

EVÇİL KARNİVORLARDA NEOPLASTİK (TÜMÖRAL) OLUŞUMLARIN KRİO- ŞİRURJİ YÖNTEMİ İLE SAĞALTIMI ÜZERİNDE ÇALIŞMALARİ

Mehmet Sağlam²

Studies on the treatment of neoplasms of the carnivores by cryosurgical method

Summary: *This study was done, to apply cryosurgically treatment possibilities of tumoral formations of carnivores. Our materials were 21 dogs and 2 cats of different breed, age and sex, with tumoral formation on the different organs and regions of the body, which were brought to the Surgery Department, University of Ankara, Veterinary Faculty, between the dates 1.1.1985-1.7.1986.*

After sedation and anaesthesia (locally or generally), biopsy was made for the histopathologic diagnosis of tumor, before the application of cryosurgery. Freezing method was applied with cryoprobe by touching the probe to the surface of the tumor or inserting it into tumor due to the shape and localization of them.

In order to get an ideal cryonecrosis, freezing-melting operation was repeated twice at the application site of the probe, and tumors were frozen.

Freezing temperature at the application site of the probe was controlled by a digital thermometer which was mounted to the unit according to our proposal. Frost control was done by palpation of the ice ball formation at the application site together with observing the white frost formation on the ice ball.

In this study freezing temperature was applied variably between - 60 °C and - 90 °C due to the shape and size of the tumor.

After application, cases were controlled periodically between 7-14 days of intervals. Wound healed in 2-8 weeks of time by demarcation of the necrotic

1 Bu çalışma: aynı başlıklı doktora tezinden özetlenmiş, TÜBİTAK (Ankara) tarafından desteklenmiştir (VHAG-639).

2 Dr., A.Ü. Veteriner Fakültesi, Cerrahi Anabilim Dalı, Ankara.

tissue and filling up with granulation tissue which was originated from the healthy surrounding tissues.

In these cases infection was not observed. Through these studies locally or parenterally antibiotics were not administered.

In the treatment of tumor formations we think that more advantageous cryosurgical method from the other treatment methods with an increasing indications will bring new application and study methods to the veterinary clinical practice.

Özet: Evcil karnivorlarda tümöral oluşumların kriyoşirurji yöntemiyle sağaltım olanaklarını araştırmak ve kriyoşirurji'yi ülkemizde ilk kez pratik uygulamaya koymak amacıyla yapılan bu çalışmada, 1.1.1985-1.7.1986 tarihleri arasında A.Ü. Veteriner Fakültesi Cerrahi Anabilim Dalı Kliniği'ne getirilen, vücut üzerinde çeşitli organ ve bölgelere lokalize olan tümöral oluşumları bulunan değişik ırk, yaş ve cinsiyetteki 21 köpek ve 2 kedi çalışma materyalini oluşturdu.

Sedasyon ile gerekli görülen lokal veya genel anestezisi sağlanan olgularda, uygulama öncesi tümörün histopatolojik tanısı amacıyla biyopsi alındı. Tümörlerin şekil ve lokalizasyonuna göre krioprob ile dondurma yöntemi, olgunun durumuna göre prob'un tümör yüzeyine teması veya tümör içine yerleştirilmesi şeklinde uygulandı.

İdeal bir krionekroz sağlamak amacıyla, donma-çözülme işlemi prob'un her uygulandığı yerde 2 kez tekrarlanarak, tümörler tümüyle donduruldu. Prob'un uygulandığı yerdeki donma ısı, önerimiz üzerine üniteye monte edilen dijital termometreden izlendi. Uygulama yerindeki buz topu oluşumunun palpasyonu ile birlikte üzerindeki kırağılı görünümün gözlenmesiyle donma'nın kontrolü gerçekleştirildi. Çalışmalarımızdaki donma ısı, tümörün şekil ve büyüklüğüne göre -60°C ilâ -90°C arasında bir değişim gösterdi.

Uygulama sonrası, olguların 7-14 gün aralarla periyodik olarak kontrolleri yapıldı. Nekrotik dokunun atılarak yerini çevredeki sağlam dokulardan gelişen granülasyon dokusuna bırakmasıyla sonuçlanan yara iyileşmesi 2-8 hafta gibi değişik sürelerde tamamlandı. Hiçbir olgumuzda enfeksiyon görülmedi. Çalışmalarımız süresince lokal veya parenteral antibiyotik uygulamaya gerek duyulmadı.

Tümöral oluşumların sağaltımında, diğer sağaltım uygulamalarına göre oldukça avantajlara sahip olan kriyoşirurji yönteminin, her geçen gün artan endikasyonlarıyla veteriner klinik pratikte yeni çalışmalarla yeni uygulamalar getireceği kanısındayız.

Giriş

Krişirurji uzun zamandan beri insan hekimliğinde oftalmoloji, nöroloji, onkoloji, dermatoloji, otoloji, laringoloji ve jinekoloji alanlarındaki uygulamalarla kanıtlanmış bir yöntem olup, veteriner hekimliği alanında ise sürekli gelişim halindedir (3, 4, 14). Özellikle tümöral oluşumların sağaltımında krişirurji ile elde edilen başarılı sonuçlar, bu konuda yeni yöntemlerin geliştirilmesini sağlamıştır (11, 17). Bunda, alışılmış yöntemlerle başarılı olunamayan veya bu yöntemlerle çok güç sağaltılabilen tümöral oluşumlardaki düşük başarı oranının rolü de çok önemlidir (8).

Krişirurji; çok düşük derecelerdeki dondurucu soğğun kontrollü olarak sağaltım amacıyla canlı dokulara uygulanmasıdır (1, 4, 8, 15, 20, 24, 27). Bu yöntemle organizmadan uzaklaştırılmak istenen dokunun, dondurulup kontrol altına alınması, etkisinin giderilmesi ve hastalıklı hücrelerin öldürülmesi amaçlanır (2, 24).

Soğuk ısı derecesinin yarattığı fiziksel etki, yüzyıllardır insan hekimliğinde, örneğin; yangısel reaksiyonların fizik tedavisinde veya anesteziinin ilkel şekli olarak kullanılagelmiştir. Fakat, düşük ısıların krişirurji yöntemi olarak bilimsel bir şekilde klinik olgulara uygulanması 1960'lı yıllara dayanır (18, 24). Veteriner Hekimliği alanında krişirurjinin kullanılması 1970'de Borthwick'in çalışmalarıyla başlamış; çeşitli tümörlerin, ülserlerin ve perianal fistüllerin sağaltımında başarılı sonuçlar vermiştir (1, 3, 4, 8, 15, 17). Daha sonra küçük hayvan cerrahisinde Lane (1973), Farris ve ark. (1975), Withrow (1975), Greiner (1975), büyük hayvan cerrahisinde Joyce (1975), Krahwinkel ve ark. bunları izleyen diğer araştırmacılar krişirurji yöntemi ile klinik olgular üzerinde çalışmışlardır (4, 8, 15).

Krişirurji'de kullanılan dondurucuya KRİOJEN denir. En çok kullanılan kriojenler; freon gazları (freon 12 ve freon 22), karbon dioksit, nitroz oksit ve sıvı nitrojen'dir (6, 7, 10, 18, 20, 22, 27). Bunların dondurma güçleri kaynama noktaları ile ilişkili olup, bu derecelerden daha düşük donma ısısı sağlanamaz (2). Her bir kriojenin değişik kullanımları için gerekli krişirurjikal ünite bulunup, bunların seçimi hastalık ve lezyona göre olur (8).

Uygulama yöntemleri:

1- Swap yöntemi: Sıvı nitrojene batırılmış pamuk uçlu swap veya

metalik disk kullanılır. Küçük ve yüzeysel tümörlerde uygulanabilir (8, 10, 11, 15).

2- Lezyona sıvı kriojeni dökme yöntemi: Genelde tümör, özellikle kemik tümörlerinin üzerine sıvı kriojenin dökülmesiyle olur. Fakat, sıvı kriojen bölgeye döküldükten sonra geri alınamadığı için kontrolü en zor olan yöntemdir (8, 25, 27).

3- Sprey yöntemi: Değişik delik büyüklüğüne sahip ünitelerle kriojenin tümör üzerine püskürtülmesidir. Özellikle düzensiz yaygın tümörlerde uygulanır. Freon 22, nitroz oksit ve sıvı nitrojen kullanılır (8, 10, 15, 16, 25, 27).

4- Krioprob ile dondurma yöntemi: Değişik şekil ve büyüklükteki prob'lar ve uygun kriosirujikal üniteler kullanılır. Bu ünitelerin çalışma prensibi Joule-Thomson etkisine dayanır. Buna göre; basınç altındaki gaz küçük bir delikten kapalı bir proba iletilir. Bunun sonunda prob ve çevrelediği doku hızla soğur. Kriojen olarak karbon dioksit, nitroz oksit ve sıvı nitrojen kullanılır (6, 7, 14, 15, 22, 24). Bazı kriosirujikal ünitelerde donma sonrası probun buz topu oluşumundan ayrılması için defrost sistemi bulunur. Bu, uygulamayı çabuklaştırır (8, 14, 15, 25). Bu yöntem iki şekilde uygulanır; prob soğutulmadan nemli tümör üzerine yerleştirilir, biraz basınç yapılır sonra prob soğutulur. Diğer uygulama şeklinde, prob tümör içine yerleştirilir. Genellikle tümörün ortasından biyopsi örneği alınır ve buradan prob tümör içine sokularak soğutulur (11, 16, 25, 27). Düzensiz, yaygın tümörlerin taşkın kısımları hem biyopsi almak, hem de çabuk donmalarını sağlamak için uzaklaştırılır ve kalan kısım dondurulur. Saplı tümörler bağlantı yerinden uzaklaştırılarak biyopsi için kullanılır ve kalan kısmı dondurulur (11, 12, 25).

Doku üzerinde kriojenin veya probun uygulandığı noktadan çevreye doğru dairesel bir şekilde yayılan ve BUZ TOPU deyimiyile tanımlanan donmuş bir dokusal kütle oluşur (14, 17, 27). Uygulamada buz topu oluşumuna sağlam dokuların 5 mm. lik kısmının da alınması gerekir. Bu, özellikle malign tümörler için gereklidir (2, 8, 17, 27). Tümörün yeri ve özelliğine göre, doku yıkımlanması için 1-5 dakikalık donma süresi yeterlidir. Dondurulup çözdürülerek tekrarlanan dondurma işlemleri buz topu oluşumunun hızını ve büyüklüğünü artırır. Birçok uygulamada görünür haldeki buz topu büyüklüğünde krionekroz bölgesi elde etmek için 2 dakikalık dondurma süresi yeterli olmaktadır (14, 15). Aslında, donma olayında amaca ulaşana kadar süreyi uzatmak gerekir (25).

Kriolezyonun kontrolü bu yöntemin temel noktasıdır. Çünkü; donmanın yetersizliği, olgu'nun nüksünü çabuklaştırabilir. Aşırı donma ise sağlam dokuların önemli zararına yol açabilir (1).

Kontrol 3 şekilde yapılabilir:

1- İnceksiyon ve palpasyon ile: Buz topu oluşumu ve donma işlemi boyunca yüzeyde görülen kırağı görünümündeki tablo, gözle kontrol etmeye olanak sağlar. Ayrıca donmuş doku beyaz, renksiz ve solgun bir görünümündedir. Palpasyonla ise buz topunun genişliği saptanabilir. Donma derinliği buz topunun yaklaşık yarıçapına eşittir (1, 4, 6, 17, 19, 25).

2- Mikrotermik iğneler ile: Bunlar tümörün merkezi ve sağlam doku sınırına yerleştirilerek, dondurulma derecesi bağlı oldukları PYROMETER (lokal ısı ölçücüsü)'den izlenebilir (1, 9, 10, 11, 17, 25).

3- Empedansimetre ile: Donma, dokunun hidroelektrik durumunu değiştirir ve dolayısıyla biyoelektrik empedansı da değişir. Böylece biyoelektrik empedansındaki değişmelere göre, donmanın durumu hakkında karar verilebilir (1, 5, 6).

Operatör için donmanın en önemli özelliği KRİONEKROZ'dur. Donma sonucu, dokunun ölümünü açıklayan bir deyimdir. -2,2 °C'de doku donduğu halde, hücrenin yıkımlanması için ısının -20 °C'nin altına düşmesi gerekir (8, 14, 15, 24). Temel olarak krionekroz iki yıkımlayıcı olayın sonucudur. Bunlar; direkt hücresel yıkımlama ile kapiller dolaşımın tahrip olması sonucu işemi'dir (1, 2, 4, 8, 10, 20, 27).

Krişürjikal uygulama sonrası bölgede 1-2 saat içerisinde hiperemi ve ödem görülür ki; bu 3-5 gün sonra kaybolmaktadır. 24 saat sonra donmuş doku koyu kırmızı bir renk alır. 3-4 gün içinde yüzeyel nekroz oluşur ve 7-14 gün sonra ölü doku tamamen ayrılarak yerini çevredeki sağlam dokulardan gelişen granülasyon dokusuna bırakır. İyileşme olgusu lezyonun büyüklüğüne göre değişen bir zamanda, 2-6 hafta arasında tamamlanır (2, 10, 14, 23, 24, 26).

Avantajları:

Dondurulan tümör dışındaki sağlam doku ve organlara çok az veya hiç zarar vermeden uygulanabilir. Kriolezyon nedeniyle lez-

yon rahatlıkla kontrol edilebilir ve krienekroz oluşumu kesindir (15, 18).

Duyu sinirlerinin donması, o bölgede lokal anestezi sağlar ve işlem rahatça yapılabilir. Bu nedenle genel anestezi gerekmez. Gerekli görülürse sedatif bir ilaç veya lokal anestezi yeterli olup, küçük lezyonlar için bunlara da gereksinim yoktur. Bu durum, özellikle genel anestezi uygulamasının riski olacağı yaşlı hastalar için büyük bir avantajdır. Donma sırasında sinir kılıfı etkilenmediğinden sinirin yeniden görev yapması mümkündür (8, 11, 13, 17).

Uygulama öncesi ve sırasında cerrahi işlemlerdeki gibi enfeksiyona karşı asepsi-antisepsi kurallarına uyma zorunluluğu yoktur. Zira enfeksiyon şimdiye kadar ki, uygulamalarda söz konusu olmamıştır. Ayrıca antibiyotik kullanımına gerek yoktur (11, 18, 27).

Klasik cerrahi sağaltıma oranla kan kaybı azalmıştır. Kanama sorun olmamaktadır (4, 8, 13, 15, 18, 27). Büyük damarlar kan akışının ısıtıcı etkisinden dolayı donmamakta ve korunmuş olarak kalmaktadırlar (4, 11, 27).

Oral ve rektal lezyonlar gibi yaklaşımı güç olgular, krişirurjikal yöntemle rahatça sağaltılır (8, 18).

Tümörlerin direkt olarak dondurulmaları nedeniyle neoplastik hücrelerin yayılma şansı, skalpel kullanarak yapılan cerrahi sağaltıma göre daha azdır (10, 15, 18). Krişirurjide uygulama sırasında geriye dönüş mümkündür. İstenildiğinde sağaltım belli bir noktada durdurulabilir (8). İyileşme sağlanıncaya kadar lezyona uygulamalar tekrarlanabilir. Ayrıca kapanması zor olan büyük lezyonlar için başarıyla kullanılır (15, 18). Krişirurji için gereken zaman, cerrahi sağaltım yöntemleri için gerekenden çok daha kısadır. Bu, yoğun klinik çalışma ortamı için de büyük bir avantajdır (8, 17).

Uygulama sonrası, yıkımlanan tümör hücrelerinin antijenleri malign hücrelere karşı immün yanıtı uyaramaktadır (2, 10, 14, 18, 27).

Dezavantajları, avantajları ile kıyaslandığında oldukça azdır:

En önemlisi; uygulama sonrası iki haftaya yakın süre nekroz bölgesinde kötü kokulu eksudat olmasıdır. Bunun için hasta sahiplerini uygulama öncesi bu konuda aydınlatmak gerekir (2, 8, 11, 18, 27).

Özellikle malign tümörler için derin dondurmaların yapıldığı bölgelerde yara izleri kalabilir (17). Melanocytler çok yüzeysel ve kriosensibl oldukları için depigmentasyon genel bir sorundur. Tüylü bölgelerde tüyler beyaza dönüşebilir, kıl folliküllerini öldüren derin donmalarda devamlı tüyden yoksun bir tablo karşımıza çıkabilir (4, 8, 11, 17, 18, 27).

Oral boşlukta ve pharynxte yapılan uygulamalar sonu oluşan ödem, solunum güçlüğü yaratabilir (4, 18). Bugün için kriyoşürjinin vücut içindeki lezyonların sağaltımında uygun olmadığı düşünülmektedir (15).

Deneyimsiz kişilerce yapılan uygulamalarda sağlıklı dokulara da zarar verilebilmekte ve buna bağlı komplikasyonlar olabilmektedir (18).

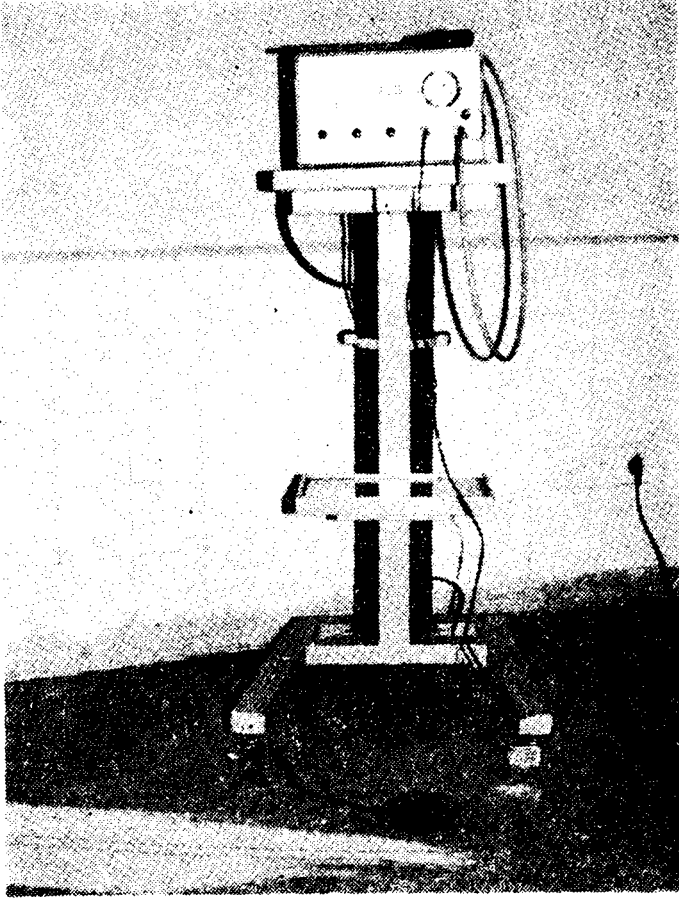
Materyal ve Metot

1.1.1985-1.7.1986 tarihleri arasında A.Ü. Veteriner Fakültesi Cerrahi Anabilim Dalı Kliniği'ne getirilen vücut üzerinde çeşitli organ ve bölgelere lokalize olan tümöral oluşumları bulunan değişik ırk, yaş ve cinsiyetteki klinik olgulardan 21 köpek ve 2 kedi çalışma materyalini oluşturdu (Tablo 1).

Olgularımızdaki tümöral oluşumların sağaltılabılme olanağını tesbit amacıyla, LİMSA MC-3000 Dijital Model Kriyoşürjikal Ünite'si kullanıldı. Elektronik defrost sistemi, prob soğukluğunu gösteren dijital termometre ile değişik şekil ve büyüklükteki prob uçları bulunan bu ünitenin çalışma prensibi Joule-Thomson etkisine göre olup, kriojen olarak karbon dioksit kullanıldı (Şekil 1, 2).

Çalışmalar sırasında 19 olguda sedasyon için Rompun (Bayer, xylazin hydrochlorid, 23.32 mg/ml) 1-1,5 ml/10 kg dozunda kas içi, 2 olguda Rompun premedikasyonu 1 ml/10 kg dozunda kas içi ve Ketalar (Parke-Davis, ketamin hidroklorür, 50 mg/ml) kedide 15 mg/kg, köpekte 10 mg/kg dozunda kas içi uygulandı. 2 olguda lokal anestezi sağlamak amacıyla Ultracain D-S forte (Articain hydrochlorid 40 mg/ml, epinephrinhydrochlorid 0,012 mg/ml) 1 ml miktarında deri altına enjekte edilerek, infiltrasyon anestezisi sağlandı.

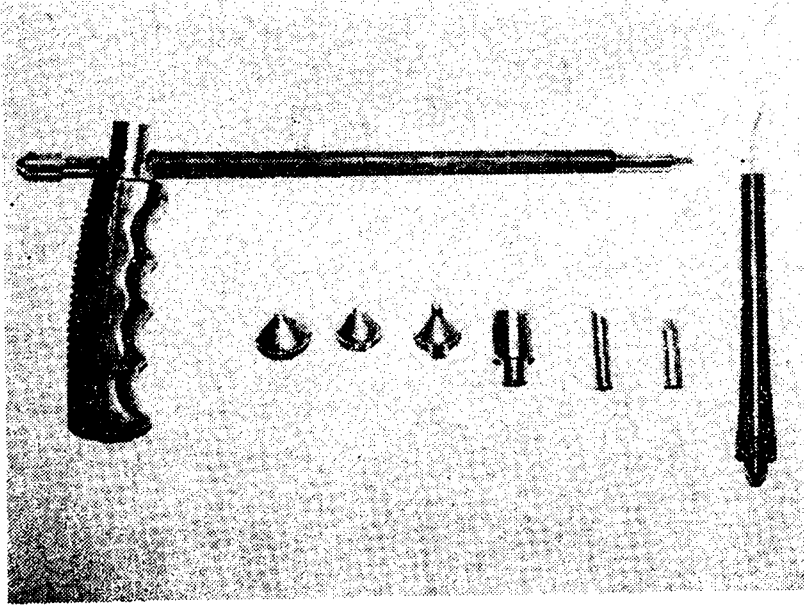
Sedasyonu veya gerekli anestezisi (lokal veya genel) sağlanan olgular, tümörün bulunduğu organ veya bölgeye göre değişen pozis-



Şekil 1. Uygulamalarımızı gerçekleştirdiğimiz kriyocirurgical ünite
(Cryosurgical unit that we have used)

yonda tutma ve bağlama işlemiyle operasyon masasına alındı. Tümör ve çevresi gerekiyorsa traşından sonra antiseptik solüsyonla silindi.

Her olgudan biyopsi alındı. Saplı tümörler bağlantı yerinden uzaklaştırılarak, deri seviyesini aşan yaygın tümörlerin taşkın kısımlarından, geniş tabanlı ve yumuşak doku içine yayılmış tümörlerin ise ortasından biyopsi alınarak histopatolojik tanı'ları A.Ü. Vet. Fak. Patoloji Anabilim Dalı'nca yapıldı (Tablo 2).



Şekil 2. Değişik şekil ve büyüklükteki prob'lar
(Different sized and shaped probes)

Tablo 2. Kriyoşirürjikal sağıltım uyguladığımız tümör çeşitleri ve sayısal dağılımı

Tümörün histopatolojik tanısı	Olgu sayısı	Uygulanan sağıltım sayısı
Malign mixed tumor	1	1
Squamous cell carcinoma	1	1
Ceruminous gland adenoma	1	1
Epithelioma	1	1
Ostcoma	1	1
Lipoma	1	1
Mastocytoma	2	1
Intraductal carcinoma	3	1
Papilloma	3	1
Adenocarcinoma	4	1
Malign mixed tumor	1	2
Squamous cell carcinoma	1	2
Transmissible venereal tumor	2	2
Perianal gland adenoma	1	3

Olguların kriyoşirürjikal sağıltımlarında prob ile dondurma işlemi tümörlerin şekil ve yayılışına göre iki şekilde gerçekleştirildi:

1- Prob tümör içine yerleştirilerek: Biyopsi tümörün ortasından alındığında, prob buradan tümör içine yerleştirildi ve sonra hızla soğutularak dondurma işlemi gerçekleştirildi.

2- Prob'un tümör yüzeyine teması ile: Yaygın tümörlerin yüzeyine, uzaklaştırılan saplı tümörlerin de bağlantı yerine yerleştirilen prob'a biraz basınç ile ağırlık verildikten sonra, dondurma işlemine geçildi. Donma'nın çözülmesi dışarıdan hiçbir etki olmaksızın kendiliğinden sağlandı.

Donma-çözülme işlemi probun her uygulandığı yerde iki kez tekrarlanarak, tümörler tamamıyla donduruldu. Çalışmalarımızda, 16 olguda probun tümör yüzeyine teması ile, 7 olguda ise prob tümör içine sokularak soğutulmasıyla krişirurjikal sağaltım girişiminde bulunuldu.

Olgularda donma ısısının kontrolü; probun uygulandığı yerdeki lokal ısıyı ölçmek amacıyla, önerimizle üniteye monte edilen dijitalden izlenerek gözlendi. Buz topu oluşumu ise inspeksiyon ve palpasyon ile tesbit edildi. Donma ısı tümörlerin şekil ve büyüklüğüne göre -60 °C ile -90 °C arasında değişen derecelerde gerçekleşti (Tablo 3). Donma süresi de, iki defa uygulanan donma-çözülme işlemlerinde 1,5-2 dakika oldu. Dışarıdan hiçbir etki olmaksızın kendi haline olan çözülme olgusu 2 2,5 dakikada sonuçlandı.

Tablo 3. Olgularımızla gerçekleşen donma ısıları ve bunların uygulama çeşitleri

Donma ısı (°C)	Uygulama alanları	Olgular (olgu no.)
-60 . -70	Küçük ve yüzeysel tümörler	3,5,17,18,20.
-70 . -80	Yüzeysel ve yaygın tümörler	4,7,8,9,10,12,15, 16,19,22.
-80 . -90	Büyük tümörler	1,2,6,11,13,14,21,23

Uygulama sonrasında, olgular 7-14 gün aralarla kontrol edildi. ve iyileşme süreleri saptandı. 4 olguda ikinci defa, 1 olguda ise üçüncü defa krişirurjikal sağaltım uygulandı.

Bulgular

Çalışmaları oluşturan 23 olgudaki tümöral oluşumların krişirurji yöntemi ile sağaltımı sonrası, 18 olguda ilk uygulamada değişen sürelerde iyileşme sağlanmış ve nüks görülmemiştir. İyileşme süresi tümörün yeri ve büyüklüğüne göre değişerek 2 ilâ 6 hafta olmuştur.

Krişirurjikal işlemler, 19 olguda sağlanan sedasyon ve 2 olguda uygulanan lokal anestezi ile rahatlıkla gerçekleştirildi. Bu işlemler

sırasında hayvanlarda herhangi bir savunma reaksiyonu görülmedi. 1 olguda (olgu no: 9) krişürurji ile birlikte hercia inguinalis'in operatif sağaltımının yapılması, diğer bir olguda (olgu no: 11) ise tümörün çok büyük ve yaygın oluşu nedeniyle genel anestezi tercih edildi.

İlk uygulamada iyileşme sağlananlardan; 10 olguda (olgu no: 3, 5, 7, 8, 9, 11, 12, 22, 23), değişik organ ve bölgelerde lokalize olan sapslı tümörler ekstripe edilip, bağlantı yerlerine probun teması ile krişürurjikal işlem uygulandı. Uygulama sonrasında, 7 olguda bölgeye dikiş veya pansuman gibi herhangi bir işlem yapılmaksızın açık yara şeklinde iyileşme ile sonuçlandı. Fakat, 1 olguda (olgu no: 8) sızıntı halinde kanama görüldüğünden, hemostazi sağlamak amacıyla geçici olarak basınçlı pansuman uygulandı. 2 olguda (olgu no: 11, 22) ise tümörün yaygın oluşu nedeniyle krişürurjiden sonra dikiş uygulama zorunluluğu doğmuş olup, lokal nekroz ve bunun demarkasyonu nedeniyle yer yer açık yara şeklinde, granülasyon dokusunun sekillenmesine tanık olundu. Üç ay sonra genel durumu oldukça kötü olarak getirilen 11 no'lu olgunun, sahiplerince ötonazisi istendi ve yapılan otopsisinde glomerulonephritis teşhis edildiği bildirildi.

5 olguda (olgu no: 2, 14, 15, 16, 21), geniş tabanlı ve dolayısıyla organizma ile kuvvetli bir bağlantı oluşturan tümörler, biyopsi yerinden probun yerleştirilmesiyle dondurulduktan sonra, uygulama yerine hiçbir işlem yapılmaksızın açık yara şeklinde iyileşme ile sonuçlandı. Bu olgularda, biyopsi alındıktan sonra görülen kan sızıntısı, uygulama sonrası sorun olmadı.

Papillomatosis'li 3 olgudan ikisinde (olgu no: 17, 18) papillomlar üzerine probun temas ettirilmesiyle dondurulduktan sonra, bu oluşumların 2 haftada kayboldukları, diğer olguda (olgu no: 20) yaygın şekilde bulunan papillomların bazılarının çok hafif bir sikatriks izi bırakarak iyileştikleri görüldü.

4 olguda (olgu no: 4, 6, 10, 13) değişen sürelerde krişürurjikal sağaltım ikinci defa uygulandı. Bunlardan 2 olgudaki (olgu no: 4, 10) transmissible venereal tumor, probun yüzeye temas ettirilmesiyle dondurulduktan sonra, 14. günde büyük oranda iyileşme ve tekrarlanan uygulama sonrası 4. ve 6. haftada tam iyileşme görüldü. 6 no'lu olguda memede lokalize olan malign mixed tumor, biyopsi alınan yerden probun sokulmasıyla donduruldu. 6. haftada uygulama tekrarlandı ve 8. haftada iyileşme sağlandı. 13 no'lu olguda ise, regio naris'de görülen maddi kayıplı ülseratif yapıdaki squamous cell carcinoma

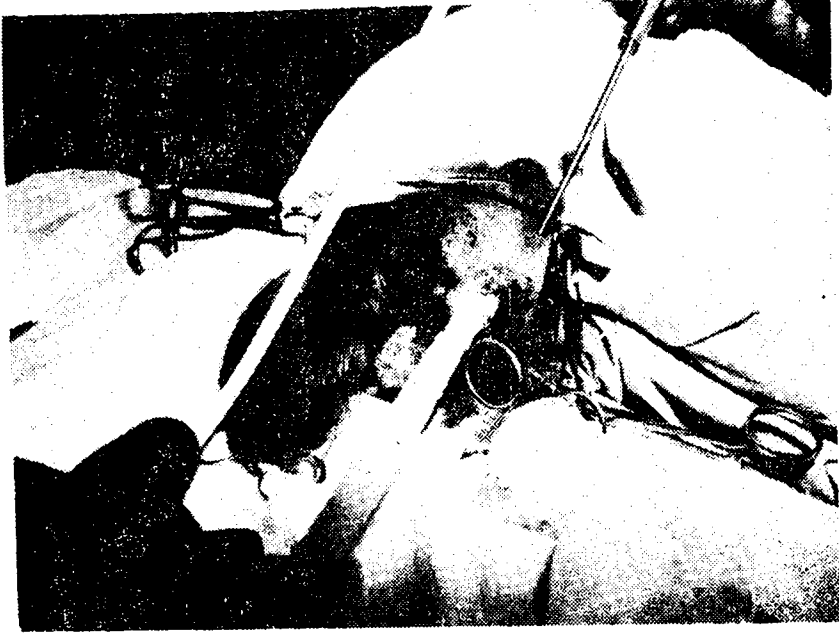
prob'un temas ettirilmesiyle dondurulduktan sonra, bölgenin yeri ve fonksiyonu nedeniyle yara kabuğu sürekli kaşıntıdan dolayı korunamadı. Buna rağmen çok az da olsa görülen yara iyileşmesinden dolayı uygulama tekrarlandı. Daha sonra hasta sahibinin isteği üzerine ötonazi yapıldı.

1 no'lu olguda krişirurjikal uygulamadan önce iki kez cerrahi sağaltım girişiminde bulunulmuş olmasına rağmen, kısa sürelerde nükseden perianal gland adenoma, biyopsi yerinden probun değişik yönlerde yerleştirmesiyle donduruldu. 1 hafta sonra uygulama tekrarlandı ve 4. haftada iyileşme sağlandı. 11. ay'da önemli sayılmayacak oranda bir nüks görüldü ve üçüncü defa uygulanan krişirurjikal sağaltım sonrası 3. haftada iyileşme ile sonuçlandı.

Krişirurji uygulamalarının değişik bazı örnekleri, Şekil 3-10'da görülmektedir.



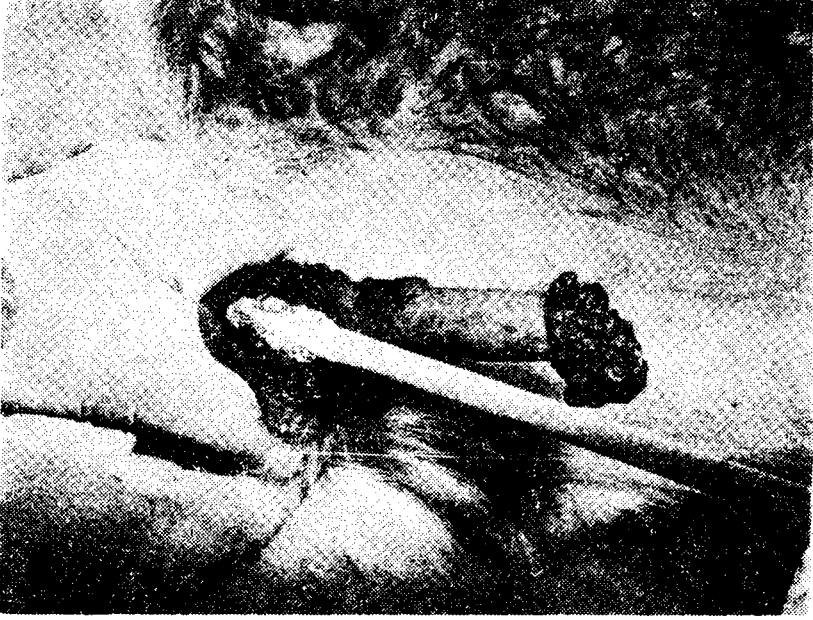
Şekil 3. 1 no'lu olguda perianal gland adenoma'nın görünümü
(The aspect of perianal gland adenoma in case no. 1)



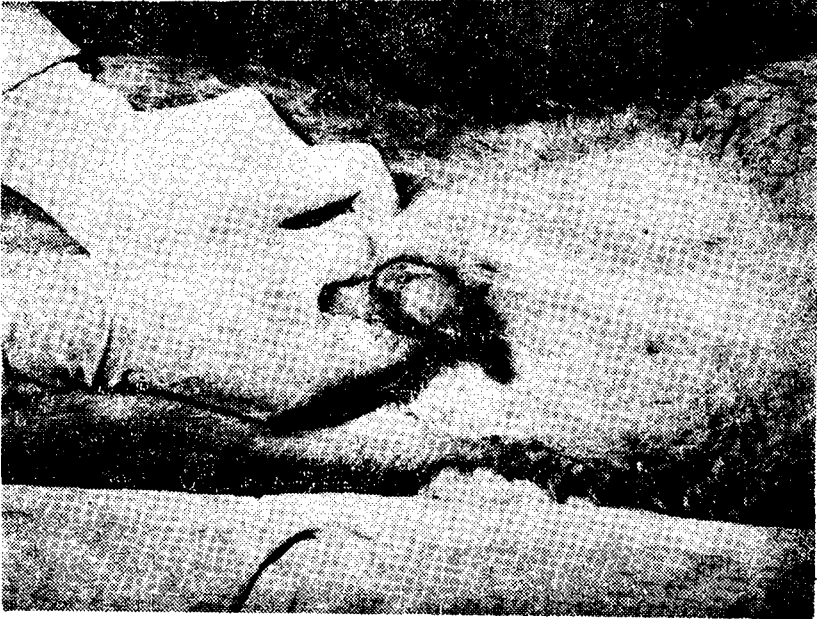
Şekil 4. 1 no'lu olguda prob'un biyopsi yerinden tümör içine yerleştirilerek, krişirurjikal sağalum uygulanışı
(Cryosurgical treatment by inserting the probe into the tumor on the biopsy site in case no. 1)



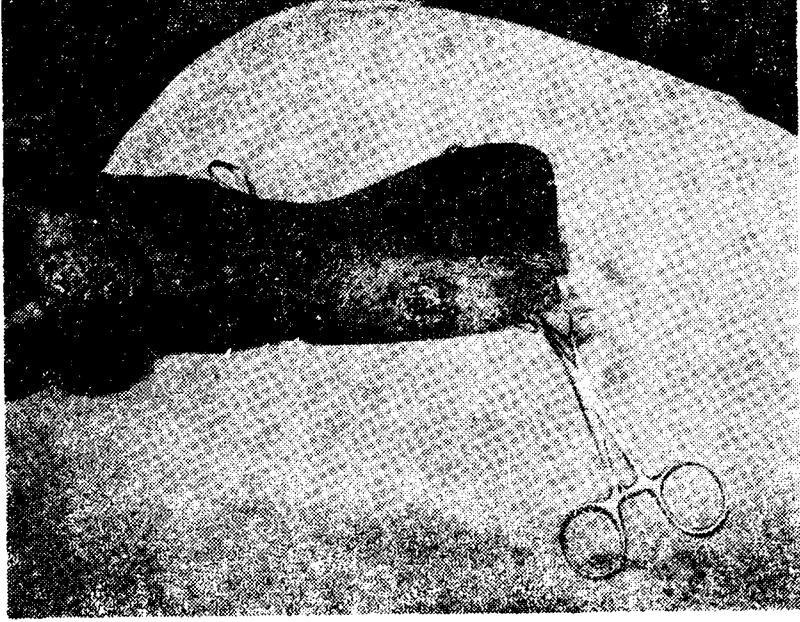
Şekil 5. 1 no'lu olgunun 3 hafta sonraki görünümü
(The aspect of case no. 1 after 3 weeks)



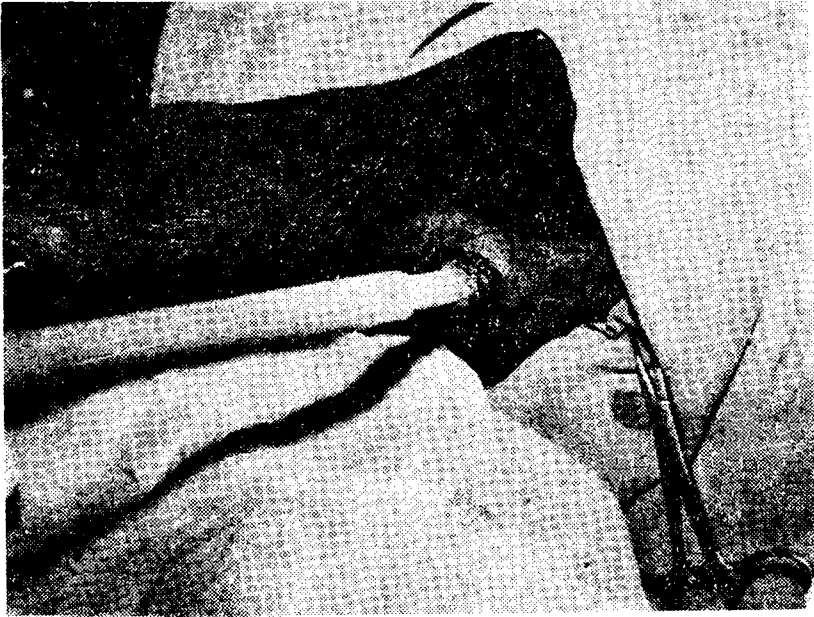
Şekil 6. 4 no'lu olguda transmissible venereal tumor ve prob'un tümör yüzeyine teması ile kriyocirurji uygulaması ve prob'un uygulandığı yerdeki buz topu oluşumu
(Transmissible venereal tumor in case no. 4 and cryosurgery application by the touch of the probe to the tumor surface and an ice-ball formation on the application point)



Şekil 7. 4 no'lu olgunun 14. gündeki görünümü
(The aspect of case no. 4 on the 14 th. day)



Şekil 8. 21 no'lu olguda R. tarsi ve R. femoris caudalis'de mastocytoma'nın lokalizasyonu
(Localisation of mastocytoma on R. tarsi and R. femoris caudalis in case no. 21)



Şekil 9. 21 no'lu olguda prob'un biyopsi yerinden R. femoris caudalis'deki tümör içine yerleştirilerek kriyosürjisi uygulaması ve buz topu oluşumu
(Cryosurgery application by inserting the probe into the tumor on R. femoris caudalis on the biopsy site and ice-ball formation in case no. 21)



Şekil 10. 21 no'lu olgunun uygulama sonrası 4. haftadaki görünümü
(The aspect of case no. 21 after 4 weeks)

Tartışma ve Sonuç

İnsan hekimliğinde olduğu kadar, veteriner hekimliğinde de evcil hayvanlarda tümöral oluşumların sağaltımları amacıyla, son yıllarda artan bir oranda yeni araştırmalar yapılmakta ve yeni uygulama yöntemleri ortaya konmaktadır.

Çeşitli uygulama alanları ve sağaltım şekilleriyle sürekli gelişim halinde olan, kriyosürji yönteminin tümöral oluşumların (malign ve benign) sağaltımındaki başarılı sonuçlarının referansları, bizim de bu yöntemi kliniğimize getirilen evcil karnivorların tümöral oluşum-

larının sağaltımında uygulama alanına koymamızda en büyük etken olmuştur.

Krişirurji'nin çeşitli uygulama yöntemleri arasında prob ile dondurma'nın, tümöral oluşumların sağaltımında sağlam dokulara zarar vermeden kontrollü, güvenilir ve kolay uygulanabilirliği literatür kaynaklarca açıklanmaktadır (11, 12, 27). Biz de çalışma sonuçlarımızı dikkate alarak aynı görüşe katılıyoruz. Üstelik prob ile dondurma yönteminde defrost sisteminin bulunuşu, uygulamada çabukluğu yanında hayvanın anestezi süresini kısaltmakta, sedatif veya anesteziik ilaç yönünden de tasarruf sağlamaktadır. Ayrıca donma ısısının ölçümü amacıyla üniteye dijital termometre monte edilebilmesi de uygulamaya klinik pratiği içinde, ayrı bir kolaylık getirmektedir.

Prob ile dondurmada krişojen olarak freon gazları, karbon dioksit, nitröz oksit ve sıvı nitrojen kullanılabilir. (1, 6, 20, 22, 27). Bu çalışmada, ülkemiz koşullarında ucuz, kolay sağlanabilir, defrost sistemi uygulanabilir ve her zaman kullanmaya hazır oluşu nedeniyle, daha pratik bir özellik taşıyan karbon dioksit krişojen olarak bütün olgularımızda rahatlıkla kullanıldı.

Köpeklerde tümörün büyüklüğu, yaygınlığı ve oluştuğu bölgeye göre sedatif bir ilaçtan başka lokal veya genel anestezi önerilmektedir (1, 11, 12, 15). Fakat genelde yaşlı, anesteziye bağlı bazı komplikasyon riskleri taşıyan ve uslu hayvanlarda sedatif bir ilaç veya lokal anestezi uygulamanın da yeterli olabileceği bildirilmektedir (8, 15, 17, 24, 27). Olgularımızda sadece sedasyonu sağlamakla, savunma reaksiyonları olmaksızın uygulamalarımız rahatlıkla gerçekleştirildi. Bundan dolayı köpeklerde krişirurjikal işlemler için, sedatif bir ilaç uygulamanın da yeterli olabileceği görüşüne varıldı. 1 olgumuzda hernia inguinalis'in operatif sağaltımının da krişirurji ile birlikte yapıldığından genel anestezi uygulamasına gerek duyulmuştur.

Literatür verilerde (2, 3, 11) küçük yüzeysel tümörler için herhangi bir anestezi gereği belirtilmemektedir. Papillomatosis'li 3 olgumuzda hayvanlardan gelebilecek bir savunma reaksiyonuna karşı önlem olarak, lokal anestezi uygulamanın yerinde olacağı düşünüldü ve krişirurji uygulamamız rahatlıkla gerçekleştirildi.

Liska ve Withrow (16) köpeklerde perianal gland adenoma sağaltımında genel anestezi uygulamışlardır. Bu çalışmada, 1 olgumuzdaki perianal gland adenoma'nın krişirurjikal sağaltımında, köpeğin

yaşlı oluşu nedeniyle sedatif bir ilaç uygulamanın daha uygun olacağı görüşünden hareket ederek, sağlanan sedasyonla uygulamamız rahatlıkla gerçekleştirildi.

Rickards (21) bir köpekte transmissible venereal tümör'ün krişürjikal sağaltımı için genel anestezi uygulamıştır. Aynı uygulama için, 2 olgumuzda sedasyonu sağlamanın yeterli olabileceği düşünüldü ve krişürjikal işlem süresince herhangi bir sorunla karşılaşılmadı.

Bazı literatür verilerde (1, 24) kediler için uygulama yeri ne olursa olsun, genel anestezinin uygun olacağı görüşü hakimdir. Bu çalışmada, 1 olgumuzda genel anestezi gereği duyuldu. Ancak, kedi'ye ait diğer bir olgumuzda hayvanın yaşlı ve tümörün lokalize olduğu yer nedeniyle, solunum güçlüğü meydana geldiğinden sedasyonun gerekli ve yeterli olabileceği düşünüldü.

Literatür verilere (2, 4, 11, 15, 21, 25) göre krişürjikal sağaltım uygulanacak yer veya bölgenin hazırlanmasında, gerekiyorsa kılların traşı ve yıkama yeterli olup, steril şirürjikal hazırlıklara gerek yoktur. Bu çalışmada, uygulamanın yapılacağı yer ve bölgenin gerekiyorsa traşından sonra antiseptik solüsyonla silinmesi, cerrahi işlemlerdeki alışkanlıklarımızdan dolayı gerekli görüldü.

Tümörün sağaltılmasıyla birlikte histolojik tanının da amaçlanması nedeniyle, her olgudan biyopsi alınırken, bazı literatür veriler (8, 11, 12, 16, 19, 25, 27) dondurma işleminin histopatolojik tanı'yı zorlaştıracağı gerekçesiyle uygulama öncesi, diğer bazı literatür verilere (1, 13, 14, 15) göre de uygulama sonrası donmuş dokudan biyopsi alınmasının uygun olacağı belirtilmektedir. Bu çalışmada, sağaltım öncesi biyopsi alındı. Zira, laboratuvar olanaklarımız bu şekilde alınan biyopsinin histopatolojik muayenesi için uygundu.

Lanc (15)'e göre, dondurma işleminin uygulandığı yerin yakın çevresinde hücre içi buz kristalleri oluşumunun gözlenmediği ve bu yakın çevrede bir ara soğutma çemberi, yani buz topu oluşumu sırasında dondurulamayan bir alan mevcuttur. Bu nedenle donma-çözülme işleminin en az 2 kez tekrarlanması ve buz topu oluşumlarının birbiri üzerine gelerek, büyük tümörlerin dondurulması önerilmektedir. Bu görüşe katılarak, bu çalışmada prob'un her uygulandığı yerde donma-çözülme işlemi 2 kez tekrarlandı. Prob'un temas yüzeyinden büyük olan tümörler de birbiri üzerine gelen buz topu oluşumlarıyla, tümüyle donduruldu.

Norsworthy ve ark. (17)'na göre, papillomlarda donma-çözülme işlemi 1 kez uygulanır. Çalışmamızda papillomatosis'li bir olguda (olgu no: 20) küçük papillomlarda donma-çözülme işlemi 1 kez uygulanmasına rağmen, iyileşme süresince bir sorunla karşılaşılmadı.

Bazı literatür verilere (11, 15) göre, donma-çözülme işlemi benign tümörler için iki, malign tümörler için üç kez tekrarlanması gereği vurgulanmaktadır. Bu çalışmada, histopatolojik tanı için geçen sürenin hasta yönünden zaman kaybı olacağını düşünürsek, biyopsi alma işlemiyle krişürjikal sağaltımı birlikte gerçekleştirdiğimizden, prob'un her uygulandığı yerde donma-çözülme işlemini en az 2 kez tekrarlama yolu seçildi.

Literatür verilere (1, 5, 6) göre donma'nın kontrolü inspeksiyon-palpasyon, mikrotermik iğneler ve enpedansimetre ile olmak üzere 3 şekilde yapılabilir. Bu çalışmada, probun uygulandığı yerdeki donma ısısını ünite üzerindeki dijitalden izleyerek, buz topu oluşumunun palpasyonu ve üzerindeki kırağılı görünümünün gözlenmesiyle işlemin kolaylıkla kontrolü sağlandı.

Rickards (21) köpekte, transmissible venereal tümörün krişürjikal sağaltımında tümörün lokalizasyonu ve penisin damarsal yapısından dolayı mikrotermik iğneler kullanmayıp, donma'yı inspeksiyon ve palpasyonla kontrol etmiştir. Aynı sağaltım için 2 olgumuzda inspeksiyon ve palpasyonla beraber prob'un uygulandığı yerdeki donma ısısı ünite üzerindeki dijitalden izlenerek kontrolü gerçekleştirildi.

Willems (24) küçük hayvan dermatolojisinde krişürjikal uygulamalarında prob seçimini yaparken, prob yüzeyinin lezyonu tamamen kapatmasına dikkat etmiştir. Bojrab (2)'a göre, prob'un şekli krionekrozu etkileyen faktörlerdendir. Genelde, yapılmakta olan işlemi kolaylaştırmak için değiştirilebilir prob tipleri bulunması ve bunların seçiminde sağlıklı dokulara zarar vermeden, dondurulacak yeri kapatacak şekil ve boyutlarda olmaları için dikkatli olunması önerilir (15, 19). Bu görüşlere katılarak, çalışmalarımızda özel olarak yaptırılan değişik şekil ve büyüklükte problemler (7 adet) kullanıldı. Ünite-mizde yeterli sayıda prob çeşidi bulunuşu nedeniyle, uygulama yönteminin şekli (prob'un tümör yüzeyine temasıyla veya tümör içine yerleştirilmesiyle), uygulama yeri ve bölgeye göre, prob seçiminden dolayı bir sorunla karşılaşılmadı.

Lane (15)'e göre sağaltım sonrası, uygulama yerinin sarılması gereksizdir. İyileşme süresince hastaların bölgeyle hiç ilgilenmedikleri

belirtilmektedir. Greiner ve ark. (8)'na göre gerekiyorsa bandaj ve başa takılabilecek yakalık, mousilleir gibi koruyucu önlemlerle, hastanın uygulama yapılan bölgeyi yalaması önlenabilir. Zira bu, bazen sorun yaratabilmektedir. Bu çalışmada, böyle bir sorunla karşılaşılması. Yalnız bir olgumuzda (olgu no: 13) tümörün lokalize olduğu bölge sürekli kaşınarak, yara kabuğu korunamadı. Krahwinkel (11)'e göre yara kabuğunun kaldırılması iyileşmeyi geciktireceğinden, mutlaka korunması gerekir. Ayrıca geniş alanlar dondurulduğunda, uygulama sonrası ortaya çıkan ödem, koku ve akıntı konusunda hasta sahipleri uyarılmalıdır.

Literatür verilerine (4, 18, 25, 27) göre, kriyosürjikal sağıltım sonrası, yara temizliği için yıkamak (antiseptik solüsyon veya serum ile) yeterli olup, ayrıca lokal veya parenteral antibiyotik kullanımı çok enderdir. Bu çalışmada, uygulama yeri veya bölge açık bırakılarak açık yara şeklinde iyileşmeyle sonuçlandığı gözlemlendi. Hastaların 7-14 gün aralarla periyodik olarak yapılan kontrollerinde, nekrotik dokunun atılmasıyla ilgili olarak görülen akıntı, antiseptik solüsyon ile silinerek temizlendi. Bu akıntı ve yarattığı koku hasta sahiplerince şikayet konusu olmadı. Hiçbir olguda antibiyotik uygulamasına gereksinim duyulmadı.

Liska ve Withrow (16)'a göre, köpekler perianal gland adenoma'nın kriyosürjikal sağıltımları sonrası bölgeyi yalamak ve ısırarak isteyerek, rahatsız olabileceklerdir. Bu nedenle analjezik, sedatif bir ilaç ve yakalık arasına gerekebilir. Aşırı olmadıkça yalama korkutucu değildir. Koku olduğunda bölgenin temizliği su veya antiseptik solüsyonla olabilir, gerekirse antibiyotik uygulanabilir. Bu çalışmada, bir olguda (olgu no: 1) perianal gland adenoma'nın kriyosürjikal sağıltım sonrası, hastanın bölgeyle hiçbir şekilde ilgilenmediği gözlemlendi. Sadece periyodik kontrollerinde yaranın antiseptik solüsyonla temizliği yapıldı.

Bu şekilde, tümöral oluşumları bulunan toplam 23 klinik olgunun kriyosürji yöntemiyle sağıltım olanaklarını araştırmak ve bunların sonuçlarını ortaya koymaya çalışıldı.

Ülkemizde ve kliniğimizde ilk defa uygulamaya konulan, değişik uygulama alanları ve bunlara yenilerinin de eklenmesine açık olan kriyosürji'nin, hekimliğimizde yeni çalışmalarla sürdürülmesinin yararlı olacağı kantsındayız. Şüphesiz yeni araştırmalar da, pratik uygulamada kriyosürji'ye derinlik ve yaygınlık kazandıracaktır.

Kaynaklar

1. **Bellangeon, M.** (1985). *Cryochirurgie et médecine vétérinaire*. Sci. Vet. Med. Comp., 87 (1-2): 41-48.
2. **Bojrab, M.J.** (1978). *Veterinary cryosurgery: an overview*. Norden News, 53 (1): 16-19.
3. **Borthwick, R.** (1970). *Cryosurgery in veterinary practice: a preliminary report*. Vet. Rec., 86, 683-686.
4. **Cazieux, A., Ducret, J. et Mirande-Ducret, D.** (1980). *La cryochirurgie. Applications pratiques chez l'animal*. Reuve Méd. Vét., 131 (3): 203-208.
5. **Gaiddon, J.** (1985). *Cryochirurgie sous contrôle impédancemétrique*. Prat. Méd. et Chir. de l'anim. de Comp. 20 (1): 57-63.
6. **Gogny-Goubert, M.** (1985). *Le matériel de cryochirurgie*. Prat. Méd. et Chir. de l'anim. de Comp. 20 (1): 65-68.
7. **Goldstein, R.S.** (1977). *Nitrous oxide cryosurgical units; their use in veterinary practice*. V.M./S.A.C. 72 (10): 1587-1592.
8. **Greiner, T.P., Liska, W.D. and Withrow, S.J.** (1975). *Cryosurgery*. Vet. Clin. N. Am., 5 (3): 565-581.
9. **Günalp, İ.** (1980). *Kapak tümörlerinde krioterapi*. XII. Ulusal Türk Oftalmoloji Kongresi Bülteni, 145-150. Matbaa Teknisyenleri Basımevi, İstanbul.
10. **Joyce, J.R.** (1976). *Cryosurgical treatment of tumors of horses and cattle*. JAVMA, 168 (3): 226-229.
11. **Krahwinkel, D.J. JR.** (1980). *Cryosurgical treatment of skin diseases*. Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice, 10 (4): 787-801.
12. **Krahwinkel, D.J. JR., Merkley, D.F. and Howard, D.R.** (1976). *Cryosurgical treatment of cancerous and noncancerous diseases of dogs, horses and cats*. JAVMA, 169 (2): 201-207.
13. **Lane, J.G.** (1973). *The applications of cryosurgery in veterinary medicine*. Vet. Rec., 92, No. 24, 656.
14. **Lane, J.G.** (1973). *The clinical applications of cryosurgery in small animal practice*. Veterinary Annual, 14, 216-219.
15. **Lane, J.G.** (1974). *Practical cryosurgery-an introduction for small-animal clinicians*. J. Sm. Anim. Prac., 15, 715-725.
16. **Liska, W.D. and Withrow, S.J.** (1978). *Cryosurgical treatment of perianal gland adenomas in the dog*. JAAHA, 14 (4): 457-463.
17. **Norsworthy, G.D., Miller, D., Radicke, L.E. and Limmer, B.L.** (1977). *Cryosurgery in small animal practice*. Canine Prac., 4 (4): 18-22.
18. **Podkonjak, K.R.** (1982). *Veterinary cryotherapy-1*. VM/SAC, January, 51-64.
19. **Podkonjak, K.R.** (1982). *Veterinary cryotherapy-2*. VM/SAC, February, 183-191.

20. **Rickards, D.A.** (1980). *Cryosurgery in small animal ophthalmology*. Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice, 10 (2): 471-480.
21. **Rickards, D.A.** (1983). *Cryotherapy on a transmissible venereal tumor in a male dog*. Canine Practice, 10 (6): 37-39.
22. **Smith Baxter, J.** (1977). *The machinery of veterinary cryosurgery*. J. Sm. Anim. Prac., 19 (1), 27-34.
23. **Smith Baxter, J.** (1977). *The techniques of veterinary cryosurgery*. J. Sm. Anim. Prac., 19 (1): 35-41.
24. **Willemsse, A.** (1980). *Cryotherapy in small animal dermatology*. Current Veterinary Therapy VII. RW Kirk, editor. Saunders Co., Philadelphia.
25. **Withrow, S.J.** (1980). *General principles of cryosurgical technique*. Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice, 10 (4): 779-786.
26. **Withrow, S.J.** (1982). *Cryosurgical therapy for nasal tumors in the dog*. JAAHA, 18 (4): 585-589.
27. **Withrow, S.J., Greiner, T.R. and Liska, W.D.** (1975). *Cryosurgery: veterinary considerations*. JAAHA, 11 (3): 271-282.