

KOYUNLARDA DENEYSEL MEME BAŞI LEZYONLARININ VİSKOŞİRURJİKAL SAĞALTIMI¹*(Viscosurgical treatment of experimental teat lesions in sheep)*

Armağan ÇOLAK* İsa ÖZAYDIN** Zafer OKUMUŞ**
Kadir ÖZCAN*** Hasan ORAL****

Kafkas Üniv. Vet. Fak. Derg. 1995, 1(1-2): 36-41

ÖZET

Erişkin 12 koyuna ait 24 meme başında deneysel perfore meme başı lezyonu oluşturuldu. I. gruptaki 7 meme başında dikiş uygulandıktan sonra hem yara bölgesine hem de sinus papillaris; III. gruptaki 5 meme başında ise sadece sinus papillaris 0.5 ml (12 mg) hyaluronik asit (AMVISC - IOLAB) enjekte edildi. IV. gruptaki 5 meme başında yara dudakları ve sinus papillaris 1 ml otojenik sinovyal sıvı verildi. II. gruptaki 7 meme başında klasik operasyon yapıldı.

Klinik, radyolojik ve hispatolojik incelemeler sonucunda

I ve III. grupta fibröz dokunun gelişmediği, II ve IV. grupta ise fibrozis yoluyla iyileşme şekillendiği gözlemlendi.

Anahtar Sözcükler:
Koyun, meme başı, viskoşirurji, hyaluronik asit.

SUMMARY

Experimental perfore teat lesions have been created in 24 teats of 12 adult sheep. Hyaluronic acid has been administered into both wound side and sinus papillaris in the 7 teats of first group and only into sinus papillaris in the 5 teats of third group at the

dose of 0.5 ml. One ml autogenic synovial fluid was administered into the wound side and sinus papillaris in the 5 teats of fourth group. Classical operation was performed in the 7 teats in the second group.

At the end of clinical, radiological and histopathological investigations, it was observed that fibrous tissue hasn't developed in the first and third groups, but amelioration through fibrosis in the second and fourth groups.

Key Words: Sheep, teat, viscosurgery, hyaluronik acide.

GİRİŞ

Meme başı yaraları; perfore yaralar ve perfore olmayan yaralar şeklinde sınıflandırılır (1,2).

Perfore yaralar daha çok travmalar sonucu şekillenir. Hayvanın kendisinin veya yanındaki hayvanın yatıp kalkma sırasında memeye basması, merada bulunan çitler, teller, çalılıklara takılma sonucu ortaya çıkabilir (2).

Perfore yaralar meme başı sinusunun açılması ile karakterize olduğundan süt yarıdan dışarı a-

kar, bu da mastitise predispozisyon yaratır. Tam ya da kısmi olarak şekillenir.

Duktus papillaris, fürstenberg rozeti çevresi, sinus papillaris ve annüler bölgede oluşabilir (2,3).

Bu yaraların sağıtımında; yaranın lokalizasyonuna ve doku kaybı durumuna göre operasyon yapılır. Perfore meme başı yaralarında, yara kenarlarının dikkatlice düzeltilerek yenilenmesi gereklidir (1-5). Yara bölgesi longitudinal eliptik ensizyon haline getirilmeye çalışılarak kesip çıkarma işlemi tamamlanır (5). Daha sonra yara hattı nonabsorbe, nonkapillar dikiş materyali ile vertikal U dikişi veya benzer bir dikiş kullanılarak derin ve yüzeysel olarak dikilir (1,2,4,5).

Operasyon sonrası iki tür komplikasyon şekillenebilir. Bunlardan birincisi; laktasyondaki hayvanlarda dikiş hattından süt sızması ve tekrarlanan fistül oluşumudur. Bu olgularda laktasyon periyodu sonrasında operasyonun tekrarlanması önerilmektedir. İkinci komplikasyon olarak ise; fibröz doku üremesine bağlı olarak meme başı stenozu şekillenir (5). Stenoza bağlı olarak meme başından süt akımı aza-

[¹] = Kafkas Üniversitesi Araştırma Fonu'na 95/10 No'lu proje olarak desteklenmiştir.

* = Yrd.Doç.Dr. -KAÜ Veteriner Fak. Doğum ve Reprodüksiyon Hastalıkları AB.D.-KARS

** = Yrd.Doç.Dr. - KAÜ Veteriner Fak. Cerrahi AB.D. - KARS

*** = Dr. Arş.Gör. - KAÜ Veteriner Fak. Patoloji AB.D. - KARS

****= Arş.Gör. - KAÜ Veteriner Fak. Doğum ve Reprodüksiyon Hastalıkları AB.D. - KARS

lır, zaman zaman durur veya tamamen engellenir (1, 2,6).

Edinsel meme başı stenozları kronik enfeksiyonlar sonucu da şekillenmektedir. Mastitis ve thelitise bağlı olarak meme başı sinusu (sinus papillaris) fibröz doku ile doldurulmaktadır. Sonda uygulaması ile sonuç alınamayan vakalarda başvurulan şirurjikal müdahalelerde de bazı komplikasyonlar ortaya çıkmaktadır. Özellikle açık operasyonları takiben oluşabilecek meme başının tamamen tıkanması ve meme başının amputasyonunun zorunluluğu, bu komplikasyonların en önemlilerini oluşturmaktadır (6).

Son yıllarda; özellikle göz, kulak, tendo gibi postoperatif fibröz doku gelişiminin büyük sorun yarattığı oluşumlarda, bunun önlenmesi amacıyla hyaluronik asit (HA) (Hyaluronan - Sodium hyaluronate) başta olmak üzere çeşitli viskoelastik materyaller kullanılmaktadır (7,8).

HA en çok sinovyal sıvı, umblikal kord ve vitreous ile, kanatlılarda ibik dokusu olmak üzere tüm vücut dokularında bulunan nonsulfat bir glikozaminoglikandır (8,9,10). Viskoelastik materyal olarak bunun saflaştırılmış, yüksek molekül ağırlıklı visköz jeli kullanılır (7,8,9). Lokal kullanımı doku hücrelerini mekanik travmalardan korur, doku yüzeylerini örter, doku aralıklarını doldurarak yüzeyleri birbirinden ayırır, operasyon sırasında mekanik travmaları engelleyerek maniplasyonların yıkımlanma oluşturmamasını önler, bazı hücrelerin aktivite ve hareketlerini kontrol eder (8,11). Hücreler üzerindeki en önemli etkisi; granulosit, makrofaj ve periferik hücreler ile lenfositlerin bölgeye göçünü engellemesi ve makrofajların fagositoz olayını durdurması suretiyle prostaglandin salınımını inhibe etmesinden ileri gelir. Böylece yangı hücrelerinin invazyon, aktivite ve proliferasyonu birlikte, bunların kimyasal aktiviteleri de önlenmiş olur. Yani HA hem anti-proliferatif, hem hücre göçünü engelleyici, hem de anti-inflamatuar bir etki göstererek postoperatif adezyonlara engel olur. Fakat normal doku hücreleri üzerinde bir etkisi söz konusu değildir (8,9,11).

Bu özelliğinden dolayı HA gözde ön kama sıvısı tamamlayıcısı olarak ve kornea yaralarının fibröz doku oluşmaksızın iyileştirilmesinde (7,8,9), membrana timpanika yara ve perforasyonlarında (7), postoperatif tendo adezyonlarının önlenmesinde (12,13), çeşitli eklem lezyonlarında (7,8,10,14) yaygın olarak kullanılmakla birlikte, bunun meme operasyonlarında kullanıldığına dair bir literatür bilgisiyle karşılaşmamıştır.

Bu çalışmada deneysel meme başı yaralarının sağıtımında postoperatif adezyonlara engel ol-

mak amacıyla lokal HA kullanımının etkileri klinik, radyolojik ve patolojik olarak değerlendirilecektir.

MATERYAL ve METOT

Çalışma materyalini 12 baş sağlıklı, erişkin, laktasyon periyodu dışında olan Morkaraman ve Tuj ırkı koyunlara ait 24 meme başı oluşturdu.

7 baş koyuna ait 7 adet sağ meme başı I. grup, 7 adet sol meme başı II. grup, 5 baş koyuna ait 5 adet sağ meme başı III. grup, 5 adet sol meme başı IV. grup olarak gruplandırıldı.

Tüm koyunlarda Xylazine (Rompun-BAYER) sedasyonu sonrasında ilgili bölgenin traş, temizlik ve dezenfeksiyonunu izleyerek, meme başları bazisine 2 ml Lignokain (% 2 Jetokain-ADEKA) ile lokal infiltrasyon anestezi uygulandı ve meme başına kauçuk bir turnike yerleştirildi.

Dört gruba ait 24 meme başına bir metal meme sondası yerleştirildikten sonra, ortalama 2 cm uzunlukta longitudinal ensizyon yapılarak, ensizyonlar sinus papillaris kadar ilerletildi. Daha sonra ensizyon yarası 0/3 numara atravmatik ipek iplikle, mukozadan geçmeyen 2 adet düşey U dikişi ve deri 4-5 adet basit ayrı dikişle kapatıldı.

I. gruptaki 7 meme başında hem yara dudakları arasına, hem de sinus papillaris, III. gruptaki 5 meme başında sadece sinus papillaris 0.5 ml (12 mg) Hyaluronik Asit (Amvisc-IOLAB) enjekte edildi. IV. gruptaki 5 meme başında hem yara dudakları arasına, hem de sinus papillaris toplam 1 ml volümde tarsal ekleminden alınıp santrifüje edilen otojenik sinovyal sıvı transferi yapıldı. II. gruptaki 7 meme başına sadece dikiş uygulanarak, bu grup kontrol grubu olarak değerlendirilmeye alındı.

Turnikenin uzaklaştırılmasından sonra ostium papillaris ve yara yüzeyi bir parça flasterle kapatıldı.

Postoperatif 8. günde dikişler alındı.

Postoperatif 21. günde tüm meme başlarının pozitif kontrast radyografisi alındı. Bu amaçla 1:1 oranında distile su ile sulandırılan İopamidol (İopamiro 300-SANTA FARMA) toplam 1 ml dozda, bir branül yardımıyla sinus papillaris enjekte edildi ve derhal radyografiler alındı. Verilen kontrast ajanın meme lobuna kaçmasını engellemek için enjeksiyon sırasında annüler bölgeye parmakla basınç uygulandı.

Uygulamadan 1 ay sonra tüm meme başları ampute edilerek transversal ve longitudinal seksiyonlar yapıldı ve makroskopik bulgular saptandı. Histopatolojik muayene amacıyla alınan numuneler

%10'luk formaldehit solusyonunda tespit edilip, klasik işlemlerden geçirildikten sonra hazırlanan parafin bloklar 5 mikrona ayarlı mikrotomda kesildi, daha sonra bu kesitler Hematoxylene - Eosine(HxE) ile boyanarak mikroskopta incelendi.

BULGULAR

1.Klinik Bulgular: Dikişlerin alınması sırasında meme başlarına yapılan palpasyonda I., III. ve IV. gruplarda herhangi bir yapı veya sertlik saptanamazken, II. gruptaki meme başlarının çoğunda sertlik ve duvarda kalınlaşma tespit edildi.Yine bu dönemde I. ve II. gruba ait 1'er meme başında yara bölgesinde kabuklanma ve altlarında doku kaybıyla karşılaşıldı.

Postoperatif 21. gündeki kontrollerde benzer bulgularla karşılaşılmakla birlikte, sondalama sonucunda I. grupta 1 ve II. grupta 3 meme başında tıkanma tesbit edildi.

2.Radyolojik Bulgular: Meme başlarının radyolojisinde III. ve IV. gruplarda herhangi bir anormalliteyle karşılaşılmazken, II.gruptaki meme baş-

larının 4'ünde kısmen daralma, 3'ünde tam tıkanıklık, I. gruptaki meme başlarından ise sadece 1'inde kısmi daralma ile karşılaşıldı.

3.Patolojik Bulgular:

a- Makroskopik olarak: Bazı olgularda değişik derecelerde stenoz gözlenmekle birlikte gruplar arasında belirgin bir farklılık saptanamadı.

b- Histopatolojik olarak: Hem yara dudakları arasına hem de sinus papillarise HA verilen I. grup ile sadece sinus papillarise HA verilen III. grupta, histopatolojik kesilerde, I. grupta x10 (Resim 1), III. grupta x20 büyütmede (Resim 3) çok katlı yassı epitel altındaki bölgelerde normal meme dokusu özelliklerini taşıyan bağ doku elemanları ile kapillar düzeyde kan damarları gözlemlendi. Bu gruplarda lökosit infiltrasyonu ve skatrisiyel fibrozis olayı ile karşılaşılmadı.

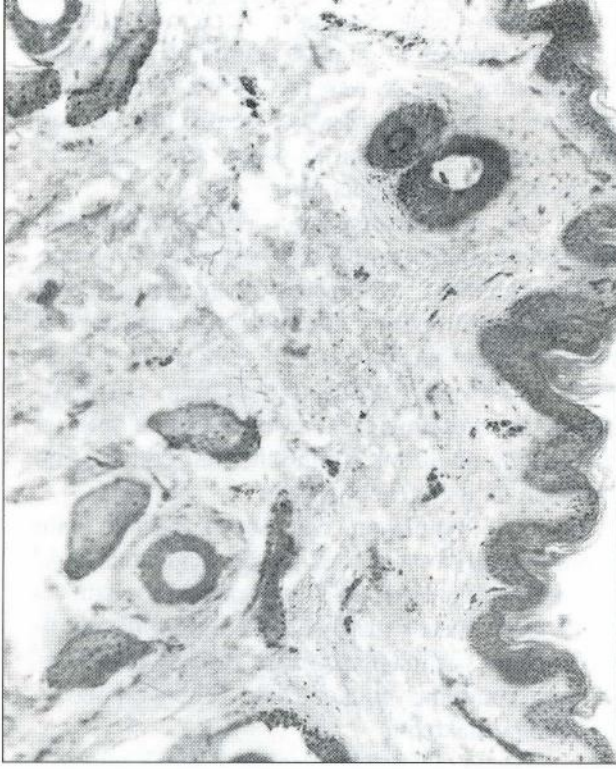
Kontrol grubu olarak seçilen II. grupta x10 büyütmede fibroblastların çoğunlukta olduğu, yoğun fibrozis ve lokal olarak lenfosit birikimleri gözlenirken, normal doku özelliklerine rastlanmadı(Resim 2).



Resim 1: I. gruptan bir meme başının histopatolojik görünümü.(Çok katlı yassı epitel, fibroblast ve fibrositer hücreler ile kıl follikülleri görülmektedir.) (HxE, x10)



Resim 2: II. gruptan bir meme başının histopatolojik görünümü. (Yoğun fibroblast ve fibrositer hücre birikimleriyle lenfosit infiltrasyonu görülmektedir.) (HxE, x10)



Resim 3: III. gruptan bir meme başının histopatolojik görünümü. (Resim 1'deki bulguların aynısı) (HxE, x20)



Resim 4: I. gruptan bir meme başının histopatolojik görünümü. (Resim 3'deki bulguların aynısı) (HxE, x10)

Yara dudakları arasına ve sinus papillaris otojenik sinovyal sıvı verilen IV. grupta, x10 büyütmede II. gruba göre daha az olmakla birlikte çoğunluğunu fibroblastların oluşturduğu fibrozis ve lokal lenfosit infiltrasyonu gözlemlendi ve bu grupta da normal doku özellikleri kaybolmuştu (Resim 4).

TARTIŞMA ve SONUÇ

Özellikle ineklerde büyük bir klinik problem oluşturan ve önemli ekonomik kayıplara yolaçan perforate meme başı yaraları ve bunların şirurjikal onarımı ya da kronik enfeksiyonlar sonucu şekillenen meme başı stenozlarının önlenmesi için yapılan girişimler çoğu kez başarısızlıkla sonuçlanmaktadır(5,6). Bu amaçla çoğunlukla sondalama, thelomi ve bunu izleyerek implant uygulamasına başvurulmakla birlikte bunda da her zaman başarılı olunamamaktadır(2,6).

Son yıllarda göz, kulak ve tendo gibi post-operatif adezyonların büyük bir problem oluşturduğu oluşumlarda bunu önlemek için HA ve onun çeşitli

fraksiyonlarından elde edilen viskoelastik materyallere başvurulmaktadır. Viskoşirurji adı verilen bu uygulamada amaç, tüm yaralanan dokularda yaygın bir reaksiyon olarak şekillenen, başta fibrosit ve fibroblastlar olmak üzere çeşitli yangı hücrelerinin yaralanan bölgeye göçünü engelleyerek dokunun kendi hücreleriyle onarımını sağlamaktır (7,8, 11).

Çeşitli oftalmolojik operasyonlar (7,8,9, 14), membrana timpanika perforasyonlarının onarımı (7,8), tendo rupturlarının onarımı (7,12,13) ve çeşitli eklem lezyonlarında (7,10,11) viskoelastik materyallerin yaygın olarak kullanılmasına rağmen meme başı operasyonlarında kullanılmamış olması bu çalışmanın ana çıkış noktasını oluşturmuştur.

Klinik olarak operasyon sonrası 8. günde kontrol grubuna ait tüm olgularda, palpasyonda belirgin bir kordon benzeri sertlikle karşılaşıldığı, diğer üç grupta böyle bir bulguya rastlanılmamıştır. Üçüncü hafta sonunda yapılan kontrollerde ise tüm gruplarda sinus papillariste hafif sertliğin hissedildiği birbirine yakın bulgularla karşılaşılmış, sonda ile yapılan muayenede ise I. grupta 1, II. grupta ise 3 meme başında tam stenoz saptanmıştır. Aynı stenozlar radyolojiyle de doğrulanmış, buna ek olarak kontrol

grubunda 4 meme başında hafif derecede stenoz görüntülenmiştir. Diğer olgularda gerek klinik, gerekse radyolojik olarak herhangi bir bozukluğa rastlanmamıştır. Bu bulgulara göre karşılaştırma yapıldığında HA kullanılan I. ve III. gruplar lehine net bir yorum yapmak oldukça güçtür. Buradaki en büyük sorun, meme başı operasyonlarında postoperatif stenozların çoğunlukla şekillendiğini belirten literatür verilerine (1,2,6) kontrol grubunda rastlanılmamış olmasından kaynaklanmaktadır.

Kanımızca bu hem çalışmanın deneysel olması nedeniyle klinik olgulara tam benzememesinden hem de çalışma materyalini oluşturan koyunlarda meme başı yaralarının ne şekilde iyileştiğine dair literatür verilerinin olmamasından ileri gelmiş olabilir.

Çalışmanın histopatolojik bulguları, klinik ve radyolojik bulguların aksine çok net sonuçlar ortaya koymuştur. Gerek I. grup, gerekse III. gruptaki meme başı lezyonları tamamen ana doku özelliklerini taşıyarak iyileşmelerine karşın, II. grupta daha belirgin olmak üzere II. ve IV. gruplarda sadece fibrozis şeklinde bir iyileşmeyle karşılaşmıştır. Bu yönden bakıldığında HA'nın beklenen iyileşme çeşidini sağladığı kesin olarak söylenebilir. Klinik olarak HA gruplarıyla benzer sonucu veren sinovyal sıvı grubu histopatolojik yönden beklenen sonucu vermemiştir. Yoğun HA içeriğine rağmen bu özelliği taşıması, HA dışında diğer proteinleri içermesinden ileri gelebilir. Bu haliyle sinovyal sıvının ekonomik bir alternatif olarak HA yerine kullanılamayacağı açıktır.

KAYNAKLAR

1. Kılıçoğlu, Ç., Alaçam, E.: *Veteriner Doğum Bilgisi ve Üreme Organlarının Hastalıkları*. Türk Veteriner Hekimleri Birliği Merkez Konseyi Yayını. Ogun Kardeşler Matbaacılık. Ankara, 238-245, 1983.

2. Dinç, D.A.: *Evcil Hayvanlarda Memenin Deri Hastalıkları, Dolaşım Bozuklukları ve Operasyonları*. Ülku Matbaası, Konya, 95-128, 1995.

3. Oehme, F.W., Prier, J.E.: *Textbook of Large Animal Surgery*. The Williams and Wilkins Company, Baltimore, 223-231, 1976.

4. Berge, E., Westhues, M.: *Veterinary Operative Surgery*. The Williams and Wilkins Company, Baltimore, 316-318, 1966.

5. Johnson, L.: *Mammary gland*. In: Oehme, F.W. (ed.): *Textbook of Large Animal Surgery*. Second edition. Williams and Wilkins, Baltimore, 220-227, 1988.

Meme başı lezyonlarının onarımı için literatürlerde önerilen (1-5) dikiş tekniği bu çalışmada da uygulanmış, ancak deneysel olarak oluşturulan lezyonların uygulamayı izleyerek hemen onarımı, olguların kliniklere getirilen olgulara göre daha iyi şartlarda iyileşmesini sağlamıştır.

HA polimerizasyonunu engellemek için olguların hiçbirinde postoperatif antibiyotik uygulaması yapılmamıştır. Histopatolojik incelemelerde II ve IV. gruplarda belirgin olarak göze çarpan lökosit infiltrasyonunun bundan mı ileri geldiği yoksa yanğısel bir reaksiyon mu olduğu tartışılabilir. HA gruplarında bunun görülmemesi HA'nın adezyonu önleyici etkisi yanında güçlü bir antiinflamatuvar etkiye sahip olmasından da ileri gelmiş olabilir.

HA uygulanan olgulardan birinde tam stenozla karşılaşılması, lokal olarak uygulanan HA'nın mekanik etkiler nedeniyle yara dudaklarından veya sinus papillaristen sızmış olabileceği ya da bu olguda saptanan şiddetli postoperatif enfeksiyondan veya ikisinin kombinasyonundan ileri gelmiş olabileceğini düşündürmektedir.

Sonuç olarak HA, deneysel olarak yürüttüğümüz bu çalışmada beklenen etkisini göstermiştir. Kontrol grubunda belirgin stenozla karşılaşmaması, ineklerde büyük ekonomik kayıplara neden olan meme başı lezyonlarında yapılacak yeni bir araştırma ile, klinik olgularda uygulanacak olan HA etkisinin daha belirgin kriterlere bağlanmasını sağlayacağı inancındayız.

6. Dinç, D.A., Semacan, A.: *İneklerde meme başı daralmaları*. Türk Veteriner Hekimliği Dergisi, 5, 56-60, 1993.

7. Balazs, E.A., Denlinger, J.: *Clinical use of Hyaluronan*. The Biology of Hyaluronan. CIBA Foundation Symposium-143, Wiley and Sons, Chichester, Sussex, 267-280, 1988.

8. Balazs, E.A.: *Sodium hyaluronate and viscosurgery*. In: Miller, D., Stegman, R. (ed.): *Healon (Sodium hyaluronate): a guide to its use in ophthalmic surgery*. Wiley and Sons, Newyork, 5-28, 1983.

9. Balazs, E.A.: *The development of sodium hyaluronate (Healon) as a viscosurgical material in ophthalmic surgery*. In: Eisner, G. (ed.): *Ophthalmic Viscosurgery - A Review of Standards, Techniques and Applications*. Medicopea, Bern, 3-19, 1986.

10. Balazs, E.A., Gibbs, D.A.: *The rheological properties and biological function of hyaluronic acid*. In: Balazs, E.A. (ed.): *Chemistry and Molecular Biology*

of the Intercellular Matrix. Academic Press, London and Newyork, 1241-1254, 1970.

11. Balazs, E.A.: *The introduction of elastoviscous hyaluronate for viscosurgery. In: Rosen, E.S.: Viscoelastic materials. Pergamon Press, Oxford, 167-183, 1986.*

12. Weiss, C., Lewy, H.J., Denlinger, J., Suros, J.M., Weiss, H.E.: *The role of Na-Hylan in reducing post-*

surgical tendon adhesions. Bull. Hosp., Dis. Ortho. Inst., 46, 9-15, 1986.

13. Weiss, C., Suros, J.M., Michalow, A., Denlinger, J., Moore, M., Tejeiro, W.: *The role of Na-Hylan in reducing postsurgical tendon adhesions. Bull. Hosp., Dis. Ortho. Inst., 47, 31-39, 1987.*

14. Weiss, C., Balazs, E.A.: *The physiology of hyaluronic acid and the role of viscosurgery in orthopaedics. Mediguide to Orthopaedics. 4(4): 1-4, 1982.*