2008). Veteriner pratiğinde, aşil tendosu rupturları çoğunlukla travmatik nedenlerle meydana gelir. Bu rupturlar genellikle gastrocnemius kasının distal femur seviyesindeki insersiyon noktasından ayrılması, musculotendinoz geçiş bölgesinde yırtılmalar veya tendonun kemiğe geçtiği noktada avülzyon şeklinde ortaya çıkar. Bunun yanı sıra tekrarlayan yaralanmalar da zamanla tendo kopmasına yol açabilir (Demirkan ve ark., 2004; Gilbert ve ark., 2010; Karahan ve Erol, 2004).

Aşil tendosu rupturları genellikle calcaneusun 2-6 cm proksimalindeki musculotendinoz bölgede meydana gelir. Bu bölgedeki akut tendo rupturlarında genellikle cerrahi işlem uygulanır (Karabağlı, 2013). Daha önce yapılan deneysel çalışmalarda, tenotomiler genellikle musculotendinoz bölgeyi kapsayacak şekilde oluşturulmuştur (Aygün ve ark., 2010; Enwemeka ve ark., 1990; Karabağlı, 2016; Kuru ve ark., 2004; Jassem ve ark., 2001; Thermann ve ark., 2001). Yapılan çalışmada; aşil tendosunun çoğunlukla hasar gördüğü bölgedeki iyileşmenin değerlendirilmesi amacıyla deneysel olarak tendo rupturu, musculotendinoz bölgeyi de içine alacak şekilde tendoya transversal bir kesi atılarak gerçekleştirildi.

Beşeri ve veteriner hekimlikte tendo iyileşmesi üzerine yapılan çalışmalarda çeşitli hayvan modelleri geçmişten günümüze dek kullanılmaktadır. Rat, tavşan, köpek ve tavuklar, "Tendo Modeli" oluşturmak için bu alanda sıklıkla tercih edilen türlerdir (Doherty ve ark., 2006; İnan, 2013; Strauch ve ark., 1985).

Fare, insanların kemik yapısına benzer bir yapıya sahip olduğu için, insan rotator cuff tendo patolojisi için en uygun hayvan modelidir (Soslowsky ve ark., 1996). Özellikle ratlar, bazı insan dışı primatlar haricinde, insan coracoacromial kemerine benzer bir yapı altında geçen supraspinatus tendosuna sahip tek hayvan modelidir (Voleti, 2012). Ratlar ;ayrıca yetişkinlerde yaygın olarak ağrı ve omuz fonksiyonunun azalmasına neden olan yırtık rotator cuff tendolarının iyileşmesini anlama açısından önemli bir modeldir. Bu model, rotator cuff tendolarının onarımı için zamanla gereken gerilimin arttığını (Gimbel ve ark., 2004) ve supraspinatus tendosunun ayrılmasından sonra immobilizasyonun potansiyel faydalarını göstermek için kullanılmıştır (Gimbel ve ark., 2007; Thomopoulos ve ark., 2003).

İnsan elinin boyutu ve çevresel anatomisiyle benzerlik gösteren köpek ön ayağı, el fleksor tendolarının iyileşmesini anlamak için mükemmel bir modeldir. Çevresel kılıfların varlığı ve çevredeki kemiklere yakınlık, onarımların özellikle zor olduğu el fleksor tendolarında iyileşmeyi anlamak için önemlidir (Potenza, 1962; Potenza, 1964). Bu model, sutür tekniklerinin göreceli etkinliğini test etmek ve iyileşen fleksor tendolarda adezyon oluşumunu azaltma stratejilerini değerlendirmek için kullanılmıştır (Voleti, 2012). Ülkemizde de köpek tendosu üzerine daha önce çalışmalar yapılmış olsa da (İzci, 1987) son yıllarda etik açıdan uygun olmayan durumlar gündeme gelmiş ve bu model üzerindeki çalışmalar durdurulmuştur (İnan, 2013).

Tavuk parmak fleksor tendoları kolaylıkla temin edilebilir ve insan elindeki tendolara anatomik ve mekanistik benzerlikler gösterir (Farkas ve ark., 1974).

Fare ve ratlara kıyasla kullanım kolaylığı ve büyük boyutu nedeniyle tavşan, tendo yaralanmasını ve iyileşmesini anlamak için yaygın olarak kullanılan bir hayvan modelidir (Doherty ve ark., 2006; Stoll ve ark., 2011; Warden, 2007). Örneğin, tavşan fleksor digitorum profundus tendosundaki bir tendinopati modeli elektriksel olarak indüklenen “siklik yükleme” yoluyla kullanılmıştır (Nakama ve ark., 2006; Voleti, 2012). Ortaya çıkan mikroyapısal hasar, patolojik insan tendosunda görülene benzemesine rağmen artan büyüme faktörü seviyeleri başarısız rejenerasyonu göstermiştir. Tavşan omzu rotator cuff yaralanmalarında iyileşmeyi anlamak için de kullanılmıştır (Bjarkenheim, 1989; Bjarkenheim ve ark., 1990). Çoğu çalışma tavşan

supraspinatus tendosuna odaklanmış olsa da tavşan subscapularis tendosu son zamanlarda rotator cuff yırtıklarının çoğunun meydana geldiği insan supraspinatusunun bir analogu olarak kullanılmaktadır (Gupta ve Lee, 2007). Tavşan subscapularis tendosu ayak izi, en-boy oranı bakımından insan supraspinatusununkine benzer ve tavşan subscapularis tendosu ve kası, geometrik olarak insan coracoacromial arkına benzer bir kemik tünelden geçer. Tavşan modelleri ayrıca hem patellar tendo (Awad ve ark., 1999; Sklenka ve ark., 2006) hem de Aşil tendosunun (Forslund ve Aspenberg, 2003; Reddy ve ark., 1999; Stoll ve ark., 2011) onarımına ilişkin çok sayıda çalışmada kullanılmıştır. Tendo yaralanmaları sonrası iyileşmenin değerlendirildiği bu çalışmalar göz önüne alındığında, bu projede de tavşan modeli tercih edilmiştir.

Tendo rupturlarının cerrahi olarak sağaltımında ana hedef birbirinden uzaklaşmış tendo uçlarının karşı karşıya getirilerek dikmek ve tendo segmentlerini korumaktır (Anderson, 2006; Forslund ve Aspenberg, 2003; Karahan ve Erol, 2004). Tendo rupturlarının tedavisinde, birçok dikiş yöntemi geliştirilmiştir. En sık tercih edilen yöntemler arasında basit ayrı, Locking loop, Bunnell, Uzak-yakın-yakın-uzak, modifiye Krackow, Mason-Allen ve 3 Loop Pulley yöntemleri bulunmaktadır (Berg ve Egger, 1986; De Haan ve ark., 1995; İnan, 2013; Montgomery ve ark., 1994; Reinke, 1998; Tomlison ve Moore, 1982). Yapılan araştırmalar; Bunnell, 3 Loop Pulley ve Locking loop yöntemlerinin diğer dikiş tekniklerine göre daha yüksek dayanım gücüne sahip olduğunu ortaya koymuştur (Montgomery ve ark., 1994). Ancak yapılan bazı çalışmalar da Bunnell tekniğinin tendo üzerinde uyguladığı basınç nedeniyle vaskülarizasyon ve iyileşme üzerinde olumsuz etkileri olduğunu göstermiştir (Montgomery ve ark., 1994; Tomlison ve Moore, 1982). Ayrıca, 3 Loop Pulley yöntemi ile Locking loop yönteminin karşılaştırıldığı çalışmalar, 3 Loop Pulley' in daha güçlü olduğunu, ancak Locking loop dikişinin çoklu uygulamalarının dayanım gücünü artırabileceğini ortaya koymuştur (Berg ve Egger, 1986; Montgomery ve ark., 1994). Yapılan çalışmada; daha yüksek dayanım gücü ve çoklu uygulamalara da daha yatkın bir dikiş yöntemi olduğundan dolayı tenorafide dikiş yöntemi olarak Locking loop tercih edilmiştir.

Tendo cerrahisinde kullanılacak dikiş materyali; güçlü ve dayanıklı olmalı, dokulardan kolayca geçebilmeli, iritan etkisi olmamalı ve düğüm tutma güvenliği iyi

olmalıdır (Anderson, 2006; Bloomberg, 1995). Bu özelliklere göre en çok tercih edilen dikiş materyali, emilmeyen sentetik örgüsüz ipliklerdir. Bunun yanı sıra, benzer özelliklere sahip paslanmaz çelik tel, örgülü polyester iplik veya polipropilen de tercih edilebilir (Bloomberg, 1993; Bloomberg, 1995; Karabağlı, 2013). Bu bilgiler ışığında çalışmamızda emilmeyen monofilament özelliğe sahip 3/0 polipropilen cerrahi iplik tercih edilmiştir.

Tendolarda yapılan cerrahi müdahalelerden sonra, tendoların mutlak immobilizasyonu sağlanmalıdır. Özellikle aşıl tendosu rupturlarında, tenorafı sonrası tarsal eklemin hareketlerinin önlenmesi amacıyla çeşitli yöntemler kullanılmaktadır. Bunlar arasında calcaneus ve tibianın distalinde germe teli uygulaması ile tarsal eklemin fleksiyonunun engellenmesi, atel destekli bandaj ya da eksternal fiksasyon kullanımı yer almaktadır. Bu yöntemler, tendoların iyileşme sürecinde istikrar ve uygun pozisyonun korunmasına yardımcı olur (Çetin ve ark., 2015). Ancak, split ve alçı bandaj gibi uygulamalar bası yaralarına neden olabildiği ve operasyon bölgesine ulaşımı zorlaştırdığı için uygulanırken düşünülmesi gereken metodlardır (Bjorling ve Toombs, 1982; De Haan ve ark., 1995; Guerin ve ark., 1998; Sivacolundhu ve ark., 2001). Kranial yönde uygulanan yarım alçılar (Guerin ve ark., 1998) ve PVC atelli bandajlar, alternatif fiksasyon sistemleri olarak kullanılabilir. Bu yöntemler estetik, ekonomik, kolay uygulanabilir ve yara hattına erişimi engellemezler, bu da önemli bir avantaj sağlar. Tibiotarsal eklem fiksasyonu için sıkça önerilen bir diğer yöntem, calcaneusun plantar yüzeyinden tibianın distal gövdesine ilerletilen calcaneotibial vida uygulamasıdır (De Haan ve ark., 1995; Guerin ve ark., 1998; Morshead ve Leeds, 1984; Shani ve Shahr, 2000; Reinke ve ark., 1993; Reinke, 1998). Ancak uygulama sonrasında vidanın boşa çıkması erken dönemde karşılaşılan bir komplikasyon olabilir ve bu nedenle ek bir alçı veya bandaj desteği önerilir (De Haan ve ark., 1995; Sivacolundhu ve ark., 2001; Morshead ve Leeds, 1984). Yapılan çalışmada; ekonomik, kolay uygulanabilir ve yara hattına kolay erişim sağlaması gibi avantajları nedeniyle tenorafı sonrası mutlak immobilizasyon için PVC atelli bandaj tercih edildi ve postoperatif dönemde 3 ve 7 haftalık gruplarda mutlak immobilizasyonun sağlanmasında herhangi bir komplikasyon ile karşılaşılmadı.

Trombositten zengin plazma (PRP), kandan elde edilen bir otolog kan ürünüdür ve son yıllarda ortopedik lezyonlar ve yara tedavilerinde klinik kullanım

alanı bulmuştur (Gültekin ve Yaylın, 2014). Standart bir kan örneği, % 93 oranında kırmızı kan hücrelerini, % 6 oranında trombositleri ve % 1 oranında da beyaz kan hücrelerini içerir. Kanda trombositlerin varlığı ilk kez 1842’ de Fransız hekim Alfred Donné tarafından keşfedilmiştir (Dhillon ve ark., 2012). Bunlar, yaklaşık yaşam döngüleri 7 ila 10 gün süren diskoid şekilli küçük hücrelerdir. Trombositler, kemik iliğinde megakaryositlerden üretilir. Normalde, kandaki trombosit konsantrasyonu 150, 000 ile 400, 000/ μ L arasında değişir (Wroblewski, 2010). Kanama ile ilişkili bir yaralanma sonrasında, trombositler aktive olur ve büyüme faktörlerini içeren granülleri salarak inflamatuvar danganıyı ve iyileşme sürecini uyarırlar. Trombositler, hemostazden sorumludur. Bunun yanında yeni bağ dokusu oluşumu ve yeniden damarlaşma gibi işlevleri olup geçen yüzyıl boyunca yapılan çoğu araştırma bu temel fonksiyona odaklanmıştır (Sampson ve ark., 2008). Vücuttaki trombosit aktivasyonunun, büyüme faktörleri adı verilen iyileştirici proteinleri serbest bıraktığı ancak son yirmi yılda öğrenilmiştir (Werner ve Grose, 2003). Bu büyüme faktörlerinin her birisinin farklı işlevleri vardır. Ancak kümülatif olarak doku ve yara iyileşmesini hızlandırıcı işlevleri vardır (Anitua ve ark., 2006).

Trombositten zengin plazma (PRP) kullanımı, eritrosit miktarını azaltmak ve trombosit sayısını artırmak suretiyle suprafizyolojik konsantrasyonlarda büyüme faktörü salınımını sağlar. Bu sayede doku iyileşmesi hem doğrudan hem de dolaylı yollarla hızlandırılmış olur (Dhillon ve ark., 2012; Mei-Dan ve ark., 2010). Hem tendo dokusunda iyileşme sürecinde bulunan büyüme faktörlerinin lokal olarak etkili olduğu hem de trombositlerde bulunan alfa granüllerindeki büyüme faktörlerinin tendo rejenerasyonundaki rolleri temel bilimsel ve klinik çalışmalarla gösterilmiştir (Chen ve ark., 2008; Kobayashi ve ark., 2006).

Sanchez ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada, aşil tendo tamiri için PRP kullanılmış ve PRP tedavi grubunda eklem hareket açıklığının daha hızlı kazanıldığı, spora geri dönüş süresinin daha kısa olduğu ve herhangi bir yara komplikasyonu görülmediği bildirilmiştir (Sanchez ve ark., 2007). De Vos ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada, aşil tendosuna PRP enjeksiyonu ile salin enjeksiyonunun karşılaştırılması yapılmıştır. Eksantrik egzersiz yapan hastaların 24 ay boyunca takip edildiği bu çalışmada, hem PRP grubunda hem de salin grubunda anlamlı bir iyileşme olduğu ancak aralarında bir fark olmadığı bildirilmiştir (Devos

ve ark., 2010). Lyras ve arkadaşları tarafından yapılan tavşan patellar tendo defekti modelinde, tek bir PRP uygulamasının IGF- I' in aşırı ekspresyonu yoluyla tendo defekti iyileşmesini hızlandırdığı bulunmuştur (Lyras ve ark., 2010). Yine Lyras ve arkadaşları, yaptıkları başka bir çalışmada, PRP tedavisi uygulanan grupta yenilenen tendonun mekanik özelliklerinde 14. günde önemli bir iyileşme bulmuşlar ve 28. günde baz çizgiye dönmüşlerdir. Bu durum, PRP' nin tendo iyileşmesinin erken evrelerinde güçlü bir etkisi olduğunu göstermiştir (Lyras ve ark., 2009). Schnabel ve arkadaşları tarafından, % 100 PRP kullanılarak kültürlenmiş at tendolarıyla gerçekleştirilen bir çalışmada, katabolik moleküller olan matriks metalloproteinaz-3 ve matriks metalloproteinaz-13' ün artış göstermeden, matriks molekülleri olan kolajen tip I, kolajen tip III ve kıkırdak oligomerik matriks proteininin gelişmiş gen ekspresyonu gösterdiği bulunmuştur (Schnabel ve ark., 2007). Rha ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada rotator cuff tendo hasarı bulunan hastalarda PRP enjeksiyonunu, kuru iğneleme ile karşılaştırmışlardır. Çalışmada her iki grupta da 4 hafta arayla iki işlem uygulanmıştır. PRP enjeksiyonu, 6 aylık bir süre boyunca ağrı, fonksiyon ve hareket açıklığı açısından kuru iğnelemeden üstün olduğunu, ancak kuru iğneleme grubunun da başlangıca göre iyileşme gösterdiğini tespit etmişlerdir (Rha ve ark., 2013). Schepull ve arkadaşları Aşil tendosunda cerrahi onarım uygulanan 30 hastada yaptıkları bir çalışmada, PRP' nin standart tedaviye göre ek bir yararı olmadığını bildirmişlerdir (Schepull ve ark., 2011). Filardo ve arkadaşları kronik aşil tendinopatisi olan hastalarda yaptıkları bir çalışmada, PRP enjeksiyonunun, salin enjeksiyonuna kıyasla ağrıyı ve aktiviteyi iyileştirmede daha etkili olmadığını ortaya koymuşlardır (Filardo ve ark., 2010). Xu ve arkadaşları tendo rupturu oluşturulan sıçan tendolarında yaptıkları in vitro bir çalışmada ise PRP' nin, tendo kökenli kök hücreleri aktive ederek sıçanlarda Aşil tendo yırtığı iyileşmesini teşvik ettiğini göstermiştir (Xu ve ark., 2017). Uyar ve arkadaşları rat aşil tendosunda, cerrahi onarım sonrası mezenkimal kök hücre ve PRP kombinasyonu uygulanması üzerine yaptıkları bir çalışmada maksimum kopma kuvvetinin 2. ay sonunda diğer gruplardan daha yüksek olduğunu ve bu sonucun istatistiksel ve klinik olarak anlamlı olduğunu ortaya koymuşlardır (Uyar ve ark., 2018).

Yapılan çalışmada ise; tenorafi sonrası PRP uygulamasının tendo iyileşmesi üzerine etkileri, makroskopik ve histopatolojik olarak incelendiğinde, PRP uygulaması 3 haftalık dönemde iyileşme üzerine diğer gruplara göre anlamlı bir farklılık gösteremezken hatta histopatolojik olarak bölgedeki yangıyı arttırırken, 7 haftalık dönemde diğer gruplara göre tendo iyileşmesine büyük oranda katkı sağladığı istatistiksel olarak tespit edilmiştir. Çalışmadan elde edilen bu veri ışığında; tenorafi sonrası PRP uygulamasının kısa dönemden ziyade uzun dönemde tendo iyileşmesi üzerine olumlu etkisinin olduğu söylenebilir.

Tarantula cubensis özütü, anti-enflamatuar, demarkatif, nekrotizan ve epitelleştirici etkiler gibi birçok sistemik etkisi nedeniyle veteriner hekimliğinde; tırnak, meme ve üreme sistemi hastalıklarının tedavisinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Ayrıca, birçok enfeksiyöz hastalıkta, travmatik ve nekrotik hastalıklarda anti-enflamatuar ve anti-ödematöz bir ajan olarak da kullanılmaktadır (Güven ve ark., 2022). Albay ve arkadaşları, *tarantula cubensis* özütünün sığırdaki mavi dil hastalığındaki oral lezyonların tedavisindeki etkisini değerlendirmişler ve kullanımın ardından 24 saat içinde oral lezyonların iyileştiğini ve hızlı epitelizasyon sağladığını göstermişlerdir (Albay ve ark., 2010). Sardari ve arkadaşları, ineklere derialtı uygulama sonrası *tarantula cubensis* özütünün tam kalınlıkta yara iyileşmesini değerlendirmiş ve iyileşmenin ilk 14 gününde epitelizasyonda önemli bir fark tespit etmişlerdir (Sardari ve ark., 2007). Gülsatar ve arkadaşları, yaptıkları bir çalışmada ratlarda açık yara modelinde *tarantula cubensis* özütü kullanmışlar ve özütün sistemik uygulamasının açık yaralarda önemli yara kontraksiyonuna neden olduğunu ve iyileşmeyi belirgin bir şekilde hızlandırdığını göstermişlerdir (Gülsatar ve ark., 2017). Kızılay ve arkadaşları, yaptıkları bir çalışmada deneysel olarak siyatik sinir hasarı oluşturdukları ratlarda iyileşmede *tarantula cubensis* özütü kullanmışlar ve özütün siyatik sinir hasarından sonra aksonal ve miyelin hasarını azalttığı ve nörokoruyucu bir etkiye sahip olduğunu bildirilmişlerdir (Kızılay ve ark., 2019). Altan ve Sağgöz, yaptıkları bir çalışmada tavşan kemik defekti modelinde düşük enerjili lazer ve *tarantula cubensis* özütü uygulamışlardır ve uygulamaların kemik iyileşmesi sırasında osteokalsin ve osteonektin ekspresyonlarını artırdığını göstermişlerdir (Altan ve Sağgöz, 2020). Bigham-Sadegh ve arkadaşları, yaptıkları bir çalışmada aynı anda Theranekron ve hidroksiapatitin tavşan modelindeki kemik

iyileşmesi üzerindeki etkisini radyografik ve histolojik değerlendirmişlerdir ve erken kemik iyileşmesini teşvik etme konusunda önemli potansiyele sahip olabileceği bildirilmişlerdir (Bigham-Sadegh ve ark., 2017). Güven ve arkadaşları, yaptıkları bir çalışmada ratlarda deneysel oluşturulmuş femur kırıklarında operasyon sonrası tarantula cubensis özütünün kemik iyileşmesi üzerine etkilerini araştırmışlardır ve tarantula cubensis özütünün ratlarda akut enflamatuvar süreci azalttığını, kırık dayanıklılığını artırdığını ve özellikle kırık birleşmesinin erken evrelerinde anjiyogenez, osteoblast proliferasyonu ve kemik oluşumu üzerinde etkisi olduğunu göstermişlerdir (Güven ve ark., 2022). Oryan ve arkadaşları, yaptıkları bir çalışmada tavşanlarda deneysel olarak oluşturulan tendo rupturlarında tenorafi sonrası tarantula cubensis özütünün iyileşme üzerine etkilerini araştırmışlardır ve iyileşme üzerinde yapısal ve biyomekanik performansa olumlu etkileri olduğunu bildirmişlerdir (Oryan ve ark., 2012).

Tarantula cubensis özütünün tavşanlarda deneysel olarak oluşturulan tendo rupturu ve tenorafi sonrası tendo iyileşmesi üzerine etkilerinin, makroskopik ve histopatolojik olarak incelendiği bu çalışmada; tarantula cubensis özütü uygulaması 3 haftalık dönemde iyileşme üzerine olumlu düzeyde diğer gruplara göre anlamlı bir farklılık gösterirken, 7 haftalık dönemde diğer gruplara göre tendo iyileşmesinde iyileşmeyi olumsuz yönde etkilediği tespit edilmiştir. Bu bilgiler ışığında; tenorafi sonrası tarantula cubensis özütü uygulamasının tendo iyileşmesi üzerine uzun dönemde olumsuz etkisinin olduğu ifade edilebilir.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Yapılan bu çalışmadan elde edilen verilerden yola çıkarak; Theranekronun tenorafî sonrası 3 haftada olumlu bir etki göstermesine karşın 7 haftada kontrolden dahi olumsuz bir iyileşme sürecine sahip olduğu, aksine PRP' nin ise 3 haftada lezyonların şiddetini artırmakla birlikte, 7 haftada çok daha başarılı bir iyileşme sürecine sahip olduğu ve PRP' nin bu anlamda uzun vadeli tendo iyileşme sürecine önemli derecede katkı sağladığı söylenebilir.



7. KAYNAKLAR

- Albay MK, Sahinduran S, Kale M, Karakurum MÇ, Sezer K (2010).** Influence of *Tarantula cubensis* extract on the treatment of the oral lesions in cattle with bluetongue disease. *Kafkas Univ Vet Fak Derg.*, **16**, 593–596.
- Altan S, Sağgöz H (2020).** Tavşanlarda *Tarantula Cubensis* Ekstraktı ve Düşük Enerjili Lazer Uygulanan Deneysel Kemik Defektlerinin İyileşmesinde Osteonektin ve Osteokalsinin Etkilerinin Araştırılması. *Dicle Üniv Vet Fak Derg.*, **13**, 149-156.
- Anderson A (2006).** *Muscle and Tendo Injuries*. In: Haulton JEF, Cook JL, Innes JF, Langley-Hoobs SJ (Eds), *Canine and Feline Musculoskeletal Disorders*. England. BSAVA, pp: 110-119.
- Anitua E, Sánchez M, Nurden AT, Nurden P, Orive G, Andía I (2006).** New insights into and novel applications for platelet-rich fibrin therapies. *Trends Biotechnol*, **24**, 227-234.
- Anonim-I (2017).** <https://www.pawopedic.com/achilles-tendo-rupture>. (Erişim Tarihi: 08. 06. 2023).
- Anonim-II (2023).** <https://www.acvs.org/small-animal/achilles-tendo-injuries> (Erişim Tarihi: 08.06.2023)
- Anonim-III (2013).** <https://northwichvets.co.uk/blog/buster-springer-spaniel>. (Erişim Tarihi: 08. 06. 2023).
- Assal M, Jung M, Stern R, Rippstein P, Delmi M, Hoffmeyer P (2002).** Limited open repair of Achilles tendo ruptures: a technique with a new instrument and findings of a prospective multicenter study. *J Bone Joint Surg Am.*, **84**, 161-70.
- Astrom M, Westlin N (1994).** Blood flow in the human Achilles tendo assessed by laser Doppler flowmetry. *J. Orthop. Res.*, **12**, 246-52.
- Awad HA, Boivin GP, Dressler MR, Smith FN, Young RG, Butler DL (2003).** Repair of patellar tendo injuries using a cell-collagen composite. *J. Orthop. Res.*, **21**, 420–31.
- Aygün H, Kılıç E, Hüseyinoğlu Ü, Özaydın İ, Ermutlu CŞ, Alsaran A, Hapa O, Koca K, Sözman M (2010).** A new surgical technique for the repair of the achilles tendo rupture: repair of the achill tendo rupture by implant without immobilization and compared with traditional suture in rabbits. *Kafkas Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, **16**, 777-782.
- Baltzer WI, Rist P (2009).** Achilles tendo repair in dogs using the semitendinosus muscle: surgical technique and short-term outcome in five dogs. *Veterinary Surgery*, **38**, 770-779.
- Berg JR, Egger EL (1986).** In vitro comparison of the three loop pulley and locking loop suture patterns for repair of canine weightbearing tendons and collateral ligaments. *Veterinary Surgery*, **15**, 107–110.

Bertuglia A, Puglisi G (2005). Repair of the achilles mechanism in a miniature horse. *Equine Vet. Educ.*, **17**, 3-8.

Bigham-Sadegh A, Karimi I, Hoseini F, Moradi H (2017). Concurrent use of Theranekron with hydroxyapatite on bone healing in rabbit model: Radiographic and histologic evaluation. *Iranian Journal of Orthopaedic Surgery.*, **15**, 56–64.

Bindra RR (2004). *Basic Pathology of the Hand, Wrist, and Forearm: Tendo and Ligament.* In: Berger RA, Weiss APC (EdS). *Hand Surgery.* Philadelphia, PA: Lippincott Williams and Wilkins, pp: 24-34.

Biz C, Cerchiaro M, Belluzzi E, Bragazzi NL, De Guttry G, Ruggieri P (2021). Long term clinical–functional and ultrasound outcomes in recreational athletes after achilles tendo rupture: ma and griffith versus tenolig. *Medicina*, **57**, 1073.

Bjorkenheim JM (1989). Structure and function of the rabbit' s supraspinatus muscle after resection of its tendo. *Acta Orthop. Scand.*, **60**, 461–63.

Bjorkenheim JM, Paavolainen P, Ahovuo J, Slati P (1990). Resistance of a defect of the supraspinatus tendo to intraarticular hydrodynamic pressure: an experimental study on rabbits. *J. Orthop. Res.*, **8**, 175–79.

Bjorling DE, Toombs JP (1982). Transarticular application of the Kirschner-Ehmer splint. *Veterinary Surgery*, **11**, 34–38.

Bloomberg MS (1995). *Tendo, Muscle and Ligament Injuries and Surgery.* In: Olmstead ML (Eds), *Small Animal Orthopedics.* Canada: Mosby, pp: 473-487.

Bloomberg, M. (1993). *Muscles and Tendos: Rupture of the Achilles Mechanism.* In: Slatter D (Eds), *Textbook of Small Animal Surgery*, 2nd Edition. Philadelphia: WB-Saunders, pp: 1999-2014.

Bonneau NH, Olivieri M, Breton L (1983). Avulsion of the gastrocnemius tendo in the dog causing flexion of the hocks and digits. *Journal of American Animal Hospital Association*, **19**: 717–722.

Bradley JP, Tibone JE (1990). Percutaneous and open surgical repairs of Achilles tendo ruptures A comparative study. *The American Journal Of Sports Medicine*, **18**, 188-95.

Buchgraber A, Paessler HH (1997). Percutaneous repair of Achilles tendo rupture. Immobilization versus functional postoperative treatment. *Clin. Orthop. Relat. Res.*, **341**, 113-22.

Bunnell S (1918). Repair of tendos in the fingers and two new instruments. *Surgery, gynecology & obstetrics*, **10**, 103-10.

Carr AJ, Norris SH (1989). The blood supply of the calcaneal tendo. *Journal of Bone and Joint Surgery British*, **71**, 100-101.

Cetti R, Christensen SE, Ejsted R, Jensen NM, Jorgensen U (1993). Operative versus nonoperative treatment of Achilles tendo rupture a prospective randomized

study and review of the literature. *The American Journal of Sports Medicine*, **21**, 791-9.

Chen CH, Cao Y, Wu YF, Bais AJ, Gao JS, Tang JB (2008). Tendo healing in vivo: gene expression and production of multiple growth factors in early tendo healing period. *J Hand Surg Am.*, **33**, 1834–1842.

Coombs R, Klenerman L, Narcisi P, Nichols A, Pope F (1980). Collagen typing in Achilles tendo rupture. *J. Bone Joint Surg.*, **62**, 258.

Cretnik A, Kosanovic M, Smrkolj V (2004). Percutaneous suturing of the ruptured Achilles tendo under local anesthesia. *Journal of Foot and Ankle Surgery*, **43**, 72-81.

Cserjesi P, Brown D, Ligon KL, Lyson GE, Copeland NG, Gilbert DJ, Jenkins NA, Olson EN (1995). Scleraxis: a basic helix-loop-helix protein that prefigures skeletal formation during mouse embryogenesis. *Development*, **121**, 1099-110.

Çakmak M (1998). *Ortopedi*. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi, s: 7-8.

Çetin M, Akgül MB, Kurt H, Salcı H (2015). Bir koyunda aşil tendo rupturu sağaltımında uygulanan kompresyon vidası ile geçici calcaneo-tibial fiksasyon. *Uludağ Univ. J. Fac. Vet. Med.*, **34**, 95-99.

Dal-Bó İDS, Ferrigno CRA, Macedo AS, Paes F, dos Santos JF, Marinho PVT, Bregadioli T, Galeazzi VS (2016). Tenorrhaphy of the common calcaneal tendo in dogs and cats. *Acta Scientiae Veterinariae*, **44**, 144.

De Haan JJ, Goring RL, Renburg C, Bertrand S (1995). Modified transarticular external skeletal fixation for support of Achilles tenorrhaphy in four dogs. *Veterinary and Comparative Orthopaedics and Traumatology*, **8**, 32–35.

Demirkan I, Atalan G, Cihan M, Sozmen M, Kankavi O (2004). Replacement of ruptured Achilles tendo by fascia lata grafting. *Vet Cerrahi Dergisi*, **10**, 21–26.

Denny H, Goodship A (1980). Replacement of the anterior cruciate ligament with carbon fibre in the dog. *Journal of Small Animal Practice*, **21**, 279-286.

Dent C, Graham G (1991). Osteogenesis imperfecta and Achilles tendo rupture. *Injury*, **22**, 239-40.

De Vos RJ, Weir A, van Schie HT, Bierma-Zeinstra SM, Verhaar JA, Weinans, H, Tol JL (2010). Platelet-rich plasma injection for chronic Achilles tendinopathy: a randomized controlled trial. *JAMA*, **303**, 144-149.

Diliçık U, Demirel HA, Dönmez G, Sargon MF, Birant E, Doral MN (2018). The effect of prgf on healing of clamp-induced tendinopathy in animals. *Turkish Journal of Sports Medicine*, **53**, 51-58.

Dodds W, Burry H (1984). The relationship between Achilles tendo rupture and serum uric acid level. *Injury*, **16**, 94-5.

Doherty GP, Koike Y, Uthoff HK, Lecompte M, Trudel G (2006). Comparative anatomy of rabbit and human achilles tendos with magnetic resonance and ultrasound imaging. *Comperative Medicine*, **56**, 68-74.

Dursun (2008). Veteriner Anatomi I.7. Baskı, Ankara: Medisan Yayınevi, s: 244-280.

Dyce KM, Sack WD, Wensing CJG (2010). *General anatomy*. In: Dyce KM, Sack WD, Wensing CJG (Eds), *Textbook of Veterinary Anatomy*. 4th Edition. Saunders Elsevier Inc, Missouri, United States, pp: 1-355.

Enwemeka CS, Rodriguez O, Mendosa S (1990). The biomechanical effects of low intensity ultrasound on healing tendons. *Ultrasound in Medicine and Biology*, **16**, 801-807.

Evans CH (2007). John Hunter and the origins of modern orthopaedic research. *J. Orthop. Res.*, **25**, 556-60.

Farkas LG, Thomson HG, Martin R (1974). Some practical notes on the anatomy of the chicken toe for surgeon investigators. *Plast. Reconstr. Surg.*, **54**, 452-58.

Fenwick SA, Hazleman BL, Riley GP (2002). The vasculature and its role in the damaged and healing tendon. *Arthritis Research*, **4**, 252-260.

Fernández-Fairén M, Gimeno C (1997). Augmented repair of Achilles tendon ruptures. *The American Journal Of Sports Medicine*, **25**, 177-181.

Filardo G, Presti ML, Kon E, Marcacci M (2010). Nonoperative biological treatment approach for partial Achilles tendon lesion. *Orthopedics*, **33**, 120-123.

Flynn JE, Graham JH (1965). Healing of tendon wounds. *Am. J. Surg.*, **109**, 315-24.

Forslund C (2002). BMP treatment for improving tendon repair studies on rat and rabbit Achilles tendons. *Acta Orthopædica Scandinavica*, **74**, 1-29.

Forslund C, Aspenberg P (2003). Improved healing of transected rabbit Achilles tendon after a single injection of cartilage-derived morphogenetic protein-2. *Am. J. Sports Med.*, **31**, 555-59.

Fossum TW, Dewey CW, Horn CV, Johnson AL, MacPhail CM, Radlinsky MG, Schulz KS, Willard MD (2013). *Small Animal Surgery (Küçük Hayvan Cerrahisi)*. Çev: Seyrek-İnantaş D, Saydam GA, 4. Baskı, Malatya: Medipres Yayınevi, s: 167-175.

Gelberman RH, Chu CR, Williams CS, Seiler JG (1992). Angiogenesis in healing autogenous flexor tendon grafts. *Journal of Bone and Joint Surgery*, **74**, 1207-1216.

Gilbert PJ, Shmon CL, Linn KA, Singh B (2010). Macroscopic and microvascular blood supply of the canine common calcaneal tendon. *Vet Comp Orthop Traumatol*, **2**, 81-86.

Gimbel JA, Mehta S, Van Kleunen JP, Williams GR, Soslowsky LJ (2004). The tension required at repair to reappose the supraspinatus tendon to bone rapidly increases after injury. *Clin. Orthop. Relat. Res.*, **426**, 258-65.

Gimbel JA, Van Kleunen JP, Williams GR, Thomopoulos S, Soslowsky LJ (2007). Long durations of immobilization in the rat result in enhanced mechanical

properties of the healing supraspinatus tendo insertion site. *J. Biomech. Eng.*, **129**, 400–4.

Green WL, Niebauer JJ (1974). Primary and secondary flexor tendo repairs in "No Man' s Land". *Journal of Bone and Joint Surgery*, **56**, 1216-22.

Guerin S, Burbidge HM, Firth E (1998). Achilles tenorrhaphy in five dogs: a modified surgical technique and evaluation of a cranial half cast. *Veterinary and Comparative Orthopaedics and Traumatology*, **11**, 205-210.

Gupta R, Lee TQ (2007). Contributions of the different rabbit models to our understanding of rotator cuff pathology. *J. Should. Elb. Surg.*, **16**, 149–57.

Gül Satar NY, Cangül İT, Topal A, Kurt H, İpek V, Önel Gİ (2017). The effects of Tarantula cubensis venom on open wound healing in rats. *Journal of Wound Care*, **26**, 66-71.

Güven N, Özkan S, Türközü T, Koç S, Keleş ÖF, Yener Z, Karasu A (2022). The effect of Theranekron on femur fracture healing in an experimental rat model. *Jt Dis Relat Surg.*, **33**, 374-384.

Häggmark T, Liedberg H, Eriksson E, Wredmark T (1986). Calf muscle atrophy and muscle function after non-operative vs operative treatment of Achilles tendo ruptures. *Orthopedics*, **9**, 160-4.

Halasi T, Tallay A, Berkes I (2003). Percutaneous Achilles tendo repair with and without endoscopic control. *Knee Surgery Sports Traumatology Arthroscopy*, **11**, 409-414.

Harrison PW, Chandy J (1943). A subclavian aneurism cured by cellophane fibrosis. *Annals of Surgery*, **118**: 478-81.

Hast MW, Zuskov A, Soslowsky LJ (2014). The role of animal models in tendo

Hyman J, Rodeo SA (2000), Injury and repair of tendos and ligaments. *Phys Med Rehabil Clin N Am.*, **11**, 267-88.

Inglis AE, Scott WN, Sculco TP, Patterson AH (1976). Ruptures of the tendo achillis. An objective assessment of surgical and non-surgical treatment. *Journal of Bone and Joint Surgery American*, **58**, 990-993.

İnan K (2013). Kısmi aşil tendosu rupturunun onarımında 3-loop pulley tekniği ve temas yüzeyi arttırılmış kessler yönteminin tavşan modelinde karşılaştırılması. Doktora Tezi, Uludağ Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Türkiye.

İzci C (1987). Köpeklerde aşil tendosu (achilles tendo) kopmalarının karbon fiber (carbon fiber) ve supramid ile dikilerek tedavisi üzerinde karşılaştırılmalı araştırmalar. Doktora Tezi, Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Türkiye.

Jassem M, Rose AT, Indelicato PA, Wheeler D (2001). Biomechanical analysis of the effect of varying suture pitch in tendo graft fixation. *The American Journal of Sports Medicine*, **29**, 734-737.

- Jin-Bo T, Seiichi I, Masamichi U (1990).** Surgical management of the tendo sheath at different repair stages. *Chinese Medical Journal*, **13**, 295-303.
- Jozsa LG, Kannus P (1997).** Human tendos: anatomy, *physiology, and pathology*. Champaign, IL: *Human Kinetics*.
- Kager H (1939).** Zur klinik und Diagnostik des Achillessehnenrisses. *Chirurg*, **11**, 691-695, 86.
- Kannus P (2000).** Structure of the tendo connective tissue. *Scand J Med Sci Sports*, **10**, 312-20.
- Karabağlı G (2013)** *Deneyisel olarak tenorafi yapılan tavşanlarda ultrasonterapi ile fonoforezisin iyileşme üzerine etkilerinin karşılaştırılması*. Doktora Tezi, İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Türkiye.
- Karahan M, Erol B (2004).** Aşıl tendo yırtıklarına yaklaşım. *Türk Ortopedi ve Travmatoloji Birliği Derneği Dergisi*, **3**, 1-2.
- Kessler I (1961).** Primary repair without immobilization of flexor tendo division within the digital sheath. *Acta Orthopaedica Scandinavica*, **40**: 587-601.
- Khan RJ, Fick D, Keogh A, Crawford J, Brammar T, Parker M (2005).** Treatment of acute Achilles tendo ruptures. *J Bone Joint Surg Am.*, **87**, 2202-10.
- King M, Jerram R (2003).** Achilles tendo rupture in dogs. *Compendium on Continuing Education for the Practising Veterinarian -North American Edition*, **25**, 613-620.
- Kizilay Z, Aktas S, Cetin NK, Kilic MA, Ozturk H (2019).** Effect of Tarantula cubensis extract (Theranekron) on peripheral nerve healing in an experimental sciatic nerve injury model in rats. *Turk Neurosurg.*, **29**, 743-749.
- Kleinert HE, Kutz JE, Atasoy E (1973).** Primary repair of flexor tendos. *Orthopedic Clinics of North America*, **4**, 865-876.
- Kobayashi M, Itoi E, Minagawa H, Miyakoshi N, Takahashi S, Tuoheti Y, Okada K, Shimada Y (2006).** Expression of growth factors in the early phase of supraspinatus tendo healing in rabbits. *J Shoulder Elbow Surg.*, **15**, 371-377.
- Koçyiğit İA (2017).** *Epidermal growth faktör (egf) ve egf yüklenmiş polikaprolakton skafoldun tendo defekt iyileşmesine etkileri*. Uzmanlık Tezi, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Türkiye.
- Koob TJ, Summers AP (2002).** Tendo—bridging the gap. *Comparative Biochemistry and Physiology Part A: Molecular & Integrative Physiology*, **133**, 905-909.
- Kramer M (2016).** *Musculoskeletal structures*. In: Barr F, Gaschen L (Eds). *BSAVA Manual of Canine and Feline Ultrasonography*. England, BSAVA, pp: 198-206.
- Kuru İ, Maralcan G, İnan U, Bozan ME, Altinel L, Tokyol Ç (2004).** Biomechanical and histologic comparison of achilles tendo ruptures reinforced

with intratendinous and peritendinous plantaris tendo grafts in rabbits: an experimental study. *Archives of Orthopaedic Trauma and Surgery*, **124**, 608-613.

Kuwada GT (1999). An update on repair of Achilles tendo rupture. Acute and delayed. *J Am Podiatr Med Assoc.*, **89**, 302-6.

Kvist M, Hurme T, Kannus P, Järvinen T, Maunu V-M, Jozsa L, Jarvien M (1995). Vascular density at the myotendinous junction of the rat gastrocnemius muscle after immobilization and remobilization. *The American Journal Of Sports Medicine*, **23**, 359-64.

Kvist M, Jozsa L, Jarvinen M (1992). Vascular changes in the ruptured Achilles tendo and paratenon. *International Orthopaedics*, **16**, 377-382.

Landvater SJ, Renstrom AFH (1992). Complete Achilles tendo ruptures. *Clinical Journal of Sports Medicine*, **11**, 741-758.

Leppilahti J, Orava S (1998). Total Achilles tendo rupture. *Sports Medicine*, **25**, 79-100.

Lesic A, Bumbasirevic M (2004). Disorders of the Achilles tendo. *Current Orthopaedics*, **18**, 63-75.

Lindsay WK, Mc Dougal EP (1960). Direct digital flexor tendo repair. *Plastic and Reconstructive Surgery*, **26**, 613-621.

Lister GD (1990). *Flexor tendo*. In: Mc Carthy JG. (Eds). *Plastic Surgery*. Vol 7, W.B. Saunders, Philadelphia, pp: 4516-64.

Lundborg G (1980). Superficial repair of severed flexor tendo in synovial environment. *Journal of Hand Surgery American*, **5**, 451-461.

Lyras DN, Kazakos K, Agrogiannis G, Verettas D, Kokka A, Kiziridis G, Chronopoulos E, Tryfonidis M (2010). Experimental study of tendo healing early phase: is IGF-1 expression influenced by platelet rich plasma gel? *Orthop Traumatol Surg Res.*, **96**, 381-387.

Lyras DN, Kazakos K, Verettas D, Botaitis S, Agrogiannis G, Kokka A, Pitiakoudis M, Kotzakis A (2009). The effect of platelet-rich plasma gel in the early phase of patellar tendo healing. *Arch Orthop Trauma Surg.*, **129**, 1577-1582.

Ma GW, Griffith TG (1977). Percutaneous repair of acute closed ruptured achilles tendo: a new technique. *Clinical Orthopaedics And Related Research*, **128**, 247-55.

Maffulli N (1999). Rupture of the Achilles tendo. *Journal of Bone and Joint Surgery American*, **81**, 1019-36.

Maffulli N, Irwin AS, Kenward MG, Smith F, Porter RW (1998). Achilles tendo rupture and sciatica: a possible correlation. *British Journal Of Sports Medicine*, **32**, 174.

Mantı N (2017). *Parsiyel aşı́l tendo hasarı oluşturulan ratlarda amniyon zarı kullanılarak yapılan tamirin klinik ve histolojik incelenmesi.* Uzmanlık Tezi. Recep Tayyip Erdoğan üniversitesi Tıp Fakóltesi. Türkiye.

Mason ML, Shearon CG (1932). The process of tendo repair. An experimental study of tendo suture and tendo graft. *Archives of Surgery*, **25**, 615-92.

Mei-Dan O, Lippi G, Sanchez M, Andia I, Matfulli N (2010). Autologous platelet-rich plasma: arevolution in soft tissue sports injury management? *Phys Sportsmed*, **38**, 127-135.

Montgomery RD, Barnes SL, Wenzel JGW (1994). In vitro comparison of the Krackow and locking loop suture patterns for tenorrhaphy of flat tendos. *Veterinary and Comparative Orthopaedics and Traumatology*, **7**, 31–34.

Moore AP, Owen MR, Tarlton JF (2004). The three-loop pulley suture versus two locking-loop sutures for the repair of canine achilles tendos, *Veterinary Surgery*, **33**, 131-137.

Morshead D, Leeds EB (1984). Kirschner-Ehmer apparatus immobilization following Achilles tendo repair in six dogs. *Veterinary Surgery*, **13**, 11–14.

Murphy PG, Loitz BJ, Frank CB, Hart DA (1994). Influence of exogenous growth factors on the synthesis and secretion of collagen types I and III by explants of normal and healing rabbit ligaments. *Biochemistry And Cell Biology*, **72**, 403-409.

Naito M, Ogata K (1983). The blood supply of the tendo with a paratenon. An experimental study using hydrogen washout technique. *Hand*, **15**, 9-14.

Nakama LH, King KB, Abrahamsson S, Rempel DM (2006). VEGF, VEGFR-1, and CTGF cell densities in tendo are increased with cyclical loading: an in vivo tendinopathy model. *J. Orthop. Res.*, **24**, 393–400.

Nistor L (1981). Surgical and non-surgical treatment of Achilles Tendo rupture. A prospective randomized study. *Journal of Bone and Joint Surgery American*, **63**, 394-399.

O' Brien M (1992). Functional anatomy and physiology of tendos. *Clin Sports Med*, **11**, 505-20.

Oakes BW (2003). *Tissue healing and repair: tendos and ligaments.* In: Frontera WR (Eds), *Rehabilitation Of Sports Injuries: Scientific Basis.* Boston: Blackwell Science, p: 56-98.

Oryan A, Moshiri A, Raayat AR (2012). Novel application of Theranekron enhanced the structural and functional performance of the tenotomized tendo in rabbits. *Cells Tissues Organs*, **196**, 442-455.

Paavola M, Kannus P, Jarvinen TA, Khan K, Jozsa L, Jarvinen M (2002). Achilles tendinopathy. *J Bone Joint Surg Am.*, **84**, 2062-76.

Pandya NK, M. Zgonis, Ahn J, Israelite C (2008). Patellar tendo rupture as a manifestation of lyme disease. *Am J Orthop.*, **37**, 167–170.

Park SH, Lee HS, Young KW, Seo SG (2020). Treatment of acute achilles tendo rupture. *Clinics in Orthopedic Surgery*, **12**, 1-8.

Pierre-Jerome C, Moncayo V, Terk MR (2010). MRI of the Achilles tendo: A comprehensive review of the anatomy, biomechanics, and imaging of overuse tendinopathies. *Acta Radiologica*, **4**, 438-454.

Potenza AD (1962). Detailed evaluation of healing processes in canine flexor digital tendos. *Mil. Med.*, **127**, 34–47.

Potenza AD (1964). The healing of autogenous tendo grafts within the flexor digital sheath in dogs. *J. Bone Jt. Surg. Am.*, **46**, 1462–84.

Pryce BA, Watson SS, Murchison ND, Staverosky JA, Dunker N, Schweitzer R (2009). Recruitment and maintenance of tendo progenitors by TGF β signaling are essential for tendo formation. *Development*, **136**, 1351–61.

Reddy GK, Stehno-Bittel L, Enwemeka CS (1999). Matrix remodeling in healing rabbit Achilles tendo. *Wound Repair Regen.*, **7**, 518–27.

Reinke J (1998). *Treatment of avulsion of the gastrocnemius tendo*, In: Bojrab MJ (Eds), *Current Techniques in Small Animal Surgery*, 4th Edition. Philadelphia, Williams & Wilkins, pp: 1257–1260.

Reinke JD, Kus SP (1982). Achilles mechanism injury in the dog. *Compendium on Continuing Education for the Practising Veterinarian*, **4**, 639–645.

Reinke JD, Mughannam AJ, Owens JM (1993). Avulsion of the gastrocnemius tendo in 11 dogs. *Journal of American Animal Hospital Association*, **29**, 410-418.

research. *Bone Joint Res.*, **3**, 193-202.

Rha DW, Park GY, Kim YK, Kim MT, Lee SC (2013). Comparison of the therapeutic effects of ultrasound-guided platelet-rich plasma injection and dry needling in rotator cuff disease: a randomized controlled trial. *Clin Rehabil.*, **27**, 113-122.

Rivers BJ, Walter PA, Kramek B, Wallace L (1997). Sonographic findings in canine common calcaneal tendo injury. *Veterinary and Comparative Orthopaedics and Traumatology*, **10**, 45–53.

Rubens PP (1630). The death of achilles. Museum Boijmans. <https://www.boijmans.nl/en/collection/artworks/2592/the-death-of-achilles>. (Erişim Tarihi: 08. 06. 2023).

Rufai A, Ralphs J, Benjamin M (1995). Structure and histopathology of the insertional region of the human Achilles tendo. *Journal of orthopaedic research*, **13**, 585-93.

Sampson S, Gerhardt M, Mandelbaum B (2008). Platelet rich plasma injection grafts for musculoskeletal injuries: a review. *Curr Rev Musculoskelet Med.*, **1**, 165-174.

- Sanz-Hospital FJ, Martin CM, Escalera J, Llanos LF (1997).** Achilleo-calcaneal vascular network. *Foot & ankle international*, **18**, 506-509.
- Sardari K, Mohri M, Kakhki EG (2007).** Evaluation of wound contraction and epithelialization after subcutaneous administration of TheraNekron® in cows. *Comp Clin Pathol.*, **16**, 197–200.
- Sánchez M, Anitua E, Azofra J, Andía I, Padilla S, Mujika I (2007).** Comparison of surgically repaired Achilles tendon tears using platelet-rich fibrin matrices. *The American Journal Of Sports Medicine*, **35**, 245-251.
- Schepull T, Kvist J, Norrman H, Trinks M, Berlin G, Aspenberg P (2011).** Autologous platelets have no effect on the healing of human achilles tendo ruptures: a randomized single-blind study. *Am J Sports Med.*, **39**, 38-47.
- Schnabel LV, Mohammed HO, Miller BJ, McDermott WG, Jacobson MS, Santangelo KS, Fortier LA (2007).** Platelet rich plasma (PRP) enhances anabolic gene expression patterns in flexor digitorum superficialis tendos. *J Orthop Res.*, **25**, 230-240.
- Schulz K (2007).** *Management of muscle and tendo injury or disease*, In: Fossum TW (Eds). *Small Animal Surgery* (3th Edition). St Louis, MO, Mosby, pp 1316–1333.
- Schweitzer R, Chyung JH, Murtaugh LC, Brent AE, Rosen V, Olson EN, Lassar A, Tabin CJ (2001).** Analysis of the tendo cell fate using Scleraxis, a specific marker for tendos and ligaments. *Development*, **128**, 3855-3866.
- Schweitzer R, Zelzer E, Volk T (2010).** Connecting muscles to tendos: tendos and musculoskeletal development in flies and vertebrates. *Development*, **137**, 2807-2817.
- Shani J, Shahar R (2000).** Repair of chronic complete traumatic rupture of the common calcaneal tendo in a dog, using a fascia lata graft. *Vet. Comp. Orthop. Traumatol*, **13**, 104–108.
- Shani J, Shahar R (2000).** Repair of chronic complete traumatic rupture of the common calcaneal tendo in a dog using a fascia lata graft. *Veterinary and Comparative Orthopaedics and Traumatology*, **13**, 104-108.
- Sharma P, Maffulli N (2005).** Tendo injury and tendinopathy: healing and repair. *The Journal of Bone & Joint Surgery*, **87**, 187-202.
- Sivacolundhu RK, Marchevsky AM, Read RA, Eger C (2001).** Achilles mechanism reconstruction in four dogs. *Veterinary and Comparative Orthopaedics and Traumatology*, **14**, 25–31.
- Skalec A, Janeczek M, Czerski A (2019).** Anatomy and histology of the rabbit common calcanean tendo. *Anat Histol Embryol.*, 1-10.
- Sklenka AM, Levy MS, Boivin GP (2006).** Effect of age on collagen fibril diameter in rabbit patellar tendo repair. *Comp. Med.*, **56**, 8–11.

- Soslowsky LJ, Carpenter JE, DeBano CM, Banerji I, Moalli MR (1996).** Development and use of an animal model for investigations on rotator cuff disease. *J. Should. Elb. Surg.* **5**, 383–92.
- Stoll C, John T, Conrad C, Lohan A, Hondke S, Ertel W, Kaps C, Endres M, Sittinger M, Ringe J, Schulze-Tanzil G (2011).** Healing parameters in a rabbit partial tendo defect following tenocyte/biomaterial implantation. *Biomaterials*, **32**, 4806-4815.
- Strauch B, De Moura W, Ferder M, Hall C, Sagi A, Greenstein B (1985).** The fate of tendo healing after restoration of the integrity of the tendo sheath with autogenous vein grafts. *Journal of Hand Surgery American*, **10**, 790-795.
- Strocchi R, De Pasquale V, Guizzardi S, Govoni P, Facchini A, Raspanti M, Girolami M, Giannini S (1991).** Human achilles tendo: morphological and morphometric variations as a function of age. *Foot Ankle*, **12**, 100-4.
- Theobald P, Benjamin M, Nokes L, Pugh N (2005).** Review of the vascularisation of the human Achilles tendo. *Injury*, **36**, 1267-72.
- Thermann H, Frerichs O, Biewener A, Krettek C (2001).** Healing of the achilles tendo: an experimental study. *Foot and Ankle International*, **22**, 478-483.
- Thomopoulos S, Williams GR, Soslowsky LJ (2003).** Tendo to bone healing: differences in biomechanical, structural, and compositional properties due to a range of activity levels. *J. Biomech. Eng.*, **125**: 106-13.
- Tomlinson J, Moore R (1982).** Locking loop tendo suture use in repair of five calcaneal tendos. *Veterinary Surgery*, **11**, 105–109.
- Toombs JP (1992).** Transarticular application of external skeletal fixation. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, **22**, 181–194.
- Toygar O (1947).** Subkutane ruptur der Achillessehne (diagnostik und behandlungsergebnisse). *Helv. Chir. Acta.*, **14**, 209–3.
- Tresoldi I, Oliva F, Benvenuto M, Fantini M, Masuelli L, Bei R, Modesti A (2013).** Tendo' s ultrastructure. *Muscles Ligaments Tendons J*, **3**, 2–6.
- Tsubone T, Moran SL, Amadio PC, Zhao C, An KN (2004).** Expression of growth factors in canine flexor tendo after laceration in vivo. *Ann Plast Surg.*, **53**, 393-7.
- Tyler JW, Middleton JR, Barbee DD, Parish SM (1998).** Conservative management of a ruptured gastrocnemius muscle in a male llama. *Canadian Veterinary Journal*, **39**, 712-3.
- Ulaşlı AM (2012).** Kas İskelet Sistemi Yaralanmalarında Plateletten Zengin Plazma Tedavisi. *Kocatepe Tıp Dergisi*, **13**, 51-59.
- Uyar İ (2018).** Tendo iyileşmesine mezenkimal kök hücre ve plateletten zengin plazma tedavisinin etkisi: deneysel bir çalışma. Uzmanlık Tezi, Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, Türkiye

Van Holsbeeck M, Powell A (1995). *Ankle and foot*, In: Fornage BD (Eds). *Musculoskeletal Ultrasound*. New York, Livingstone, pp: 221–237.

Vaughan LC (1981). The use of carbon fibre implants for the repair of Achilles tendo rupture in dogs. *Journal of Small Animal Practice*, **22**, 629–634.

Verdan CE (1960). Primary repair of flexor tendos. *Journal of Bone and Joint Surgery*, **42**, 647- 57.

Voleti PB, Buckley MR, Soslowsky LJ (2012). Tendo healing: repair and regeneration. *Annual Review Of Biomedical Engineering*, **14**, 47-71.

Waggett AD, Ralphs JR, Kwan AP, Woodnutt D, Benjamin M (1998). Characterization of collagens and proteoglycans at the insertion of the human Achilles tendo. *Matrix Biology*, **16**, 457-470.

Warden SJ (2007). Animal models for the study of tendinopathy. *British Journal of Sports*, **41**, 232-240.

Weinberg ED (1938). Dead (ox) Fascia Grafts in Tendo Defects. *Archives of Surgery*, **37**,

Werner S, Grose R (2003). Regulation of wound healing by growth factors and cytokines. *Physiol Rev.*, **83**, 835-870.

Winnicki K, Ochala-Klos A, Rutowicz B, Pekala PA, Tomaszewski KA (2020). Functional anatomy, histology and biomechanics of the human Achilles tendo — A comprehensive review. *Annals of Anatomy*, **229**, 151461.

Woo SL, Hildebrand K, Watanabe N, Fenwick JA, Papageorgiou CD, Wang JH (1999). Tissue engineering of ligament and tendo healing. *Clinical Orthopaedics And Related Research*. **367**, 312-S23.

Worth AJ, Danielsson F, Bray JP, Burbidge HM, Bruce WJ (2004). Ability to work and owner satisfaction following surgical repair of common calcaneal tendo injuries in working dogs in New Zealand. *New Zealand Veterinary Journal*, **52**, 109-116.

Wren TAL, Yerby SA, Beaupre GS, Carter DR (2001). Mechanical properties of human Achilles tendo. *Clinical Biomechanics*, **16**: 245-51.

Wroblewski AP, Melia HJ, Wright VJ (2010). Application of platelet-rich plasma to enhance tissue repair. *Oper Tech Orthop.*, **20**, 98–105.

Xu K, Al-ani, MK, Sun Y, Xu W, Pan L, Song Y, Xu Z, Pan X, Yang, L (2017). Platelet-rich plasma activates tendo-derived stem cells to promote regeneration of Achilles tendo rupture in rats. *Journal Of Tissue Engineering And Regenerative Medicine*, **11**, 1173-1184.

Yu H, Wang F, Xie J, Yao Y, Jing J, Li J (2022). The Reinforced Ma–Griffith Method Combined with Minimally Invasive Small-Incision Suture for Acute Achilles Tendo Rupture. *Orthopaedic Surgery*, **14**, 315-322.

Zhang AY, Chang J (2003). Tissue engineering of flexor tendons. *Clinics in Plastic Surgery*, **30**, 565-72.

