

ANABOLİZANLARIN CERRAHİ LİMBAL YARALARA ETKİSİ ÜZERİNE DENEYSEL BİR ÇALIŞMA

(x) Dr. Gürbüz Kayaalp
(xx) Dr. Güler Aksu

Ö Z E T

Tavşanlarda deneysel olarak meydana getirilen cerrahi limbal yaranın erken iyileşmesinde anabolizanların etkisi araştırıldı. Anabolizan lokal ve sistemik olarak verildi.

Lokal anabolizan verilen gruptaki tavşanlarda iyileşme tesbit edilmedi. Sistemik anabolizan alanlarda, daha erken iyileşme tesbit edildi.

G İ R İ Ş

Oftalmolojide cerrahi limbal yaranın iyileşmesi çok önemlidir. Göz içi ameliyatlarını belli başlı giriş yeri olan, limbusta açılan cerrahi yaranın geç kapanması hastayı uzun müddet yatağa bağlayacağı gibi, enfeksiyon ve glokom riski yaratmaktadır. Ayrıca katarakt

ameliyatı olan şahısların % 85 den fazlası 60 yaşının üstünde kimselerdirki bu hastaların ameliyattan sonra uzun müddet sırt üstü yatakta yatmalarının çeşitli kardio-vasküler rahatsızlıklara bağlı olarak staz pnömonis beyin, göz, tromboz gibi çeşitli komplikasyonlara yol açabilir.

GENEL BİLGİLER

Limbus; kornea, konjonktiva, sklera ve episklera arasında bir geçiş bölgesidir. Histolojik ve anatomik olarak korneadan

farklıdır. Esas olarak epital ve stroma tabakaları bulunur. Endotel değişikliğe uğramıştır (1).

((x) Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Kliniği Uzmanı.

((xx) Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Kliniği Başkanı ve Doçenti.

Limbusun ön tabaklarında zengin kapiller ağ ve daha az lenfatik ağ bulunur (2).

Yara iyileşmesi

Cerrahi yaralar 2 tip iyileşme gösterir.

1- Primer yara iyileşmesi

Yara dudakları birbirine yakındır.

2- Sekonder yara iyileşmesi

Yara dudakları birbirinden uzaktır.

Derideki bu yara iyileşmesine Karşın korneada yara iyileşmesi daha değişik ve bu hususta çalışmalar azdır (3-4). Travma ve ameliyat yarası neticesinde kornea tabakalarında meydana gelen hasar migrasyonu artmasına ve şeffaflığın kaybına sebep olur.

Şu faktörler yara yerinin iyileşmesini etkiler.

1- Anatomik lokalizasyon

2- Yaranın büyüklüğü

3- Etkilenen kornea tabakaları

4- Sinir cinsi

5- Bakteriyel viral ve fungal enfeksiyonların varlığı

6- Tedavi için verilen ilaçlar

Korneal yaralanmalarda doku reaksiyonları ise (5).

1- Stromal ödem

2- Epitelyal hücre mitozisi

3- Polimorf nukleer ve monositik migrasyon

4- Yeni fibroblast görünümü

5- Prekollagen formasyonu

6- Kollegen formasyonu

Stolojik cevapla birlikte görülen kimyasal reaksiyonlar ise

1- İrisiyal hidrasyon

2- Lizozomal hidrolazların aktivitesinde artma (6).

3- Mukopolisakkarit seviyesinde azalma(7).

Yüksek dozlarda verilen steroid korneal yara iyileşmesinde gerilemeye sebep olur (8),

Korneaya topikal olarak verilen anestetikler yara iyileşmesini güçleştirir (8). Ayrıca yağlı anestetik pomadları yaraların tamirine engel olur (10).

Regenerasyonlar için gerekli enerji lizozomlar tarafından sağlanır (6). sonra kapillerden gelen lökositler göz kırpm hareketleri yardımı ile yara yerine ulaşır (11).

Yara yeri kerotositlerinde RNA sentezinde artma olur (12).

Anabolizanlar

Anabolizan tabiri belirli kimyasal bağlardan ve aynı fizyolojik etkiyi yapan maddeler grubu için kullanılmaktadır.

Testis hormonlarının tedavide kullanılmaya başlanmadan bu yana olumlu etkileri görülmüştür (13).

Bizim şimdiki bilgilerimize göre protein adele kasılması, oksijen nakli ve enerji kullanılması için her hangi bir

anabolik steroid yararı zordur (6,17). Çeşitli hastalıklarda ve travma halinde anabolik steroidlerin nitrojen dengesini olumlu yönde etkiler (18,14).

Anabolik ajanların yan etkisinin (19,20). olduğu en çok bu yan etkiler meydana çıkması için uzun süre ve yüksek dozda verilmesi (21,22). etkili ilacın eksik hormonun yerini doldurması veya anabolik tesiri iledir (23,24).

Reifenstein uzun süre testesteron verilmesi gerektirici vakalarda testesteron siklopentilpropionalın testesteron pre-pionatlar daha etkilidir (25).

Mekiltestesteron Bucal-Oral-ve Im olarak verilir (26).

Bu çalışmada Anadur preperat kullanılmış kg başına 0,5)gr verilmiştir (27).

MATERYEL ve METOD

Çalışmamızda ortalama ağırlıklar, 2500-3000 gr olan 2,5-3 yaşından aynı yer ve şartlarda beslenen aynı tipden 60 tavşan kullanılmıştır.

Çalışmada tavşanların limbularına 180 cerrahi yara açılarak anabolizanların bu yaranın iyileşmesine etkili olup olmadığı araştırıldı.

Çalışmada şöyle bir sıra ve metod uygulanmıştır.

a- Deney hayvanların temini

Seçilen 60 tavşan 3 ana gruba ayrılmış ve bu 3 ana grubun her biri kendi aralarında 4 gruba ayrılmıştır.

b- Tedavi gruplarının ayırımı:

3- Ana gruba ayrılan tavşanların bir grubuna lokal bir grubuna sistemik anabolizan (Methiltestesteron) verilmiş. Bir grub ise kontrol grubu olarak kullanılmıştır.

c- Cerrahi limbular yaranın açılması tavşanlar sodyum pentaotal ile uyutulduktan sonra limbuların 180 derecelik insizyon yapıldı 8/0 ipek ile 5 adet direkt sütü kondu.

d- Tedavi sonuçlarının izlenmesi, tüm tavşanların gözüne metilen mavisi damlatılarak biomikroskopta incelendi. Üç ana grubtan 5,10,15 ve 20 nci günde 5 tavşanın gözü enükle edilerek histopatolojik tetkiki yapıldı.

BULGULAR

Araştırmamız klinik ve histopatolojik bulgulardan oluşmaktadır.

a- 5. günde

1- Kontrol grubunda 4 vakada hiç iyileşme olmadı. (Gerek histolojik ve gerekse klinik olarak) Bir vakada ise kısmi iyileşme görüldü.

2- Lokal grupta 3 vakada iyileşme tesbit edilmedi. Bir vakada ise kısmi iyileşme tesbit edildi.

3- Sistemik grupta ise 5 vakada da kısmi iyileşme tesbit edildi.

b- 10 . günde.:

1- Kontrol grubunda 1 vakada yetersiz iyileşme. 4 vakada kısmi iyileşme tesbit edildi.

2- Lokal grupta kontrol grubundan farklı bir durum elde edilmedi.

3- Sistemik grupta 3 vakada kısmi iyileşme, 2 vakada tam iyileşme görüldü.

c- 15. günde

1- Kontrol grubunda 5 vakanın hepsinde kısmi iyileşme tesbit edildi.

2- Lokal grupta aynı sonuç elde edildi.

3- Sistemik grupta ise bütün vakalarda tam iyileşme görüldü.

d- 20. günde: Kontrol lokal, ve sistemik grubun hepsinde tam iyileşme tesbit edildi.

TARTIŞMA

Yaptığımız literatür taramasında bugüne kadar limbal yaralarda anabolizanların kullanılmasıyla ilgili deneysel bir çalışmaya rastlanmamıştır. Ancak anabolizana benzerliği olan asiaticoside (Madecassol) ile ilgili 2 deneysel çalışma yapılmıştır..

Bu çalışmaların ilki Dr. Başar ve arkadaşları (28). tarafından yapılmış ve ilacın yara iyileşmesini hızlandırdığı tesbit edilmiştir. ikincisi ise Dr. Erdem (29). tarafından yapılmış ve ilacın yaranın iyileşmesinde etkili olmadığı kanaatine varılmıştır. Bu nedenle cerrahi limbal yaralarda anabolizanlarla tedavinin sonucunu saptamak amacıyla 60 tavşanın limbusunda oluşturulan cerrahi yaraya söz konusu ilaç tatbik ederek belirli aralıklarla vakaların değişik gruplardaki iyileşme durumu incelendi. Vakalar lokal genel ve kontrol grubu olarak 3 grup halinde incelendi. Lokal gruba 3x3 ve 3x5 damla anabolizan verilerek 5,10,15 ve 20. günlerde sonunda gözler inüklü edildi ve histopatolojik olarak incelendi. Kontrol grubunda cerrahi limbal yara açıldıktan sonra hiç bir ilaç tatbik edilmedi. Bu gruptaki vakalarında 5,10,15, ve 20. gün-

lerde enüklü edilerek histopatolojik tetkike tabi tutuldu.

Sistemik gruptaki vakalara IM. olarak 0,5 mg/kg. ve 1mg/kg anabolizan verildikten sonra diğer iki grup gibi işleme tabii tutuldu..

Lokal ve kontrol grup arasında iyileşme yönünden fark tesbit edilmedi. Bu iyileşmenin, dokunun normal bilinen süresinde gerçekleştiği anlaşıldı..

Bugüne kadar anabolizanlarla yapılan çalışmalarda dekübitis ülserlerinin (30). dermitlerim (31).ve yanıkların lokal tedavisinin (30). dokuda kısa sürede iyileşme olduğu belirtilmiştir.

Derideki yara iyileşmesi serondar yara iyileşmesi tipinde olduğundan ilacın nüfuzu daha çabuk olur ve daha çabuk gösterir.

Bizim oluşturduğumuz cerrahi limbal yara ise primer tipte olup ilacın nüfusunu azalttığı ve iyileşmenin daha uzun sürede meydana geldiği kanısındayız.

Sistemik gruptaki vakaların iyileşme durumları ile iyileşme sürelerinin

kontrol ve lokal gruptaki vakalara göre daha çabuk olduğunu araştırmamızda kanıtladık.

Bu çalışmada 8,0 ipek kullanıldı. Zira 8:0 ipek göz cerrahisinde kullanılan diğer sütür cinslerine göre daha az doku reaksiyonu göstermesindedir. Anabolizanların kuşing sendromu, osteoporoz, kronik malnütrisyon ve ani-

koidizmde etkili olduğu bilinmektedir (14,16,32).

Ayrıca kullus teşekkülünü kolaylaştırdığı tesbit edilmiştir (3)..

Anabolizanların lokal tatbikinde yara yerinin iyileşmesine etkili olmadığı buna karşılık sistemik olarak verildiğinde yara yerinin iyileşmesini süratlendirdiği bu çalışmamızdan anlaşılmıştır.

S O N U Ç

Anabolizanların, cerrahi limbal yaralar üzerindeki etkisini incelediğimiz bu çalışmada;

a- Kontrol grubu ile lokal grub arasında fark tesbit edilmedi.

b- Lokal olarak anabolizan verildiğinde cerrahi limbal yaralar üzerinde etkili olmadığı görüldü.

c- Sistemik olarak anabolizan verildiğinde cerrahi limbal yaranın normal süreden daha erken iyileştiği tesbit edildi.

S U M M A R

EFFECTS OF ANABOLISING AGENTS ON THE HEALING OF SURGICAL LIMBAL WOUNDS?

In this study, effect of Anabolising Agents on the healing of surgical limbal wounds has been investigated on rabbit eyes, topical use of anabolising drugs

has no effect. Drugs given sistemically has caused early healing of surgical limbal wound.

YARARLANILAN KAYNAKLAR

1. Hogan, M.J. and Alvarado J.: Ultra-structure of the deep corneolimbal region Docum. Ophthal. 26:1, 1969
2. Iwamoto, T. and Bmelsner, G.K.: Electron microscope studies on the mast cell and blood and lymphatic capillaries of the human corneal limbus, Invest. Ophthal. 4: 814,1965
3. Schilling, J.A.: Wound healing, hypsiol. Rev. 48:374, 1968.
4. Ross, R.: The fibroblast and wound repair, Biol Rev. 43: 51, 1968.
5. Weimar, V.L.: The sources of fibroblast in corneal wound repair, Arch. Ophthal. 60: 93, 1958.

6. Weimar, V.L. and Haraguchi, K.H.: The development of enzyme activities in corneal connective tissue cells during the lag phase of wound repair. *Invest. Ophthalmol.* 4: 853, 1965.
7. Praus, R. and Doklman, C.H.: Changes in the biosynthesis of corneal glycosaminoglycans during wound healing. *Exp. Eye Res.* 8: 69, 1969.
8. Gasse, A.R., Lovenzetti, D.W.C., Ellison, E.M., and Kanfman, H.E.: Quantitative corticosteroid effect on corneal wound healing. *Arch. Ophthalmol.* 81: 589, 1969.
9. Behrendt, T.: corneal lesions after topical anesthesia. *Am. J. Ophthalmol.* 41:99, 1956.
10. Smelser, G., and Ozanics, V.: Effect of local anesthetics on cell division and migration following thermal burns of cornea. *Arch. Ophthalmol.* 34: 271, 1945.
11. Robb, R. M., and Kuwabara, T.: Corneal wound healing. I. The movement of polymorphonuclear leukocytes into corneal wounds. *Arch. Ophthalmol.* 68: 636, 1962.
12. Braçher, R.: Radioautographic analysis of the synthesis of protein and analysis of the synthesis of protein, RNA, DNA and sulfated mucopolysaccharides in the early stages of corneal wound healing. *Invest. Ophthalmol.* 6: 565, 1967.
13. Bradshaw, S., Abbot, W.E., and Levey, S.: The use of anabolic steroids in surgical patients. *Am. J. Surg.* 99:600,607, 1960.
14. Kenyon, A.T., Sandifor, I., Bryan, A.H., Knowlton, K., and Koch, F.C.: The effect of testosterone propionate on nitrogen, electrolyte, water and energy metabolism in eunuchoidism. *Endocrinology*, 23: 23:121, 1938.
15. Abbott, W.E., Levey, S., Krieger, H., Benson, J.W. and Rayburn, C.J.: *gery*, 20:284, 1946.
17. Abbott, W.E., Krieger, H., Bradshaw, J. and Levey, S.: The effect of depot-nortestosterone on the nitrogen balance in subtotal gastrectomized patients. *J. Lab. Clin. Med.*, 48., 779, 1956.
18. Kochakian, C.D., and Hurlin, J.R.: The effect of male hormone on the protein and energy metabolism of castrate dogs. *J. Nutrition*, 10: 437, 1937.
19. Rosenberg, I.N.; Ahn, C.S., and Mitchell, M.L.: Effects of anabolic steroids upon circulating thyroid hormones. *J. Clin. Endocrinol*, 22:617, 1960.
20. Feltman, E.B., and Carter, A.C.: Effects of 17- α -methyl-19-nortestosterone in women *ibid.*, 20:847, 1960.
21. Heller, C.B.; Moore, D.J., Paulsen, C.A.; Nelson, W.O. and Laidlaw, W.M.: Effects of progesterone and synthetic progestins on the reproductive physiology of normal men. *Fed. proc.*, 18: 10 57, 1959
22. Moldawer M.: Anabolic Agents: Clinical efficacy versus side effects. *J. Amer. Med. Assoc.* 23:342-69, 1968.

23. Beckman, H.: Pharmacology, The nature, action and use of drugs. , 634, 1961.
24. Kochakian, C.D.: Comparison of protein anabolic properties of testosterone propionate and growth hormone in the rat. Am. J. Physiol, 160: 66, 1950.
25. Reifenstein, E.C.Jr., Howard, Rr. ., Turner, H.N., and Lowrimore, B.S. studies comparing effect of certain testosterone esters in man. J. Am. Geriatrics Soc., 2: 293, 1954.
26. Dorfman, R.J., and Shipley, R.A.: Androgens, John Willey Sons, inc. New-York, 1956.
27. Butenandt, A.:F. ang. Chem., 44: 904, 1971.
28. Başar, D., Tahsinoğlu, M., Özerden, T.: Kornea yarasının erken skatrizasyonunda Asiaticoside 'nin Etkisi, IX. Tıp Balkan Kongresi, Tebliğ 1969.
29. Erdem, M.: Oftalmolojide Asiaticoside'nin Cerrahi Limbal Yara Üzerine Etkisi, İhtisas Tezi, 1971. Erzurum.
30. Duke-Elder, S.: System of ophthalmology, Henry Kimpton, London, 1966, Vol: XI.
31. Costantino, M.A.: External action of a cream of % 0,1 of 21-acetate o) 9-alfa- Ifluorine-) 6-Methylestesterone, 74: 1313- 5 1968.
32. Dolecek, R., and Kalina, J.: Anabole hormone bei verbrennungen. Z. Unfallmed. Berufskr, 3: 206-219, 1963.
33. Kaya, Ö.:Anabolizan, Kalsiyum.C ve D vitaminlerinin kırıklarda kal-lüs teşekkülüne etkisi üzerine eksperimental bir araştırma, doktora tezi, 1974, Erzurum.