

A.Ü. Veteriner Fakültesi Şirurji Kürsüsü
Prof. Dr. Hayrettin Antepliöglu

POST-OPERATİF YARA SAĞITIMINDA TRASYLOLÜN ETKİLERİ ÜZERİNDE DENEMELER

Faruk Akın*

Résumé: *Contribution à l'étude des effets de Trasylol dans le Traitement les blessures post-opératoires*

En 1976-1979 des affections telles que blessures abcés chroniques, abcés omblicaux, omphalites, hernies, fistules, éponges ainsi que bursites presternales produits chez 92 têtes de vaches, veaux, chevaux et chins, ont été traitées par le Trasylol, inhibiteur de protéinase qui inhibé Kallikrein, Trypsine, Chymotrypsine et Protéinase.

Les cas on été divisés en 6 groupes :

1- ier groupe, on a injecté localement 50-100.000 U.1. de Trasylol, ou totale de 29 cas d'abcés chronique sous maxillaire, d'actinomycose, lymphoadenites-tuberculouse, adeno-carcinome indifférencié, post-opératoires.

2- ieme groupe, on a injecté 25-50.000 U.1. de Trasylol aux 36 nouveau-nés atteints d'omphalite et d'abcés omblical.

3- ieme groupes on a injecté 25-75 .000 U.1. de Trasylol aux 9 veaux et vaches chez lesquels on avait constaté d'hernies omblicales et ventrales.

4- ieme groupe, on a injecte 100.000-200.000 U.1. de Trasylol dans des cas post-opératoires des blessures et d'éponges constates chez 7 chevaux.

5- ieme groupe, on a injecté 100-200.000 U.1. de Trasylol, aux 6 cas contenant bursites présternales et abcés.

6- ieme groupe on a enjcté 25.000 U.1. de Trasylol aux 5 chiens à cause de blessures et de fistules.

* Doç. Dr. A.Ü. Veteriner Fakültesi Şirurji Kürsüsü Öğretim Üyesi. Ankara/Türkiye
Not: Çalışmada yardımcı olan A.Ü. Veteriner Fakültesi Genel ve Deneysel Patoloji ile Bakteriyojoloji ve Salgınlar Kürsülerine teşekkür ederim.

A part les lymphoadenites-tuberculouse des ganglions lymphatiques sous maxillaires, on a obtenu une réussite de 98 p. 100 dans l'ensemble des cas. On a obseroé, au cours d' applications locales de Trasylole, chez 4 veaux nouveau-nés et 1 chien, des réactions allergiques telles que tachycardies et tremblements. On n'a rencontre aucune sérosité ni oedeme dans les blessures et que la formation, en très peu de temps, du tissu granuleux a attiré l'attention.

Özet: 1976-1979 yılları arasında 92 baş inek, dana, buzağı, at ve köpekte oluşan yara, soğuk apse omphalitis, göbek apsesi, fıtık, fistül, dirsek hygroması, presternal bursitis olgularının operasyon yaraları; Kallikrein, Trypsin, Chymotrypsin, Fibrinolysini inhibe eden ve bir proteinaz inhibitörü olan Trasylol ile sağıldılar.

Olgular 6 grup altında bölümlendirildiler :

1. grupta; çene altı soğuk apse, aktinomikoz, lenfadenitis tüberkuloza, indifferensiye karsinom olmak üzere toplam 29 olguya post operatif 3-6 saat sonra 50-100000 U.İ. Trasylolün lokal enjeksiyonu yapıldı.

2. grupta; 36 omphalitis ve göbek apseli buzağıya 25-50.000 U. İ. Trasylol şırınga edildi.

3. grupta; hernia umbilicalis ve ventralis saptanan 9 dana ve ineğe 25-50.000 U.İ. Trasylol verildi.

4. grupta; 7 atta saptanan yara ve dirsek hygromasına post-operatif 100.000 U.İ. Trasylol uygulandı.

5. grup olarak ele alınan; 6 olguyu içeren presternal bursitis ve apseli ineğe 100.000-200.000 U.İ. Trasylol verildi.

6. grup olarak belirtilen ve 5 köpekte şekillenen yara ve fistül olgularına 25.000 U.İ. Trasylol enjekte edildi.

Çene altı lenf yumrularının tuberkülozik lenfadenitisi dışında tüm olgularda % 98 oranında başarı elde edildi. 4 buzağı ve bir köpekte Trasylolün lokal uygulaması sırasında taşikardi ve titreme gibi reaksiyonlar izlendi. Yaralarda serozite ve ödem gibi komplikasyonlar izlenmediği gibi varaların çok kısa zamanda kapandıkları dikkati çekti.

Giriş

Şirurjide yara sağıtımı, Tıp tarihinin başlangıcından bu yana bir çok aşamalar geçirmiş olmakla beraber, önemi nedeniyle güncelliğini bugün de koruyarak iyileşme olaylarının kısa sürelerde tamamlanmasında sayısız çalışma ve araştırmalar yapılmaktadır.

Yaraların iyileşmelerinde olumlu yada olumsuz yönde etkileyen birçok faktörler vardır. Özellikle son yıllarda yaraların iyileşmeleri sırasındaki enzimatik faaliyetlerle, proteolitik enzimlerin yara sağıtım alanına sokulmaları bunun yeni boyutlar kazanmasına neden oldu.

Yara sağıtımında bir proteinaz inhibitörü olan Trasyolün lokal uygulamasında başlıca iki noktayı amaçladık. Bunlardan ilki; enfekte doğal veya operasyon yaralarının iyileşme süreçlerini kısaltmak, ikincisinde; şimdideki bu tür yaralarda özellikle dikiş uygulamalarından sonra oluşan ödem, hematoma ve yangısel serozite ve eksudat gibi istenmeyen oluşumlarını engellemek, dren veya fitil tatbikini kaldırmaktır. Bunun dışında, hekimliğimizde çok önemli bir sorun olan Veteriner Şirurji hizmetlerinde yara ve operasyonlarda dren uygulamasının sakınca, zorluk ve uğraşlarıyla vakit kaybını önlemede ve sağıtımdan hızla tam sonuç almada, meslektaşlarımıza yararlı olmayı düşündük.

Yara sağıtımında Veteriner hekimlikte proteolitik enzimlerin uygulaması uzun yıllar ötesine dayanır. Proteolitik enzimler olarak bilinen ve yara sağıtımında uygulama alanı bulan bu maddeler özellikle parçalı, nekrotik enfekte ve eski yaralara etkinlik gösterdikleri söylenir (9). Gerekçe olarakta bu tür yaralarda belirtilen nedenlerden ötürü iyileşme olaylarında gecikmeler gözlenir. Ancak böyle bir yöntem de en büyük sorunun, ilaç tekrarlamanın çokluğu nedeniyle parasal yükümlülüklerin fazla olduğu söylenir (7, 9).

Bu tür enzimler en çok pankreas ile etin olgunlaşmasından sonra elde edilirler. Bu gün tıpta uygulama sahasına giren proteolitik enzimler; a-Papain, Pepsinden daha az aktiftir ve lokal olarak eskarlı yara sağıtımında uygulanır. b- Trypsin, daha çok sindirim işleminde yararlıdır. Buna karşın ölmüş hücre ve dokulara hızla etkir. Özellikle termik tromalarda (Yanıklarda), nekrotik dokuları kısa süreçte temizlediği bildirilir.

c- Pankreatik dornas, gene cansız hücreler üzerine etkindir. Özellikle ekstra sellüller sekresyonları inhibe eder.

d- Şimotripsin-Alfaşimotripsin, tüm yangı türlerine etkin bir enzimdir. Ödem ve hematoma reapsorpsiyonlarında uygulama alanı bulmuştur. Bunun dışında lokal kan dolaşımında düzenleme yapar (9).

Histaminik tipteki reaksiyonlarda proteolitik enzimlerin kullanışları enderdir. Tatbik edildiklerinde, anti-histaminik uygulamaları ile

bunların kontrol altında tutulmaları gerekir. Antibiyotik veya sülfamidlerle birlikte lokal uygulamaları daha etkilidir (9).

Lecht ve Stephenson (13), 46 köpek, 22 kedi, 24 at ve 8 inekteki nekrotik ve parçalı yara ile apselerde trypsin aerosolun lokal uygulamasından % 95 oranında başarılı sonuç aldıklarını vurgulamışlardır.

Gilbert (9), 12 olguyu kapsayan ve nekrotik parçalı yaraların bazılarına dikiş uygulamış ve papain ve kendi olanakları ile hazırladığı pankreatini tatbik etmiş ve bunları penisilin ve oksitetrasiklinle beraber karıştırmıştır. İki gün arka arkaya uyguladığı tüm olgularda olumlu sonuç almıştır. Araştırmacı mastit sağıtımından da olumlu sonuçlar elde ettiğini belirtmiştir.

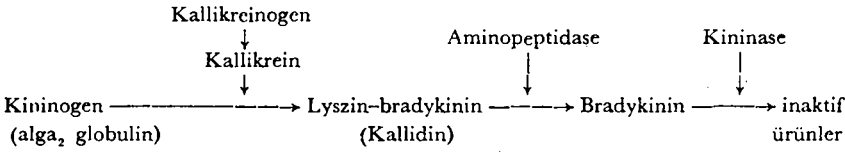
Owen (14), topik enzimatik bir pomatla bir at üzerinde önceden şekillendirdiği dört ayrı yaradan birini sağıtım altına almış, diğerlerini de klasik sağıtım yöntemleriyle tedavi etmiş ve bunları karşılaştırmıştır. Topikal enzimli yarada, geçici ve süratli bir iyileşme temposu saptadığını, bandajla ve nemli tutulan yarada iyileşmenin daha güvenilir olduğunu bildirmiştir.

Bu gün için lokal uygulamalarında etkinlikleri kanıtlanmış diğer enzimlerden biride Mukopolisakkaridleri hidrolize eden ve derinin kalın katmanlarına giren Hyaluronidazdır (Lasonil). Enzim hematoma, tromboflebitis, lokal ödem, ve yangının rezorpsiyonunu hızlandırır. Enzimlerin canlı hücre üzerine etkinliği zayıftır. Ancak yaraların temiz tutulması koşulu ile Trypsin, Şemotripsin, Suptilisin gibi proteinazlar etkin olurlar. İrin ve eksudanın dağılmasında Ribonukleazlar, Desoksiribonukleazlar, Streptodornazlar, lokal fibrinolyze yardımcı olurlar.

Trasylol bir proteinaz inhibitörüdür. Kallikrein, trypsin, chymotrypsin, fibrinolysine'i inhibe eder. Polivalan proteinaz inhibitörü olarak Kallikrein-Kinin komplike sisteminin değişik dönemlerinde durdurucu bir etki yaptığı görülür. Trasylolün etkilerine geçmeden önce hipotansif peptidlerden olan Kininlerden, Bradikininden, Kallikrein-Kinin sisteminden söz etmek gerekir.

Kininler üzerinde ilk araştırma Werle ve arkadaşları tarafından yapılmıştır. Almanyada bu çalışmalar yürütülürken Brezilyada Rocha ve Silvada ayrıca bu konuya eğilmişlerdir. İlk araştırmacılar bu polipeptidlere Kallidin, plazma prekürsörüne Kallidinojen demişlerdir. Bunun üzerine etkili olan enzimde Kallikrein dir. Hipotensif bir enzim olan bu madde sidikten ve pankreastan izole edilmiştir. İkinci

grup ise araştırmalarında, tripsinin plazma globulinleri üzerine etkisiyle şekillenen kobay ileumunu yavaş kontraksiyonuna neden olan bir maddenin oluştuğunu görmüşlerdir. Bu maddeye Bradykinin adını vermişlerdir. Bradykinin dokuz amino asitten oluşan bir polipeptittir. Kallidinde ek olarak n-ucunda lizin bulunur, o nedenle bir dekapeptit kabul edilir. Kininlerin prekürsörüne de kininojen adı verilir. Bazı araştırmacılar bunlara bradikininojen yada kalininogen adı verirler. Kallikrein prekürsörü ne (Kallidinojen) kalikreinojen de denir. Bu faktörler arasındaki ilişkiler aşağıdaki gibi şematize edilir.



Ancak oluşa gelen bu olguların çok daha karmaşık bir düzeyde şekillendiği bildirilir (9, 17).

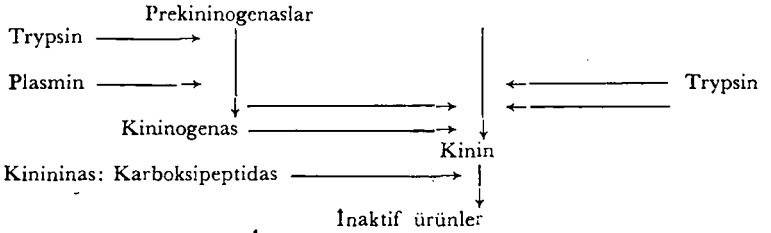
Nonpeptid bradykinin ve dekapeptid olarak da nitelendirilen bu maddeler çok etkin aktif birer polipeptittirler. Damarları genişletirler, kan basıncını düşürürler ve damar permeabilitesini arttırmaları. Ayrıca bunların ağrı uyarıcı etkinlikleride vardır. Özellikle kapillar permeabiliteyi arttırdıklarından ödeme neden oldukları söylenir (1). Ağrı verici özellikleri de aspirin tarafından antogonize edildiği bilinir (4, 10).

Plazma kininlerinin, Bradykinin ve Kallikrein'in koyun ve keçi meme arterine deneysel enjeksiyonunda kan basıncını arttırdıkları, myoepithelium aktivasyonu sonucu, meme içi basıncı çoğaldığı gözlenmiştir. Etkisi oksitosinden daha yüksek olduğu, memede hiperemi yaptığı gözlenmiştir. Başlangıçtaki meme içi basıncı artışının, sonraları memede kan basıncının azalmasıyla sonuçlandığı kaydedilir (11, 15).

Plazma kininleri büyük bir olasılıkla yangı olaylarında etkinlik gösterirler. Özellikle tromalı dokularda, yaralanmalarda kolaylıkla şekillenirler. Plazmanın deri altına enjekte edilmesi veya sızması bu maddenin kinin gibi özellikler almasına neden olur. Bu görüş doğrultusunda yangısel olgularda kininlerin şekillenmesi varsayımı halen güncelliğini koruduğu görülür (10). Bu görüşe göre plazmanın damar dışına sızması kininlerin oluşmasına yardımcı olur. Yangının ilk dönemlerinde damar dışına olan bu sızma olgusu, histaminin açığa çıkmasının bir sonucudur. Vasküler permeabilitenin artışına sadece histaminler neden olmadığı da artık bilinir (18). Yangısel olaylarda

primer ve sekonder mediyatörler bulunması ilginçtir. Primer mediyatörler histamin gibi sadece plazmanın damar dışı bölgeye girmesini sağlayabilirler. Bu bölgede kininin etkili duruma getirilmesi ve birikmesi için zaten gerekli koşullar hazır bir haldedir (10, 17, 18).

Kininazlar, karboksipeptidazlar, B.N. etkileriyle hızla inaktive edilirler ve amino asitlere ayrışırlar. O nedenle fizyolojik etkinlikleri bugün için henüz açıklığa kavuşmamıştır. Trypsine ve bazı yılan zehirleri gibi idrar ve organ kininogenazları da, aynı şekilde kinineri serbest bırakma gücüne sahiptirler. Bir polivalan proteinaz ve Kallikrein inhibitörü olarak bildirilen Trasylol, Kallikrein-Kinin sisteminin değişik dönemlerinde durdurucu etki yapar. Bu durdurucu etki şematik olarak da (çift çizgili oklar şeklinde) gösterilebilir.



Hiper fibrinolitik kanamalara Trasylolün endike olduğu bilinir. Trasylol, aminoasitlere bağlantısı ve dimensiyonel yapısı aydınlatılmış olan bir polipeptittir. Tüm sentezide yakın zamanda yapılmıştır. Sığır akciğerinden elde edilir. İlacın sığır pankreasındaki Kunitz Trypsin inhibitörü ile identik olduğu söylenir (17). Trypsinden başka; chymotrypsin, kininogenaz kallikrein, plazmin ve lokösiter proteinazları da durdurur. Bu inhibitör etki Trasylolün ilgili enzimlerle inaktif stoeşiometrik enzim-inhibitör-kompleksi oluşturması prensibine dayanır. Ayrıca Trasylol hem plazminojen aktivasyonunu hemde aktif plazmini ve ilgili yıkımlanmaları, kısmen nonspesifik bir proteinaz olan plazmin tarafından katalize edilen, fibrin fibrinojen pıhtılaştırıcı faktör (V-VIII ü) ve diğer proteinlerin proteolitik yıkımlanmasını durdurur. Bunun dışında pıhtılaşmanın ön fazını da keser (8, 17).

Thromboplastik aktivitenin Trasylol tarafından inhibasyonu ile yapılan bir araştırmada invitro uygulamalarda pıhtılaşmada bunun ancak kontakt fazını inhibe ettiği görülmüştür. İleriki dönemlerde ise etkinin azaldığı kaydedilmiştir. Organizmada rekalsifikasyon zamanını da geciktirdiği gözlenmiştir. (2).

Tromayı izleyen süreçler içinde bölgesel serefibrinöz eksudasyon ve akut yangısel hücre birikimleri gözlenir. Çoğunlukla bu eksudatın bir bölümü kendiliğinden rezorbe olur. Kollajen ön maddeleri içeren ve geriye kalan eksudat, kuagulasyona uğrayarak tromalı bölgede bir fibrin ağı meydana getirir. Bu yaraların iyileşme olaylarındaki fibrinojenik veya proliferasyon dönemidirki çok önemli bulunur (3, 6). Fibrinin ortadan kalkmasından bir süre öncede bu fibrinöz yapışıklık haline dönüşür. Bu yapışıklıklar fibroplazi differansiasyon sonucu ve eksudatın fibroblastik aktivitesi ile kollojen doku şekline dönüşerek yara iyileşmesine paralel olarak 10 gün içinde yapışıklıklar oluşur. Bu operasyon yaralarından sonraki olgular dizisindeki: yangısel reaksiyon \longrightarrow eksudasyon \longrightarrow fibroplazi \longrightarrow organizasyon şeklinde açıklanır. Bu olgu yukardada kısmen değinildiği gibi, Trasyol bu döneme dokuların tromaya olan yanıtını tutar. Çevrede oluşan ödem i inhibe etkisiyle mikrosürkülasyonu düzenler, kininlerin damar permeabilitesini etkisini ortadan kaldırır ve beyaz hücre göçlerini de engeller. Bundan başka fibrinojenin fibrin haline dönüşmesini etkileyerek pıhtı oluşumlarını engeller. Fibrinoliz sistemi üzerine direkt olarak etkiyerek hiperfibrinolitik kanamayı durdurur. Lokositlerin ve yıkımlanan doku hücrelerinin enzim sistemini inhibe ederek lisosomal proteinazlar özellikle bunların parçalanma ürünlerinin oluşumunu engelleyerek, operasyon sonu değişik nedenlere ilişkin laparatomilerde, peritoneal adhesiyon şekillenmesini önler (18).

Trasyolün ilk tıb alanına sokuluşu 1964 yıllarında olmuştur. Aynı yılda Alman Şirurjiyenler kongresinde Kern ve Kuhbier adlı araştırmacılar sundukları bildirilerden sonra özellikle karın operasyonlarında bir inhibitör olarak bunların peritoneal adhesiyonları önlediğini vurgulamalarından sonra Trasyolün Şirurjideki kullanılma sahası genişlemiştir (18).

Trasyolün bugün en çok uygulandığı saha şok, yaralar ve özellikle karın operasyonlarından sonra oluşan peritoneal adhesionların önlenmesidir. Fareler üzerinde yapılan deneysel çalışmada örnek grup olarak ele alınan farelerde fibröz yapışmalar görüldüğü halde Trasyol uygulananlarda bu tür olgulara rastlanmamıştır. Histopatolojik yoklamalarda kontrol grubunda lokosit infiltrasyonları ve kas yıkımlanması görüldüğü halde Trasyol uygulananlarda bu tür bulgular saptanamamıştır. Uygulamanın 4. saatinden sonra Trasyol etkisinin başladığı saptanmıştır. Bunun dışında yara sahasına beyaz hücre infiltrasyonlarını durdurduğı kaydedilir (18).

Tromatik peritoneal adhesionların önüne geçilmesinde değişik enzim preparatlarından da yararlanılmıştır. Bu amaçla Fibrolisin uygulamaları yapılmıştır. Tavşan ve köpeklerde yapılan denemelerde özellikle tavşanlarda bu maddeye karşı mortalite oranı yüksek bulunmuş, köpeklerde ise fibrolizine karşı olumlu yanıtlar alındığı bildirilmiştir. Fibrolizinin etkisi pıhtı critme testine göre ayarlanmıştır (5). Gene tavşan ve köpeklerde fibrolisinin profilaktik adhesion koruyucusu olarak yapılan bir seri denemelerde, olumlu sayılabilecek nitelikte sonuçlar elde edilememiş ve bu maddenin toksitesi üzerine durulmuştur (16).

Fibrolisin ve heparine yapılan peritoneal adhesiyon ve yaraların iyileşmesiyle ilgili bir çalışmada gerek fibrolisin tek başına veya heparinle karışmış olarak uygulamalarında fibrolisin aktivitesi daha yüksek görülmüş, tekrarlanan yüksek dozların olumlu sonuç almada herhangi bir ayrıcalık yapmadığı gözlenmemiştir (12).

Trasyolol dışında bazı bitkisel hayvansal, mikrobik ve paraziter nitelikteki organik (biyolojik) maddelerin Proteolitik enzimlere inhibitör olarak etkiledikleri gözlenmiştir. Bunlardan özellikle *Proteus*, *E. coli* ve *Pseudomonas aeruginosa* ile ve gram negatif bakterilerin bu tür enzimleri inhibe ettikleri, buna karşın gram pozitif olanların ise etkilenmedikleri bildirilmiştir (7).

Doğal bir enzim inhibitörü olan Trasyolol, 4 enzim sistemini enhibe etmesiyle tanınır. Aslında enzim olmamakla beraber sayısız proteinazları kapsamına alır ve enzim gibi etkilediği görülür. Özellikle barsak anastomozlarının dikiş tutmadığı olgularda, post operatif yara iyileşmelerinde, akut doku tromalarında, yırtık ve parçalı yaralarda, hematomlarda, yanıklarda hiperfibrinolitik kanamalara terapotik ve profilaktik olarak etkir. En önemli etkilerden biride şok olgularında yaşama döndürmede büyük üstünlüklerinin bulunmasıdır (17).

Trasyolölün kontra indikasyonu yoktur. Damar içi uygulamalarında tromboflebit yaptığı söylenir. Bunun dışında allerjik reaksiyonlar yaptığı nabız zayıflığı, siyanöz ve ödem oluşturduğu saptanmıştır. (2, 17, 18).

Materyal ve Metot

1976-1979 yılları arasında Kliniğimize soğuk apse, omphalitis-göbek apsesi, yara, fistül, septik yada aseptik bursitisler nedeniyle getirilen toplam 92 sığır, at ve köpek denememiz altına alındı.

29 sığırın (inek ve düve) baş bölgesinin değişik yerinde soğuk apse, 36 buzağı ve danada göbek apsesi ve omphalitis, 9 inek, buzağı, tosun ve düvede karın veya göbek fitkı, 7 atta doğal yara, collection sero-sanguin ve dirsek hygroması, 5 köpekte post-operatif fistül oluşumu ve yara, 6 inekte de presternal bölgede bursitis ile apsenin, Klinik tanısı yapıldı.

Sığırların yaş ortalamaları 25 günlük 9 yaş grubu arasında değişiklik gösterdi. Atlarda 5-9, köpeklerde ise 3-6 yaş arası olarak saptandı. Irk dağılımları; sığırlarda montafon, holştayn, yerli ve jersey, atlarda; tümünün yerli, köpeklerde; kurt yerli ve çoban olarak belirlendi.

Olgularımızı 6 ana grup altında topladık. Bunlar; I. grup soğuk apseler, II. grup Omphalitis ve göbek apseleri, III. grup karın ve göbek fitıkları, IV. grup atlarda yara ve dirsek hygromaları, V. grup sığırların presternal bursitis ve apse olguları, VI. grupda köpeklerde yara ve fistül olguları şeklinde bölümlendirildi.

1. Grup olgularımızı oluşturan soğuk apselerin (Resim: 1 / a-1 / b) tümü (radikal olarak) total ekstripe edildi. Bunların 20 sinin Histopatolojik muayeneleri Fakültemiz Genel ve Deneysel Patoloji Kürsüsünce yapıldı. Aynı grup olgularımızın 12 sinden elde edilen irinin Bakterioloji muayeneleri gene Fakültemiz Bakterioloji ve Salgınlar Kürsüsünce yapıldı.

2. Grup olarak belirlenen omphalitis (Resim: 1 / a-1 / b) ve göbek apseleride tümü operasyona tabi tutuldular. Bunların 6 sı Histopatoloji kolarak muayene edildi. Bakteriyojik olarakta sadece 10 u incelendi.

3. Grup olarak ele alınan karın ve göbek fitıkları çoğu daha önce omphalitis nedeniyle operasyon yapılan olgular olarak belirlendi. Bunların, şekillenen komplikasyonlar sonucu oluştukları saptandı.

4. Grup olarak ele aldığımız atlardaki yaraların (Resim: 4) trafik kazaları sonucu oluştukları dikkati çekti. Buna karşın dirsek hygromalarının (fibröz nitelik taşıyan bursitisler) total ekstripanyonlarında sonra oluşan yarada, sürekli seröz akıntının bulunmasından dolayı denememiz altına alındılar.

5. Grup, sığırlarda presternal bölgede oluşan bursitis (Resim: 3) ve apseler olarak ele alındı. Bunlarda punksiyonlar sonucu fistülleşme ve seröz akıntının kesilmemesi gözleendiğinden, bunlarda denememize tabi tutuldular. (Resim: 5)

6. Grubda köpeklerin yaraları ve özellikle ovariyoktemize yada daha önce operasyon geçirenlerin yaralarının dikiş tutmaması veya fistülleşmesi nedeniyle sağıtım altına alındılar.

Operasyon uygulanan olguların tümü Rompun yada Combelen anestezi veya uyusukluğu altında opere edildiler. Göbek lezyonları, soğuk apse ve fitik olgularında lokal anestezi de uygulandı.

Gerek soğuk apse olguları gerekse göbek lezyonları total ekstri-pasyon şeklinde uzaklaştırıldılar. Tümü basit dikişlerle kapatıldılar ve hiç birinede dren uygulaması yapılmadı. Yara olguları çoğunlukla enfekte olduklarından gerekli temizlik ve % 0,1 Rivanol kompresleri yapıldı. Nekrotik dokuların uzaklaştırılmalarından sonra da dikiş uygulamasına geçildi. Fitik ve göbek apseleri olgularının 15 i, daha önce göbek lezyonları nedeniyle operasyon geçirmiş oldukları saptandı. İç dikişlerde, bunlarda supramid kullanıldığı öğrenildi ve bununda apse, göbek-karın fitikına neden oldukları saptandı. İki fitik olgusunda Mersilen mesh sentetik gref uygulaması sub-peritoneal yolla tatbik edildi.

Atlarda rastladığımız üç olgudaki fibröz nitelikteki dirsek hygroması daha önce ekstripe edildiği halde yaradaki sikatrizasyon sürekli akan sinoviya nedeniyle doğal süreler içinde oluşmamıştı. O nedenle bunlara Trasyol uygulaması yapıldı. Aynı şekilde presternal bursitis ve apse olgularında punksiyonla apse açılmış ancak iki ay süreyle fistülleşmeler görüldüğünden, Trasyol uygulamasına geçilmiştir. Köpeklerde doğal yaraların dışında, açlık çukurluğunda gözlenen eski operasyon yaralarının ovariyoktomilerle ilgili oldukları saptandı. Gecikmiş olgular olduğundan bu fistüller total ekstripe edilip dikiş sahasına Trasyol verildi. Olguların hiç birine dren tatbikatı yapılmadı.

Post-operatif dikiş uygulamasından 3-6 saat sonra sub-konjonktival yada kas içi yollarla Trasyol solüsyonu yaranın iki kenarından ortalama 3 cm. uzaklıkta ve 4 ayrı noktada, infiltrasyon anestezisi şeklinde şırınga edildi. Uygulamalar tek doz halinde yada bir gün ara ile aynı oranda iki kez yapıldı. Trasyol ya saf antibiyotiksiz veya antibiyotiğe karıştırılmış olarak enjekte edildi. Bunun dışında maddenin etkinliğini saptamada, 20 kadar hayvan karşılaştırma bakımından klasik sağıtım yöntemleri uygulanarak kontrol altında tutuldu. Örnek gruptaki yaralarda iyileşme süreleri, serözite ve ödem durumları Trasyol uygulananlarla birlikte izlenmeye çalışıldı.

Trasyol antibiotiklerle birlikte uygulandığında genellikle 800.000 U.I. 1.600.000 U.I. prokain penisiline karıştırıldı. Saf Trasyol uygulamalarının dışında, bunların bir bölümü yarı yarıya serum fizyolojik ile sulandırıldı. Trasyolün dozları, hayvan türlerine göre değişik şekilde uygulanırken, lezyonun büyüklüğüde göz önünde tutuldu.

Sığırlarda ve çene altı ve diğer apse olgularında Trasyolol, 50-100.000 U.I., hesap edildi. Omphalitis ve göbek apselerinde buzağı de danalara 25-50.000 U.I., karın fitıkları ve göbek fitıklarında 25-75.000 U.I., Sığırların presternal bursitis ve apselerinde 100.000-2.000.000 U.I., Atların yaralarında 100.000, hygromalarında 75.000 U.I., enjekte edilmiştir. Köpeklere ise 25.000 U.I. doz uygun bulundu.

Trasyol bir Bayer İlaç Firması Müstahzarıdır. 5 ml. lik ve 5 ampullük kutularda bulundurulmakta ve her ampulde 25.000 U.I. KIÜ (Kallikereın İnaktivator Ünitesi, bulunur. Bunun dışında 100.000 U.I. ampulleri olanları da vardır.

Olgularımız

İzleme kolaylığı bakımından olgularımızı 6 ana grup altında topladık ve 6 çizelge şeklinde sunduk.

Sonuçlar

Sığırlarda çene altı apseleri olarak nitelendirdiğimiz bozukluklar Kliniğimizde en çok raslanan olgular arasında yer alır. 1965-1978 yılları arasında 14 senede Kliniğimize getirilen 17.943 sığır arasında yaptığımız bir değerlendirmede, soğuk apse ve aktinomikoz olarak belirlenen hasta oranı % 6,67 olarak saptanmıştır. Bunun dışında özellikle son yıllarda kayda değer bir artış gösteren omphalitis, göbek apseleri ile ilgili olguların oranı ise ortalama % 10 kadar olduğu görüldü. Yararların trafik kazalarına paralel bir artışla ilgili olarak ortalama % 11,83 kadar olduğu saptandı. Çalışmamız arasına aldığımız bu tür Şırurjikal hastalıkların istatistik verilerden de anlaşılacağı üzere hiçte küçünsemeyecek bir düzeyde olduğu görülür. O itibarla önemli olarak gördüğümüz bu tür olgularda ekzakt bir sağıtımla komplikasyonların önüne geçmek ve elde edilebilecek sonuçların olumlu yönde ve kısa sürede elde etme, bu çalışmanın hedefi olmuştur. Herşeyin ötesinde Şırurjikal bir yenilik olarak bu alana katkıda bulunmak çalışmada başlıca amaç oldu.

ÇİZELGE:
1- Sığırlarda Çene Altı ve Diğer Apsellerle İlgili Olgular

No.	— Hayvanın Tanımı —		Klinik Tanı —		Şirurjikal Müdahale	— Histopatolojik Tanı —		Bakteriyolojik Tanı	— Trasyol Dozu —	Sonuç
475/976	5 Y.	Montaf. İnek	Soğuk Apse	Çene altı	Total	ckstripas	Aktinomikoz			100.000 U.1. +
565/''	7 Y.	Yerli ''	'' ''	''	''	''	—		—	75.000 U.1. +
664/''	8 Y.	Montaf. ''	'' ''	Massater	''	''	—		—	100.000 U.1. +
669/''	6 Y.	Holştayn ''	'' ''	Çene altı	''	''	Aktinomikoz		Üreme yok	100.000 U.1. +
734/''	5 Y.	'' ''	'' ''	Parotis	''	''	Kronik Yang. Gran. Dok.		Hemolitik Streptokok	100.000 U.1. +
770/''	6 Y.	Montaf ''	'' ''	Sub-Mandib.	''	''	Aktinomikoz		Üreme Yok	100.000 U.1. +
759/''	8 Y.	Yerli ''	'' ''	'' ''	''	''	Kronik Yang. Gran. Dok.		—	75.000 U.1. —
9/977	9 Ay	Montaf. Düve	'' ''	Çene Altı	''	''	Aktinomik. Kron. Gran. Dok.		—	50.000 U.1. +
34/''	6 ''	'' ''	'' ''	Sub-Mandib.	''	''	'' '' ''		—	'' '' '' +
66/''	1 Y.	'' ''	'' ''	'' ''	''	''	'' '' ''		Korinobak. Piyogenes	'' '' '' +
75/''	''	Yerli ''	'' ''	Parotis	''	''	'' '' ''		Üreme Yok	'' '' '' +
174/''	8 Y.	'' ''	'' ''	'' ''	''	''	Lenfadenitis Tuberkul.		Korinobak. Piyogenes	100.000 U.1. —
43/''	1.5 Y.	Montaf. Tos.	'' ''	Sub. Mandib.	''	''	— —		Üreme Yok	100.000 U.1. +
292/''	10 Ay	Holş. Düve	'' ''	'' ''	''	''	Aktinomik.Kron.Gran. Dok.		Korinobak. Piyogen	75.000 U.1. +

299/"	6 Y.	" İnek	" " " "	" "	Lenfadenitis Tuberkul	Üre e Yok	100.000 U.1. —
310/"	7 Y.	Yerli "	" " " "	" "	Kronik Yang. Gran. Dok.	" "	" " " +
685/"	1 Y.	" Düve	" " Plica Col. Vent	" "	" " "	" "	75.000 U.1. +
689/"	1 Y.	Hoş. "	" " Çene Altı	" "	—	—	" " " +
728/"	9 Y.	Montaf. İnek	Tümör " "	" "	Fibromiksom	—	100.000 U.1. +
733/"	8 Y.	" "	Soğuk Apse Lenf Yumrusu	" "	Lenfadenitis Tuberkul	Korinobak. Piyogen	100.000 U.1. —
11/978	4 Y.	" "	" " Çene Altı	" "	Kronik Yang. Gran. Dok.	—	100.000 U.1. +
77/"	4 Y.	Yerli "	" " Sub-Mandib.	" "	—	—	75.000 U.1. +
230"	6 Y.	Hoş. "	" " Çene Altı	" "	—	—	100.000 U.1. +
348/"	8 Y.	" "	" " " "	" "	—	—	100.000 U.1. +
349/"	10 Ay	" Düve	Apse-Fistül R. costalis	" "	—	—	50.000 U.1. +
386/"	5 Y.	Montaf. İnek	Soğuk Apse Sub-Mandib.	" "	—	—	U.1. +
393/"	5 Y.	" "	" " Maxillar	" "	Kronik Yang. Gran. Dok.	—	75.000 U.1. +
437/"	7 Y.	Jersey "	Tümör Parotis	" "	İddiferensiye Karsinom	—	100.000 Metastaz
763/"	8 Y.	Yerli "	Soğuk Apse " "	" "	—	—	100.000 U.1. +

ÇİZELGE:
II- Buzağı ve Danalarda Omphalitis ve Göbek -pscleri

217/976	1 Ay	Montaf. Buzağı	Omphal. G. Apresi	Total ekstiripas	—	—	25.000 U.1.	+
774/''	25 Gün	Holş. ''	'' Septisemi	'' ''	Kronik Yang. Cran. Dok.	Hemolitik Steptokok	25.000 U.1.	+
126/''	2 Ay	'' ''	'' —	'' ''	—	—	20.000 U.1.	+
247/1977	3 ay	Yerli. Buzağı	Omphalit-G. Apse	Total ekstipas.	—	—	50.000 U.1.	+
300/''	4 ''	Holş. Dana	'' —	'' ''	—	—	50.000 U.1.	+
508/''	1.5 ''	'' Buzağı	'' —	'' ''	—	—	50.000 U.1.	+
645/''	2 ''	Montaf ''	'' —	'' ''	—	—	50.000 U.1.	+
701/''	1.5 ''	Yerli ''	'' G. Apse	'' ''	Kronik Yang. Gran Dok.	E. Coli	50.0000 U.1.	+
715/''	15 gün	Holşt. ''	'' Septisemi	'' ''	—	—	50.000 Poliartrit	
720/	2 Ay	Yerli ''	'' —	'' ''	—	—	50.000 U.1.	+
188/978	2.5 ''	'' ''	— G. Apse	'' ''	—	—	25.000 U.1.	+
203/''	2 ay	'' ''	Omphalit—	'' ''	—	—	50.000 U.1.	+
206/''	20 gün	Holşt. ''	'' Septisemi	'' ''	—	Hemolitik Streptokok	25.000 Poliartrit	
229/''	2 ay	Yerli ''	Omphalit — G. Apse	'' ''	—	—	50.000 U.1.	+
237/''	20 gün	Holş. ''	'' Septisemi	'' ''	—	Hemolitik Streptokok	25.000 U.1.	+
249/''	2 ay	Montaf. ''	'' G. Apse	'' ''	—	—	25.000 U.1.	+
258/''	1 ay	'' ''	'' ''	'' ''	—	—	25.000 U.1.	+

286/"	2 "	" "	" —	" "	—	—	25.000 U.1. +
301/"	1 "	Holş. "	" —	" "	Kronik Yang. Gran. Dok.	—	25.000 U.1. +
315/"	1.5 "	" "	" G. Apse	" "	—	—	25.000 U.1. +
316/"	4 "	Yerli Düve	" "	" "	—	—	50.000 U.1. +
324/"	2 ay	" Buzacı	" —	" "	—	—	50.000 U.1. +
352/"	1 ay	Montaf "	" —	" "	—	—	50.000 U.1. +
357/"	5 ay	" Düve	" —	" "	—	Hemolitik Streptokok	50.000 U.1. +
363ç"	1 ay	" Buzacı	Omphalit—G. Apse	" "	—	Korinobak. Piyogenes	50.000 U.1. +
390/"	3 ay	" "	" "	" "	—	—	50.000 U.1. r+
402/"	3 "	" "	" "	" "	—	Korinobak. Piyonegenes	50.000 U.1. +
418/"	1 "	Holş. "	" —	" "	—	—	25.000 U.1. +
484/"	3 ay	" "	— G. Apse	" "	—	—	25.000 U.1. +
498/"	1 ay	" "	Omphalit—G. Apse	" "	—	Hemolitik Streptokok	25.000 U.1. +
582/"	1.5 ay	" "	" —	" "	Omphalitis kronika	—	50.000 U.1. +
506/"	2 ay	" "	" G. Apse	" "	—	—	25.000 U.1. +
631/"	1 ay	Montaf. "	" "	" "	Kronik Yang. Gran. Dok.	" —	50.000 U.1. +
747/"	2 ay	" "	— "	" "	—	—	25.000 U.1. +
11/979	5 ay	Holş. Düve	— "	" "	— (Resim:2/ab)	Kroinobak. Piyogenes	50.000 U.1. +
33/"	1 ay	Montaf. Buz.	Omphalit — G. Apse	" "	—	" "	25.000 U.1. +

ÇİZELGE:

III- Göbek ve Karın Fıtıkları Olguları

333/976	5 ay	Montaf.	Tosun	Hernia Umbilicalis	Mersilen Mesh (gref) uygulama	—	—	50.000 U.1. +
118/977	6 ay	"	Düve	Hernia Umblica-ventralis	" "	—	—	50.000 U.1. +
188/977	6 ay	"	"	Hernia Umbilicalis	Operasyon	—	—	50.000 U.1. +
276/977	4 ay	Yerli	İnek	Hernia Ventralis	"	—	—	75.000 U.1. +
219/978	2 ay	"	Buzağı	Hernia Umblico-Ventralis	Mersilen Mesh (Gref) uygulama	—	—	25.000 U.1. +
224/977	3 ay	Holşt.	"	Hernia Umbilicalis	Operasyon	—	—	25.000 U.1. +
226/977	3 ay	Montaf.	"	" "	"	—	—	50.000 U.1. +
251/977	2 ay	Yerli	"	" "	"	—	—	25.000 U.1. +
374/977	3 ay	Holş.	"	" "	"	—	—	25.000 U.1. +

ÇİZELGE:

IV- Presternal Bursitis, Apse ve Koleksiyon Sero-sengin Olguları

86/976	6 Y.	Montafon	İnek	Presternal Bursitis	Apse Punksiyon	—	—	100.000 U.1. +
229/977	7 Y.	"	"	" "	" "	—	—	200.000 U.1. +
239/977	5 Y.	"	"	" "	Apse "	—	—	200.000 U.1. +
310/977	4 Y.	"	"	" "	" "	—	—	100.000 U.1. +
94/978	5 Y.	Holşt.	"	Koleksiyon Sero-Sengin	" "	—	—	100.000 U.1. +
96/977	8 Y.	Yerli	"	Presternal Apse	" "	—	—	100.000 U.1. +

ÇİZELGE:

V- Atlarda Yara ve Dirsek mygroması Olguları

335/976	5 Y.	Yerli	Doru	At Presternal Bölgede	25×35 cm.	Yara Dışı	—	—	100.000 U.1.	+
562/”	8 ”	”	”	At Gluteus	28×40 cm.	” ”	—	—	100.000 U.1.	+
208/977	9 Y.	Yerli	Kır	At Antebrachium	20×5 cm.	” ”	—	—	100.000 U.1.	+
14/978	4 Y.	Yerli	Doru	At Koleksiyon-sero-sengin		Punksiyon	—	—	100.000 U.1.	+
165/”	7 Y.	”	Kır	At Dirsek Hygroması		Operasyon eski yara	—	—	75.000 U.1.	+
195/”	8 Y.	”	”	” ” ”		” ” ”	—	—	75.000 U.1.	+
405/”	8 Y.	”	Doru	” ” ”		” ” ”	—	—	75.000 U.1.	+

ÇİZELGE:

VI- Köpeklerde Yara ve Fistül Olguları

646/976	3 Y.	Yerli Dişi Köpek	Açlık çukurluğunda Fistül (yara)	Operasyon	—	—	25.000 U.1.	+
274/977	3 Y.	” ” ”	” ” ”	”	—	—	25.000 U.1.	+
707/978	4 Y.	Kurt Erkek Köpek	Boyunda enfekte kesik yarası	Dikiş	—	—	25.000 U.1.	+
922/”	3 Y.	Kurt Dişi Köpek	Sırtta enfekte ısırık yarası	”	—	—	25.000 U.1.	+
1117/”	6 Y.	Çoban Dişi Köpek	Fistüllü nekrotik yara	”	—	—	25.000 U.1.	+

Sığırlarda çene altı apse olgularının Şirurjikal sağıtımlarında 29 olgu ele alınmıştır. Bunların 9 u çene altı 4, ü parotis bölgesinde, 10 u sub-mandibular lenf yumrularında, 2 si masseter ve maksillar bölgede, 1 i retro-farengial lenf yumrularında, 1 i pilica colli ventraliste, 1 diğeri sol regio costalis üzerinde gözlenmiştir. 10 olgunun olanaklarımız ölçüsünde yaptırdığımız Histopatolojik muayenelerinde; 10 olguda Aktinomikoz 3 ünde lenf yumrusunda, lenfadenitis tüberkuloza, 6 olguda kronik yangısel granülasyon dokusu saptanmıştır. 1 olgu tümör olarak indifferensiye karsinom, 1 i de miksofibrom olarak tanımlanmıştır. Bakteriyolojik muayenelerinde, toplam 12 olgu ele alınmıştır. Bunlardan 7 sinde hiçbir üreme kaydedilmemiş, 4 ünde *Corynebacterium pyogenes*, 1 inde de hemolitik streptococ tesbit edilmiştir.

Apselerin total ekstripasyonlarından sonra yaralara dikiş uygulandı. 15 olguya 100.000 U.1., 9 una 75,000 U.1., 5 ine de 50.000 U.1. Trasyolol Sub-konjonktival yada kasiçi infiltrasyon şeklinde yara çevresine şırınga edildi. Sub-konjonktival olarak şırınga edilen olgulardaki (12 olgu) sonuçlar özellikle serözite yada eksudat birikimini engelleme bakımından daha olumlu oldu. Kas içi verilen 17 olguda da yara iyileşmesinde öncelik gözlendi ve iki gün kadar daha önce dikişlerin alınma durumu tesbit edildi. Ayrıca fizyolojik serumla % 50 oranında sulandırılan Transylol enjeksiyonları, saf olarak verilenlerden daha başarılı oldu. Bunun dışında antibiyotikle birlikte karıştırılmış olarak enjekte edilenler, fazla irinli bulunanlarda etkili oldu ve ertesi günlerde irin ve serözite gözlenmedi. Yara sikatriazasyonunda ise süre yönünden bir ayrıcalık saptanmadı. Dikişler genellikle bu grup olgularda 7. gün sonunda alınmış ve komplikasyonda görülmemiştir. Örnek gruptaki 9 olgunun hepsine de dren uygulaması yapıldı. Akıntının 15 gün kadar sürdüğü ve antiseptik irigasyon yapma gereksinmesi duyuldu. Yumuşak doku aktinomikozu olarak belirlenenlerde fazla bir ayrıcalık saptanmamakla beraber, bunlara 7 gün aralıklarla damar içi yolla potassium iodur enjeksiyonları yapıldı. Bu aktinomikoz olguları 3 ay kadar izlendi ve nüks görülmedi. Ayrıca serözite ve irin akıntısı da izlenmedi. Yaraların kapanması 9 gün içinde sağlandı. 174,299,733, protokol no. üç olguda saptanan lenfadenitis tuberkülozda post-operatif olarak uygulanan 100.000 U.1. Trasyolol ve 1.600.000 U.1. prokain penisilin karışımının etkisi sonuçsuz kaldı. İlk 24 saatlik dönemde operasyon bölgesi ve çevre dokularında sıcak ve yaygın bir ödem tesbit edildi. Ödem durumu ortalama 6 gün kadar sürdü. Bu hastaların sonradan kesimleri öneril-

miştir. 737, protokol numaralı jersey bir enekte Histopatolojik olarak saptanan indifferensiye karsinomada, aynı ödematöz şişkinlik şekillenmekle beraber hayvanın lenf yumrularında da şişkinlikler saptandığından bunda bir metastazın olabileceği düşünülerek (beden ısısı sürekli yüksek olarak bulundu), 7 günde bununda kasaplık edilmesi önerildi. Bakteriyolojik muayenelerde bir olguda saptanan (734. Prot No.) hemolitik streptokok dışında, 4 olguda ko:inokbakteriyum piyogenes gözlemlendi. Bu grup olgularda uygulama sonucu irin-serözite ve benzeri akıntılar saptanamadığı için ikinci bir kez bakteriyolojik muayene yapılamadı. Ancak 7 olguda herhangi bir üreme saptanamadığı, Bakteriyoloji ve Salgınlar Kürsüsünde bildirildi. Bu gruplar içinde başarı oranımız % 94,44 oldu.

İkinci grup olarak ele alınan ve 36 buzağı ve danayı içeren omphalitis ve göbek apsesi olgularının tümünün, total olarak ekstripsyonları yapıldı. Dikiş uygulamalarından sonra bunların tümüne sub-konjonktival olarak % 50 serum fizyolojike karıştırılmış Trasyol eriyiği enjekte edildi. 12 olguda post-operatif 40,5°C. beden ısısı saptandığından Antibiyotikli Trasyol enjeksiyonları yapıldı. Bu grupta apse olgularına benzer sonuçlar elde edildi. Ancak dikişlerin alınma işlemi 7. günde gerçekleşti. Oluşan sikatriksinde güvenilir olduğu saptandı. Hiç bir komplikasyonda raslanmadı. Ancak 7 buzağıda bakteriyoloji olarak saptanan hemolitik streptokokların, 3 buzağıda yüksek beden ısısı ile birlikte septisemiye neden olduğu tesbit edildi. Bunların, ileriki günlerde, poliartitis formuna dönüştüğü gözlemlendi. Bunlara yapılan tüm sağıtımlar yetersiz kaldı. Diğer 4 olgu (Prot. 258, 357, 498, 237). 1.600.000 U.1 prokain penisilin sağıtımıyla birlikte damar içi yolla ve 5 gün süreyle 250 ml. İsoiyt, % 5 Dextrose ve fizyolojik serum ile sağıtım altında tutuldular. Bunların operasyonları, beden ısılarının düşüşünden sonra yapıldı. Post operatif operasyon yarasında değişiklik izlenmedi ve diğer olgulara paralel olumlu sonuçlar elde edildi.

16 olguya 25.000 U.I.. Trasyol verildi, 20 olguya da özellikle apse ile komplike olan omphalitislere de 50.000 U.İ. Trasyol yeterli oldu. Trasyol uygulanmayan benzeri olgularda dikişler, 10-12. günlerde alındı. Ancak bunlarda apseleşmeler ve dikişlerin açıldıkları gözlemlendi ve 8 olgu ikinci kez hatta 3. bir kez operasyona alındı. Deneme altına aldığımız karın ve göbek fituklarının bir çoğu bu nedenle oluştukları gözlemlendi (iç dikişlerde supramid uygulananlar dahil olmak üzere). Bunların bir çoğu sonradan (Protokol: 247, 188, 229, 249, 316,

487, 11), Trasyolol sağıtımı altına alınmak zorunda kalındı. Bu grup içinde Histo-patolojik muayene yaptırılan 6 olguda omphalitis ve kronik yangısel granulasyon dokusu saptandı. Bakteriyolojik muayenede: E. coli ve Hemolitik streptekok saptanan olgularda Trasyolol uygulandıktan iki dakika sonra hayvanda şiddetli solunum ve taşikardi izlendi. Bunun, ilaca karşı allerjik bir reaksiyon olduğu düşünöldü. Ancak bu Klinik tablo 3 dakika kadar sürdü. Diğer taraftan bu tür bir komplikasyonun olgularda varolan 40°C. bir beden ısısı nedeniyle oluşabileceği de akla geldi. Ancak buna bağlı ölüm olgusuna raslanmadı. Poliartritis olgusu dışında (3 olgu), diğer tüm olgularda başarılı sonuçlar elde edildi ve başarı oranı % 91,67 olarak belirlendi.

9 olguyu içeren hernia umbilicalis ve ventralis olgularının tümünden de başarılı sonuçlar alındı. Daha önceden de değinildiği gibi bunlar, omphalitislerin bir operasyon komplikasyonu olarak değeriendirildiler. Gruptan 3 olguda fitik deliğindeki defekt geniş olduğundan mersilen mesh uygulandı. Diğer 6 olguda fitik delđi katgütlerle kapatıldı. Özellikle mersilen mesh uygulanan olgularda Trasyolol uygulaması çok başarılı oldu, bölgesel ödem, serözite veya apseleşme gibi komplikasyonlara raslanmadı. Hernia ventralislere 75.000 U.I., diğerlerine 25-50.000 U.I. Trasyolol tek doz halinde uygulandı ve yeterli oldu. Bunların tümüne antibiyotiksiz Trasyolol uygulaması yapıldı. İlacın ayrıca konsantrasyonu düşürölmedi. Bu grup olgularda başarı oranı % 100 olarak belirlendi ve dış dikişler 7. günde yerinden alındı, fitik sargısıda yapılmadı. Klasik operasyon yapılanlarda ise evantrasyon riski nedeniyle dikişler 10. günden sonra alındı ve çoğunda da seröz sıvı birikintileri izlendi.

6 olguyu içeren ve sadece bunlardan birinde femoral bölgede koleksiyon sero-sengin saptanan, diğerleri presternal bursitis ve apse olanak saptanan ineklerde, öncelikle ağrılı şişkinlikler, apse gibi punksiyonla geniş olarak açıldılar. İçlerindeki seröz sıvı ve irinin boşaltımından sonra su-kutan konjonktif doku içine 100-200.000 U.I. Trasyolol, 1.600.000 prokain penisilinle ve serum fizyolojik karıştırılarak enjekte edildi. Ancak iki olgudaki nekrotik dokular daha önce kürete edildi. Enjeksiyon dışında aynı orandaki gazlı bir beze emdirilmiş Trasyolol poş içersine tampone edildi. Bundan da aynı olumlu sonucun elde edildiği göröldü. Akıntı kesilme süreci yara kapatılması dışında 3 gün olarak belirlendi. Özellikle şişkinliğin kayboluşu ve serözite akımının hızla kesilmesi dikkat çekici bulundu. Apse yarası 7 günde büzüşerek sikatrize oldu. Koleksiyon sero-senginde ise sadece bir aplikasyon yeterli oldu. Poş içeriinin enjeksiyonla boşaltımından sonra yerine, 100.000

U.I. Trasyol şırınga edildi. Bu grup olgular içinde göbek lezyonlarından buzağılarda gözlenen allerjik reaksiyonlar saptanmadı.

Çok daha olumlu sonuç, 7 olguyu içeren atlardaki doğal yara olguları dirsek hygromalarının eski operatif yaralarından alındı. Yaralarda dikiş uygulamalarından sonra sulandırılmış Trasyol kas içi çevre dokuya uygulanmıştır. Enfekte yaralarda ise bu antibiyotikle birlikte verilmiştir. 7 gün içinde tüm yara olgularında başarılı sonuçlar alındı ve tek enjeksiyon yeterli oldu. Dikişler 7. günde alındı ve normal bir sikarizasyon gözlendi. 165, 195, 403 protokol numaralı atlarda fibröz nitelikteki dirsek hygroması olgularında önceden operatif yolla uzaklaştırılan fibröz kitle, üç ay gibi uzun bir süre yaranın kapanmaması ve sürekli sinovyal bir akıntı bulunması nedeniyle 75.000 U.I. Trasyol antibiyotik karışımı ile sağıtıldı. Bunda 3 gün içinde akıntının kesildiği izlendi. Yara kapanması 7. günden sonra gözlendi. Ancak olgularda sikatrizasyon oluşumu sırasında yaranın büzüştüğü saptandı. Bu grup olgularımızın tümünde başarı elde edildi.

Son grup olarak ele aldığımız köpeklerdeki 5 olguyu içeren yara ve operasyon yaralarının kapanamaması ile ilgili fistül olgularında da olumlu sonuçlar elde edildi. Ovariyektomi ile ilgili fistül olgularında da olumlu sonuçlar elde edildi. Ovariyektomi ile ilgili oluşan fistüllerin total ekstripsiyonunu içeren 3 olguda, 25.000 U.I. Trasyolün anantibiyotikli karışımı lokal uygulandı. Tek doz uygulaması, başarılı sonuç elde etmede yeterli görüldü. Bu olgulara bir süre klasik sağıtım denemeleri yapılmış, ancak sonuç alınmadığı için böyle bir denemeye baş vuruldu. Alınan anemnezden olguların iki aylık bir geçmişleri olduğu öğrenildi. Sonuç enjeksiyondan 7 gün sonra alındı. Yaralanma olgularında enfekte bir nitelik taşımayanlarda saf, enfeksiyondan kuşkulu eski yaralarda antibiyotiklerle verilmesi, sonucu olumlu yönden etkiledi. Bunlardan 922 protokol numaralı bir kurt köpeğinde yara çevresine verilen Trasyolün verilisinden 3 dakika sonra hayvanda hafif bir titreme gözlendi. Ancak bunun süresinin 5 dakika kadar sürdüğü gözlendi. Bu, hayvanın yaşamının olumsuz yönden etkileyecek bir sonuç vermedi.

Kuşkulu olgular özellikle buzağı ve köpeklerde Trasyol uygulamadan önce traş edilmiş sırt derisine 1 ml. deri içi olarak Trasyol uygulaması yapılmalı. Hayvanda görülecek lokal allerjik reaksiyonlara göre (şişkinlik kızarıklık) hareket edilmelidir. Bunun dışında büyük sığır ve atlarda bu tür bir gereksinmeye gerek olmayacağı kanısındayız. Ayrıca şekillenen bu tür allerjik olgularda herhangi bir antidot kullanmayada gerek yoktur.

Tartışma

Trasyolün Veteriner Hekimlikte uygulama alanına girişi oldukça yeni bir tarihe dayanır. Konumuzla ilgili yaralar üzerindeki araştırmalar ise ya hiç yoktur veya az ve kısıtlıdır. Buna karşın Bradikinin, Kallikrein-kinin sisteminin etkileri üzerine denemeler oldukça yoğun görülmektedir. Literatür veriler daha çok Trasyolün karın operasyonlarından sonra peritona ait yapışmaların önüne geçilmelerine ilgili araştırmaların bulunduğu dikkati çekmektedir. Bunun dışında proteolitik ve diğer tür anti-inflamatorik nitelikleri olan enzimler üzerinde çalışmaların oldukça yoğun olduğu görülür. Biz çalışmamızda, literatür verilerde de belirlendiği gibi (3, 6, 18), tromayı izleyen süreçler içerisinde bölgesel sero-fibrinöz eksudasyon ve akut yangısel hücre birikimlerinin önüne geçmede Trasyolün inhibisyon özelliğinden yararlandık. Bundan başka iyileşme olayları sırasında eksudasyon, fibroplazi, organizasyon dönemleri içerisinde Trasyolün tromayı izleyen çok kısa süreçlerde Trasyolü enjekte etmenin daha sonraki günlerdeki enjeksiyonundan bazı ayrıcalıklar gözledik. Özellikle eskimiş nekrotik ve eksudasyonlu yara ve fistüllerde başarı oranının daha yüksek olduğu, bu görüşümüzü kanıtlar nitelikteydi. O nedenle Trasyolün yangısel dönemi izleyen eksudasyon ve fibroplazi devrelerinde daha etkili olabileceğini düşündük. Bu bakımdan ilacın, lokal uygulamasının operasyondan 3-6 saat sonra vermek gereğini duyduk.

Yara sağıtımlarında proteolitik enzimlerin uygulama alanı son yıllarda birhayli genişlemiştir. Özellikle bunların parçalı, nekrotik yaralarda etkinlik gösterdikleri bilinir (7, 9), biz Trasyolün yara sağıtımında etkisini daha çok proteinaz ve Kallikrein inhibitörü, olarak şekillenen tromalarda yangısel olguların, ödemin ve serözitenin oluşumunu engellemek için kullandık. Aslında proteinazlar olarak bilinen tripsin, şemo tripsin, subtilizin gibi enzimler (17), proteolitik etkileri yıpranmış ve ölmüş dokuların ortadan kalkmasını eksudanın reapsorpsiyonunu hızlandırırken, yaralarda iyileşme olaylarını kolaylaştırılar. Trasyol sa bileşimindeki polivalan enzim inhibitör kompleksi ile fibroplazide çok gerekli olan protein yıkımını durdurarak onarım süreçlerini aktive eder ve hızlandırır. Bu ara kandaki pıhtılaşmanın ön fazını keserek yaralarda önemli bir sorun olan ve iyileşme döneminin temel fazını oluşturan fibrinojenik dönemi de aktive eder (3, 8, 17). O yüzden ki biz gerek operasyon yaralarında gerekse eski ve doğal yaralarda dikiş açılması veya lezyonlarda nekrozlaşma veya irinleşme saptamadık. Özellikle yaralanmalar ve tro-

malardan sonra oluştuğu söylenen plazmanın damar dışına sızması ve burda oluşagelen kininin etkili duruma girmesi yangisel proçelerin hızlanmasına neden olduğu artık kanıtlanmaya başlayan bir görüş olarak bilinir (10, 17, 18). O yüzden tromayı etkileyen en geç 3-6 saat içinde Trasyol vermek bizim yönümüzden daha olumlu sonuçlar almamıza yardımcı oldu. Bu pek büyük bir olasılıkla Trasyolün yara- lanma olgularında şkillenen Kallikrein-kinin sisteminin değişik dönemlerinde durdurucu bir etki yapmasından olsa gerekir. Ancak şunuda hemen kaydetmek gerekirken, özellikle eskimiş operasyon ya- ralarında dikişlerin tutmadığu olgularda ve fistüllerdeki sekresyonun kurutulmasındaki Trasyol etkinliğini biz daha çok maddenin kas do- kusunun yıkımlanmalardan korunmasına, lokosit infiltrasyonlarının durdurulmasına bağladık. O yüzden bazı araştırıcıların paraleline düşdük (18).

Trasyolün etkisinin verililişinden 4 saat sonunda başladığu görü- şüne (18), bizde katılmakla beraber, olgunun 3-4. günlerinde hatta 3 aylık eski olgularda bile Trasyolün etkisinin bulunduğuna tanık ol- duk. Bu bakımdan proteinaz enzimlere Klinik etki yönünden benzer- lik bulduk.

Trasyol gibi peritoneal adhesiyonların önüne geçmede, uygula- nan fibrolisin gibi maddelerin (pıhtı eritme yönünden), tavşan ve köpeklerde bazı ters etkilerinden dolayı ölümlerini yaptığu kayde- dilir (5, 16). Trasyolde bu etki gözlenmiş ancak köpek ve danalarda verililişinden çok kısa bir zaman içinde bradikardi, titreme, fenalaşma gibi belirtiler görölmüş, ancak bunlar hiçbir müdahale gereği duyul- madan kendiliğinden ortadan kalktığu dikkati çekti. Aslında şok ol- gularına Trasyolün bir yaşam kurtarıcısı olarak görölmeside bunu kanıtlar niteliktedir (17).

Trasyol bakteri ve mikroplara etkili olmamakla beraber onlara vasat oluşturacak kan, serözite gibi maddeleri ortadan kaldırması, buna olumlu yönden daha doğrusu, dolaylı olarak etkidiği varsayı- mında bulunulabilir kanısına vardık. Ancak bizim, tüberkülozik ol- gularında ilacın verililişinden 24 saat gibi bir dönem içinde diğer olgu- larda niç raslamadığımız şiddetli bir ödemin görölmüş olmasını biz, daha çok Trasyolün lokosit infiltrasyonunu sabada durdurmasında, tromboflebitis yapma özelliğinde (2, 17, 18), aradık. Tüberküloz dış- ında hiçbir olguda bu tür bir komplikasyonada raslamadık.

Trasyol komplikasyonu olmayan bir ilaç olarak bilinir. Bazı en- der olgulardaki damar içi uygulamalarından sonra göröldüğu söylenir

ve tromboflebitis oluşturur (17, 18). Biz bu tür bir uygulama yapmadık. Enjeksiyonlarımızı daha çok konjonktit doku ile kas içi yollarla verdik. Allerji yaptığı konusundaki iddialara (2, 17, 18), biz sadece 4 olguda rasladık. İddia edildiği gibi nabız zayıflığı yapmasından çok Taşikardi yaptığı dikkatimizi çekti. Siyanoz ve ödem yaptığı görüşüne de (17) tuberküloz dışında pek katılmamaktayız.

Sonuç olarak 92 olgu üzerinde sürdürdüğümüz Trasyolün yaralar üzerindeki etkileri konulu çalışmamızda, olgularımızdan ortalama % 98 e varan başarılı sonuç elde ettik. Şirurjide yara ve benzeri hastalıklarda kullanılabilirliğini ve dozlarını saptadığımız bu çalışmamızın yararlı olacağını ummaktayız.

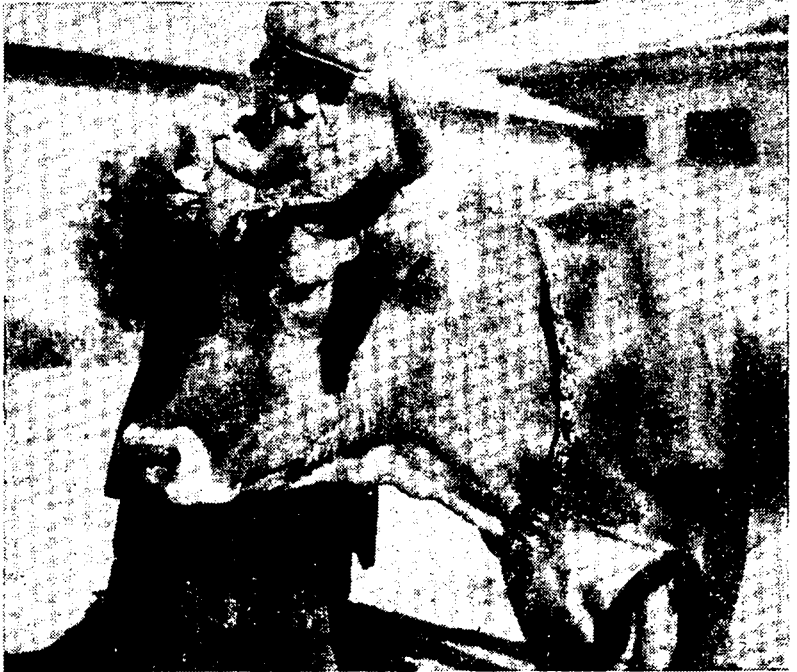
Literatür

- 1- **Alexandre, F.** (1969): *Veteriner Farmakoloji*. Çeviri (Özkazanç, N., Ceylan, S.), A.Ü. Basımevi, 315.
- 2- **Amris, C. J., Hilden, M.** (1967): *Inhibition Thromboplastic Activity by Trasyol in vitro Investigations Concerning the mechanism of inhibitions*. Scand. J. Haemat. 4, 3-10.
- 3- **Archibalt, J. Dobald, W.** (1973): *Le traumatisme 1. (La cicatrisation)* Econ. Méd. Animal, 14, 181-190.
- 4- **Brander, C. G., Pugh, M. D.** (1971): *Veterynary Applied Pharmacology and Therapeutics* 11. Band, Bailliere Tindoll, London, 1128.
- 5- **Collins, D. L., Sandy, T. J.** (1965): *Peritoneal Adhesions. Experimental Use of Fibrinolysin to Brevent Deformation*. Arch Surg. 91, 413-417).
- 6- **Dehme, F. W., Prier, J. E.** (1974): *Textbook of large Animal Surgery*. The Williams and Wilkins Company, Baltimo 845.
- 7- **Fossum, K.** (1970): *Proteolytic enzymes and biological inhibitors*. 111. Naturally occurrs inhibitors in some animal and their effect upon enzymes of various origin. Acta. Path. Microbiol. Scand. 78 B, (741-754), 755-779.
- 8- **Fritz, H., Tschesche, H., Greene, L. J., Truscheit, E.** (1974): *Proteinase inhibitors*. Proceedings of the 2 nd International Research Conference. Bayer Symposium, 5 Berlin.
- 9- **Gilbert, H. G.** (1978): *Enzymes Protéolitiques Bon marche pour Debriement des Plaies*. I.A.F.R. Méd. 24, 207-216.

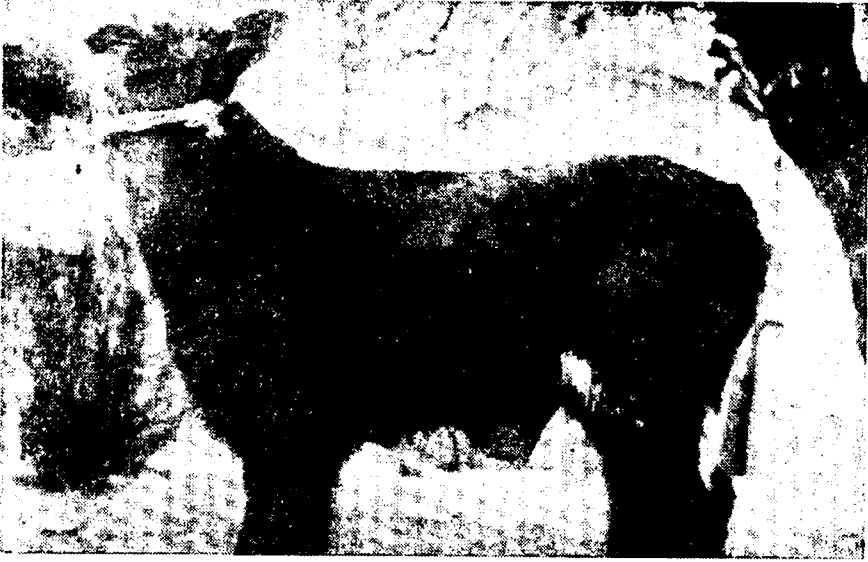
- 10- **Goth, A.** (1968): *Tıbbi Farmakoloji Prensipler ve Kavramlar* 11. Baskı. Çeviri: (Kaymakçalan, Ş., Kayaalp, O.S.) Ankara Üniv. Basımevi 1976, S. 829).
- 11- **Houvenhagel, A., Preeters, G.** (1972): *Action of angiotensin and Plasmakinins on blood flow through the mammary artery in lactating small ruminants.* Archives Internationales de Pharmacodynamie et Therapie. 200, 320-329.
- 12- **John, K. J., Agostino, D., Klifton, E. E.** (1962): *The effect of fibrinolysine and heparin on the formation of peritoneal adhesion.* Surgery, 52, 1, 250-257.
- 13- **Lecht, L. A., Stephenson, R. L.** (1968): *Clinical evaluation of a proteolytic enzyme therapy in treatment of external lesions.* Vet. Med. Small Anim. Clin, 63, 154-156.
- 14- **Owen, R. R.** (1975): *Use of a topical enzymatic debriding agent in wounds of the equine leg (a pilot study).* Vet. Med. Small Anim. Clin. 70, 1101-1105.
- 15- **Peeters, G., Houvanaghel, A., Verbeke, R., Reyneart, R. S.** (1972): *Effects of bradykinin and kallikrein injected into the udder artery of sheep and goats.* Archives Internationales de Pharmacodynamie et Therapie, 198, 379-414.
- 16- **Spagna, P. M., Peskin, G. W.** (1961): *An Rxpérimentales study of Fibrinolysin in the prophylaxis of adhesion.* Surg. Gyn. Obst., 113-547.
- 17- **Truscheit, E.** (1973): *Enzim Tedavisinin uygulama alanları.* Therapeutische Berichte, Bayer Resimli Tıbbi Dergi. Sayı: 1, 3-13.
- 18- **Yazıcı, Y., Özgen, K.** (1977): *Peritoneal Yapışıklıkların Trasyolül ile önlenmesi üzerinde bir deneysel Araştırma.* Gülhane Asleri Tıp Akademisi Bülteni, 19, 19-31.



Resim 1/a Bir inekte Trasyolol uygulanmadan önce görülen soğuk apse yarasındaki ödem ve serözite (Vue l'œdem et la serosité d'un palie de l'abcé chronique avant l'application le Trasylole chez une vache)



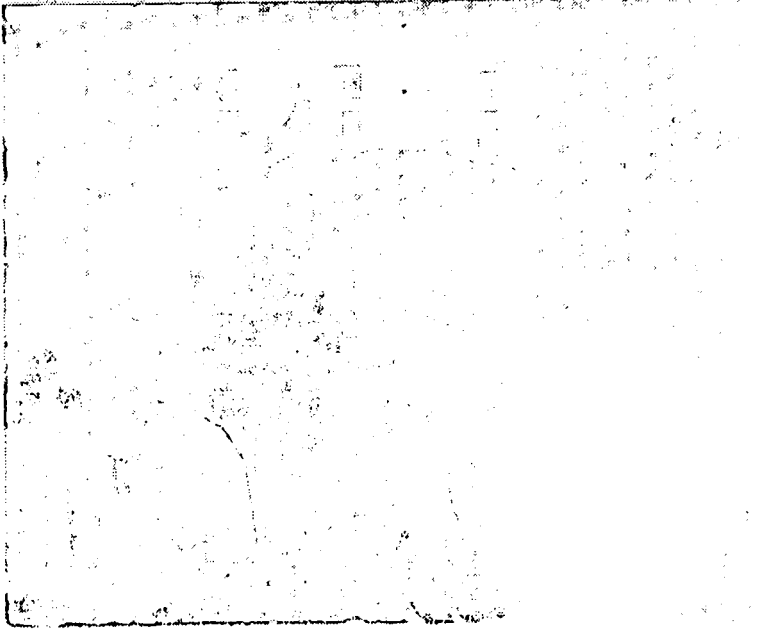
Resim 1/b. Aynı ineğin enjeksiyondan 48 saat sonraki görünümü. (Vue après le 48 heure a la suit d'enjection le medicament de la meme vache)



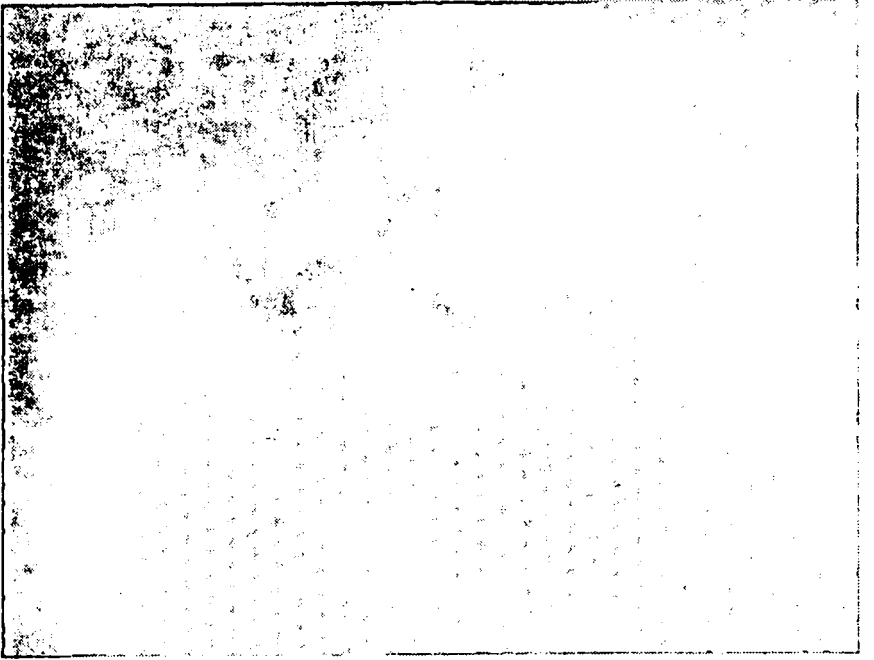
Resim 2/a. Buzaktadır Omphalitis (Omphalite chez un veau nouveau-né)



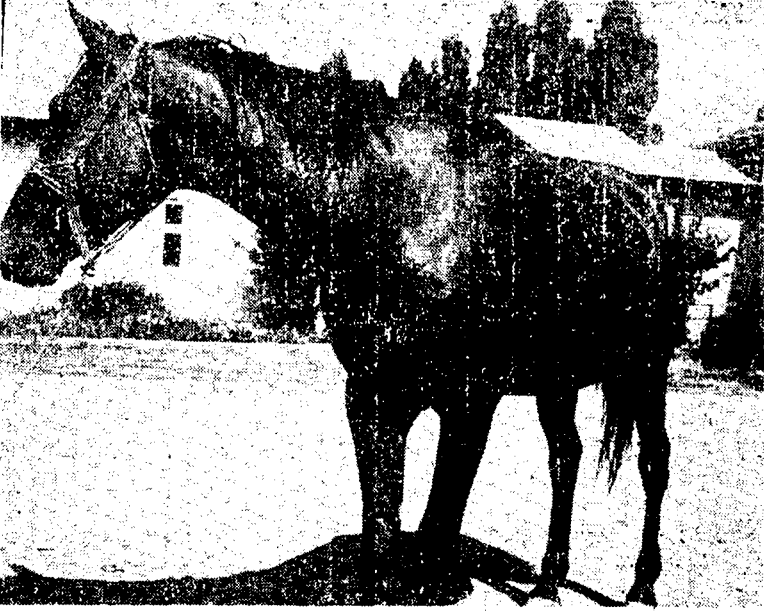
Resim 2/b. Aynı buzaktadır Sağıtımdan 7 gün sonraki görünümü (Vue le meme veau après le traitement 7 ieme jour.).



Resim 3. Sağittımız bir Presternal Bursitis (Un bursit que nous avons traités



Resim 4. Bir atta Trasyolol uygulandıandan 7 gün sonraki sikatrizasyon (Vue la cicatrisation a la suit d'application du Trasyoloe chez un cheval)



Resim 5. Trasyolol uygulanan Atta Presternal yaranın 5. gnk görünümü (Vue le 5 ieme jour de plaie pre-sternal opr injections Trasylole)