

T.C.
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
GENEL CERRAHİ
ANABİLİM DALI

**DENEYSEL TİROİDEKTOMİ MODELİNDE
POLİETİLEN GLİKOL VE DEKSTRAN 70'İN
ADEZYON ÖNLEYİCİ ETKİNLİĞİ**

DR. SANEM GÜLER

UZMANLIK TEZİ

**Danışman Öğretim Üyesi
Yard. Doç. Dr. Koray Atila**

İZMİR-2008

T.C.
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
GENEL CERRAHİ
ANABİLİM DALI

**DENEYSEL TİROİDEKTOMİ MODELİNDE
POLİETİLEN GLİKOL VE DEKSTRAN 70'İN
ADEZYON ÖNLEYİCİ ETKİNLİĞİ**

UZMANLIK TEZİ

DR. SANEM GÜLER

**Danışman Öğretim Üyesi
Yard. Doç. Dr. Koray Atila**

TABLO LİSTESİ	ii
GRAFİK LİSTESİ	ii
ŞEKİL LİSTESİ	ii
RESİM LİSTESİ	iii
TEŞEKKÜR	iv
ÖZET	1
SUMMARY	3
1. GİRİŞ VE AMAÇ	5
2. GENEL BİLGİLER	6
2.1. Tiroit Bezinin Embriyolojisi	7
2.2. Tiroit Bezinin Anatomisi.....	8
2.2.1. Tiroidin Damarları ve Lenfatik Sistemi	10
2.2.2. Sınırlar	12
2.2.3. Paratiroid Bezler	15
2.3. Tiroit Cerrahisi.....	16
2.3.1. Operasyon Tekniği	17
2.3.2. Tiroidektomi Komplikasyonları	19
2.4. Yara İyileşmesi.....	21
2.4.1. Yara İyileşmesinin Evreleri	23
2.5. Adezyon Önleyici Ajanlar	25
2.5.1. Dekstran 70	26
2.5.2. Kristalloid solüsyonlar.....	26
2.5.3. Oxidized-regenerated cellulose (ORC).....	27
2.5.4. Hyaluronik asid ve karboksimetil selüloz	27
2.5.5. Polietilen Glikol (PEG).....	28
3. GEREÇ VE YÖNTEM	30
4. BULGULAR	36
5. TARTIŞMA	41
6. SONUÇ ve ÖNERİLER	45
KAYNAKLAR	46

TABLO LİSTESİ

Sayfa No

Tablo 1 Primer cerrahi ve ikinci tiroidektomide gelişen komplikasyon oranları.....	7
Tablo 2 İnferior tiroit arter ile rekürren laringeal sinir arasındaki ilişkiler.....	14
Tablo 3 Kontrol ve dekstran 70 gruplarının histopatolojik skorları.....	37
Tablo 4 Kontrol ve polietilenglikol gruplarının histopatolojik skorları.....	38
Tablo 5 Dekstran ve polietilenglikol gruplarının histopatolojik skorları.....	39

GRAFİK LİSTESİ

Sayfa No

Grafik 1 Disseksiyon skorlarının ortalama ve standart sapmaları.....	36
---	----

ŞEKİL LİSTESİ

Sayfa No

Şekil 1 Tiroit bezinin anatomisi.....	9
--	---

Resim 1 Cerrahi alan hazırlığı.....	30
Resim 2 Aseptik koşullar altında 2 cm'lik dikey kesi	31
Resim 3 Submaksiller bezler ve kasların disseksiyonu	31
Resim 4 Sağ tiroidektomi loju.....	32
Resim 5 Tiroit bezi	32
Resim 6 Sağ subtotal tiroidektomi işlemi.....	33
Resim 7 Kontrol grubunda Mason-trikrom boyası ile bağ dokusu artışı x200.....	40
Resim 8 Kontrol grubunda Mason-trikrom boyası ile bağ dokusu artışı x400.....	40

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve deneyimlerinden faydalandığım, hekimliğin ve cerrahinin ilkelerini öğrendiğim hocalarım Sayın Prof. Dr. İbrahim Astarciöğlu'na ve tüm değerli hocalarıma;

Asistanlığım süresince öğretim görevlisi kimliği yanı sıra bir ağabey olarak, her zaman güvenini ve sonsuz desteğini yanımda hissettiğim, tezimin planlanması ve hazırlanmasında her zaman yardım ve önerilerini esirgemeyen tez danışmanım ve hocam Yard. Doç. Dr. Koray Atila'ya teşekkürlerimi sunarım.

Asistanlığım süresince birlikte çalıştığım, her açıdan desteklerini hep yanımda hissettiğim tüm asistan arkadaşlarıma, genel cerrahi hemşire ve personeline, ameliyathane hemşire ve personellerine;

Hayatımın her aşamasında desteklerini hep yanımda hissettiren aileme çok teşekkür ederim.

Dr. Sanem Güler

ÖZET

Deneysel Tiroidektomi Modelinde Polietilen Glikol ve Dekstran 70'in Adezyon Önleyici Etkinliği

Sanem Güler, Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, İzmir.

Çalışma iki anti-adeziv bariyer, polietilenglikol ve dekstran 70'in deneysel tiroidektomi modelinde yapışıklık önleme etkinliğini değerlendirmek üzere planlandı.

Yirmisekiz Winstar Albino rat sağ subtotal tiroidektomi sonrası randomize edilerek üç gruba ayrıldı. Bir gruba polietilenglikol (n=10), diğer gruba dekstran 70 (n=10) uygulandı. Üçüncü grup ise kontrol grubuydu (n=8). Postoperatif 14. günde, ratlar genel anestezi altında tekrar ameliyat edilerek cerrahi alan adezyon oluşumu açısından değerlendirildi. Adezyon oluşumu 0 (hiç yapışıklık yok) ile 2 (keskin disseksiyon gerektiren fibröz adezyonların varlığı) arasında skorlandı. Histopatolojik olarak fibroblast, fibrosis, damar proliferasyonu, yağ nekrozu, Polimorfonükleer lökosit, makrofaj, lenfosit, konjesyon, kanama, ödem, mikroorganizma ve yabancı cisim doku reaksiyonu açısından değerlendirildi.

Kontrol grubunda iki hayvan, Dekstran 70 ve polietilenglikol (PEG) grubunda ise birer hayvanda operasyon lojuna ulaşabilmek için keskin disseksiyon gerekti. PEG grubunda 10 ratın 7'sinde disseksiyon gerektirecek yapışıklığa rastlanmadı. Yapışıklık skorlaması açısından PEG grubu ile kontrol grubu kıyaslandığında anlamlı farklılık tespit edildi ($p<0.05$). Dekstran 70 ile kontrol grubu arasındaki farklılık istatistiksel olarak anlamlı değildi. Histopatolojik incelemede, adezyonu gösteren kriterler olan fibroblast ve fibrosis açısından, kontrol grubu ile PEG grubu arasında anlamlı istatistiksel fark tespit edildi ($p<0.05$). Benzer şekilde Dekstran 70 ile PEG grupları arasında da PEG lehine anlamlı fark saptandı ($p<0.05$).

Sonuç olarak, PEG'ün tiroidektomi sonrası yapışıklık önlemede etkin olabileceği sonucuna varıldı.

Anahtar Kelimeler: Adezyon, sekonder tiroidektomi, polietilenglikol, dekstran 70

SUMMARY

Efficacy of anti-adhesive barriers polyethylenglycol and dextran 70 in secondary thyroidectomy: An experimental study

Sanem Güler, Dokuz Eylül University Medical Faculty, General Surgery Department, Izmir

This study was conducted to compare the effectiveness of two anti-adhesive barriers, dextran 70 and polyethylenglycol, for reducing adhesions after thyroidectomy in a rat model.

Twenty-eight Wistar Albino rats that underwent right subtotal thyroidectomy were randomly assigned to three groups. One group received polyethylenglycol (PEG) n=10, and the other received Dextran 70 n=10, as anti-adhesive barriers. The third group was the control group n=8. At postoperative day 14, the rats were sacrificed under general anesthesia, and the surgical fields were evaluated for the adhesion formation. The extent of the adhesion formation is scored from 0 (no adhesions) to 2 (fibrous adhesions that required sharp dissection). Histopathologically, fibroblast, fibrosis, vascularization, fat necrosis, polymorphonuclear leukocytes, macrophage, lymphocyte, congestion, hemorrhage, edema, microorganism and foreign body reaction were examined.

Two subjects in the control group, one in Dextran 70 and one in polyethylenglycol (PEG) group needed to be dissected sharply. Seven of 10 subjects in PEG group had no adhesions. There was significant difference between the PEG and control group ($p < 0.05$), whereas there was no significant difference between the Dextran 70 and control group. When examined histopathologically, the criteria, showing adhesion, such as fibrosis and fibroblast were higher in the control group compared with the control group and PEG group ($p < 0.05$). Similarly; there was a significant difference between dextran 70 and PEG group, in favour of PEG ($p < 0.05$).

This study suggests that PEG decreases the incidence of post-thyroidectomy adhesions in a rat model.

Key Words: Adhesion, reoperative thyroid surgery, Dextran 70, Polyethylenglycol

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Tamamlama tiroidektomisi rekküren laringeal sinir yaralanması ve hipoparatiroidizm gibi artmış morbiditeye neden olabilir (1). Tamamlama tiroidektomisi endikasyonları arasında, ilk çıkarılan tiroit dokusunda tümör tespiti, tekrarlayan tümör dokusu, benign hastalık nedeniyle operasyon sonrası geriye kalan tiroit dokusunda tümör riski, semptomatik rekürren nodüler veya multinodüler guatr ve tirotoksikoz nüksü sayılabilir (2). Tamamlama tiroidektomisinde temel sorun skar dokusuna bağlı normal doku planının kaybolmasıdır. Skar dokusu ve adezyonlar bu olgularda önemli yapıların tanınmasını güçleştirmekte ve sonuç olarak ameliyat süresini ve komplikasyon oranını arttırmaktadır. Adezyonun yol açtığı medikal problemlere ek olarak maliyeti de ciddi boyutlara ulaşmaktadır. A.B.D.'de adezyolizis için yılda 300000'den fazla cerrahi işlem uygulanmakta ve bu prosedürlerle ilişkili direkt hasta bakımı için yıllık 1.3 milyar \$ harcanmaktadır. İngiltere'de ise adezif ince barsak obstrüksiyonlarının neden olduğu yıllık medikal harcamalar 12 milyon £'u bulmaktadır (3, 4, 5, 6).

Günümüzde tek başına iyi bir cerrahi tekniğin, tıbbi ve mali külfeti oldukça yüksek olan adezyon gelişimini önlemek için yetersiz olduğu bilinmektedir.

Adezyonlar ile ilgili her geçen gün artan bilgi birikimi sayesinde cerrahlar için özellikle jinekolojik ve abdominal ameliyatlarda yapışıklık oranını azaltmak için çok sayıda yapışıklık önleyici ajan önerilmiştir. Bunlar arasında;

- Serum fizyolojik
- Ringer laktat
- Dekstran 70
- Hyaluronik asid – karboksimetil selüloz
- Okside ve rejenere edilmiş selüloz
- Polietilen glikol sayılabilir.

Bu çalışmada tiroidektomi yapılan hayvan modelinde yapışıklık önleyici ajanlardan Dekstran 70 ve PEG'ün etkinliğini araştırmak amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

Özellikle iyot eksikliğinin görüldüğü ülkelerde tiroidin cerrahi hastalıkları sık görülmektedir. Dünya Sağlık Örgütü raporlarına göre dünya nüfusunun %7'si guatr hastasıdır (7). Tiroidektomi ameliyatı tüm dünyada yaygın olarak yapılan ve mortalitesi oldukça düşük olan bir ameliyattır (1, 7). Bununla birlikte, uygulanan cerrahi yöneme ve deneyime bağlı olarak morbiditesi değişmektedir (1, 8). Ameliyat sonrası görülen komplikasyonlar metabolik ve metabolik olmayan komplikasyonlar şeklinde sınıflandırılmaktadır. Sinir hasarı, kanama, hava yolu obstrüksiyonu, flep nekrozu sık görülen metabolik olmayan komplikasyonlar, hipoparatiroidi ve hipotiroidi ise sık görülen metabolik komplikasyonlardır (9) Sinir hasarı ve hipoparatiroidi yaşam kalitesini olumsuz yönde etkileyen ve kalıcı olabilen komplikasyonlardır. Sıklıkları altta yatan tiroit hastalığına, rezeksiyonun genişliğine, cerrahi deneyime, rekküren sinirin ve paratiroid bezinin anatomik yerleşimlerinin ortaya konup konamamasına göre değişebilmektedir (9,10). Günümüzde selim tiroit hastalıkları cerrahisinde uygulanacak cerrahi yöntem ve rezeksiyonun genişliği tartışılmaktadır (8, 11). Sıklıkla uygulanmakta olan subtotal veya totale yakın tiroidektomi yerine total tiroidektomi önerilmeye başlanmıştır (11, 12, 13). Total tiroidektomi yapıldığında geride tiroit dokusu bırakılmadığından morbiditesi yüksek reoperasyonların önüne geçilebilmekte, ancak subtotal veya totale yakın tiroidektomi ile karşılaştırıldığında rezeksiyonun genişliğiyle paralel olarak daha fazla komplikasyon görülebilmektedir (7, 8). Ameliyat sırasında rekküren sinir disseksiyonu da tartışma konusu olmaktadır. Sinirin ameliyat sahasına giriş yerinden başlayarak krikotiroit kasa giriş yerine kadar disseke edilerek ortaya konmasının yaralanmaları azaltacağını savunan görüşe karşın (9, 10), gerekmedikçe yapılacak aşırı disseksiyonların sinir hasarına sebep olabileceğini söyleyerek sınırlı disseksiyonu da savunanlar vardır (11,12).

Tiroit ameliyatları sonrasında ikincil ameliyata ihtiyaç duyulma insidansı düşüktür ancak bu olgularda morbidite oranı yüksektir (Tablo 1).

Tablo 1: Primer cerrahi ve ikinci tiroidektomide gelişen komplikasyon oranları

	<i>İlk Ameliyat</i>	<i>İkinci Ameliyat</i>
Rekürren laringeal sinir paralizisi	%0.3	%1.7 – 2.6
Geçici hipoparatiroidi	%2.5	% 5.2 – 7
Kalıcı hipoparatiroidi	%1.2	% 3.5 – 6.1

Adezyon etyolojisi hakkında her geçen gün artan bilgi birikiminin yardımı ile uygun ve etkili ajan arayışları devam etmektedir.

2.1. Tiroit Bezinin Embriyolojisi

Brankial arkus ve faringeal poşlar gelişirken, yaklaşık 24. günde primitif farinksin tabanında orta hatta birinci ve ikinci poşlar arasında kalan bölgede, tiroit bezi bir divertikül şeklinde başlar ve ventrale doğru büyür. Divertikülün ağzı dil köküne açıktır ve foramen caecum adını alır. Embriyolojik olarak primitif mide barsak sisteminin bir uzantısıdır. Divertikülün distal lümeni hücrelerin hızla çoğalmasıyla kapanırken hem ventrale hem de her iki laterale doğru büyümeye devam ederek iki loblu tiroit haline döner ve boyun orta hattında hiyoid kemik ve larinksi oluşturacak yapıların önünden aşağıya doğru inmeye başlar (14).

Altıncı haftadan itibaren; üçüncü faringeal poşun dorsal bölgeleri alt paratiroidlere, ventral bölgeleri ise primitif timusa döner. Dördüncü faringeal poş da dorsal ve ventral olarak iki kısma ayrılır. Dorsal kısım üst paratiroidleri, ventral kısımlar nöral kristadan gelen hücrelerle beraber ultimobrankial cismi oluşturur. Tiroit aşağı doğru inerken dördüncü ve beşinci faringeal poşların ultimobrankial cisimlerinden köken alan lateral komponentler katılır. Bu lateral komponentler tiroidin kalsitonin salgılayan C hücrelerini oluşturur (14, 15).

Alt paratiroidler timusla beraber farinks duvarından ayrılıp; kaudal ve medial bölgelere doğru gider ve daha sonra timustan ayrılarak tiroidin alt bölgesi civarına yerleşir. Timus ise alt boyun ve mediastene iner (14, 15, 16).

Tiroit kaudale doğru inerken, divertikülün açık kalan kısmı uzayarak tiroglossal kanal adını alır. Kanal, çoğunlukla dejenerasyona uğrayarak kaybolur ve yedinci hafta sonunda tiroit son şeklini alır. Tiroit gelişimindeki kritik devre yedinci hafta sonuna kadar olan devre olup, gelişim anomalilerinin çoğu bu sıralarda ortaya çıkar (15,16).

Gebeliğin onuncu haftasının sonunda tiroitte foliküller oluşur, onikinci haftanın sonunda da tiroit iyot tutmaya ve kolloid üretmeye başlar. Onüçüncü haftadan itibaren hipofiz ve serumda tiroit stimulan hormon (TSH) belirlenebilir. Onsekizinci haftadan itibaren TSH ve tiroksin (T4) paralel olarak artmaya başlar ve tiroitteki iyot konsantrasyonu yüksek düzeylere ulaşır. Yaklaşık otuz-otuzbeşinci haftalardan itibaren hipotalamus, hipofiz ve tiroit eksenini fonksiyonel olarak olgun hale gelir.

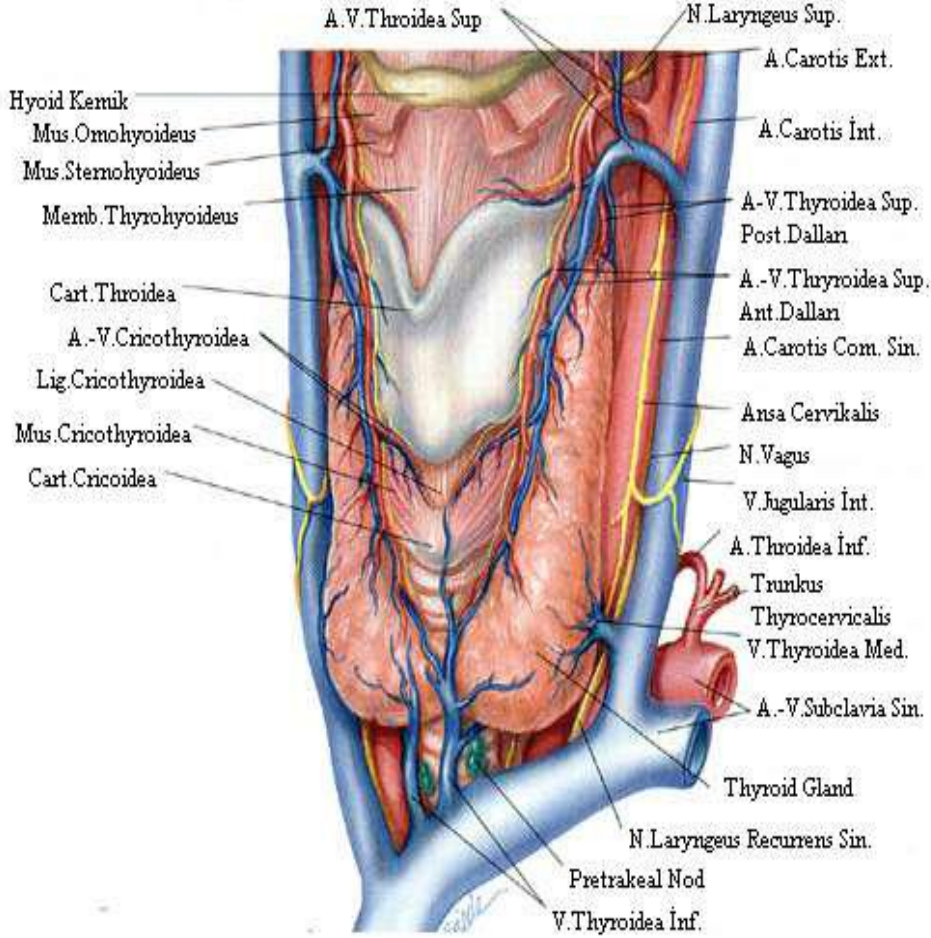
TSH, triiodotironin (T3) ve T4 doğumdan sonra, birkaç hafta içinde erişkindeki normal düzeye ulaşır.

2.2. Tiroit Bezinin Anatomisi

Normal erişkin tiroit bezi, açık kahverengi, sert, 15–20 gram ağırlığındadır. Ortada istmus ile birleşen iki lobdan oluşur. Loblar ortalama 4 cm uzunluğunda, 2 cm eninde ve 2 cm kalınlığındadır. Üstte tiroit kıkırdağına kadar uzanırlar. İnsanların %80'inde bu yapılar ilave olarak; istmustan yukarıya doğru uzanan ve tiroglossal kanalın kalıntısı olan piramidal lob bulunur. Genellikle orta hattın biraz solunda ve tiroit kıkırdağına kadar uzanır.

Her bir lob trakea lateralinde yer alır; superiorunda tiroit kıkırdağı, lateralinde karotis kılıfı ve sternokleidomastoid kası, anteriorunda strep kaslar (sternotiroid ve sternohiyoid) bulunur. Arka medialde, özefagus ve trakea tarafından sınırlanmıştır. Tiroit, normalde komşu organlardan rahatlıkla ayrılabilir konumdadır. Ancak posterior süspansuar ligaman (Berry ligamanı), aracılığı ile krikoid kıkırdak ve üst trakeal

halkalara sıkıca yapışıktır ve rekürren laringeal sinirin en çok hasara uğradığı bölge olma özelliği vardır (16, 17) (Şekil 1).



Şekil 1. Tiroit bezinin anatomisi

Zuckermandl tüberkülü, tiroit bezinin lateral lobunun posterior uzantısı olup, Berry ligamanına komşudur. Tiroidektomi vakalarının %14-55'inde görülmüştür. Cerrahideki önemi; rekürren laringeal sinirin Zuckermandl tüberkülünün posteromedialinden seyretmesidir. Ayrıca; total tiroidektomi yapılan vakalarda her iki lobun posteriorunda aranması gerektiği hatırd tutulmalıdır (17).

Tiroit bezi, derin servikal fasyanın ön ve arka yaprakları arasında gevşek bir bağ dokusu tarafından sarılır. Tiroit larinkse asılıdır ve trakeaya tutunur. Yutkunma sırasında larinkse birlikte yukarı hareket eder. Tiroidin gerçek kapsülü, tiroide yapışık ve doku içinde de yalancı lobüller oluşturan septaları olan, ince fibröz bir tabakadır.

Mikroskopik olarak tiroit; 20–40 folikülden oluşan lobüllere bölünmüştür. Erişkin erkekte, tiroit bezinde yaklaşık olarak 3×10^6 folikül vardır. Foliküller, sferik şekillidir ve ortalama $30 \mu\text{m}$ çapındadır. Her bir folikül, küboidal epitel ile çevrilidir ve merkezinde epitelyal hücrelerden salınan kolloid içerir. Epitelyal hücreler, pituiter bir hormon olan TSH etkisi altında salgılama yaparlar. Tiroidin, ikinci bir sekretuar hücre grubu da C hücreleri ya da parafoliküler hücrelerdir. Bu hücreler; kalsitonin içerirler ve salgırlar. Aynı ayrı hücrelerdir veya interfoliküler stromada, küçük gruplar halinde foliküler hücreler arasında bulunurlar. Tiroit loblarının, üst kutbunda yerleşmişlerdir ve nöroektodermal hücre kökenlidirler. Ultimobrankial gövdeden orijin alır ve Pearse tarafından tarif edilen amin prekürsör uptake ve dekarboksilasyon (APUD) serisinin bir parçasıdır (15, 17).

2.2.1. Tiroidin Damarları ve Lenfatik Sistemi

Tiroidin, dört ana arter tarafından sağlanan iyi bir kanlanması vardır. Karotis bifurkasyonu hizasında eksternal karotis arterin ilk dalı, boyunda birkaç santimetre aşağı doğru inerek tiroit üst kutbunda ön ve arka dallara ayrılarak beze girer ve süperior tiroit arter adını alır. Subklavyen arterin tiroservikal dallarından köken alan inferior tiroit arter ise; beze posteriodan ve alt kutuptan girer. Bazen beşinci arter olarak arkus aortadan veya innominat arterden köken alıp, trakeanın önünden yukarı çıkan arteria tiroidea ima bulunur (14, 16, 17).

Süperior Tiroit Arter (STA) : Süperior tiroit arteri, eksternal karotid arterin ilk dalıdır ve tiroit kıkırdağının hemen üzerinden çıkar. Her bir tiroit lobunun üst kutbuna doğru, inferior faringeal konstrüktör kasın medialinde bulunarak, inferiora doğru inerken, süperior laringeal sinirin eksternal dalı ile yakın ilişki içerisinde. Bu sinir, krikotiroit kasın motor siniridir. Vokal kordun gerginliğini, böylece yüksek

tiz seslerin oluşmasını sağlar. Süperior laringeal sinir, genellikle üst kutbun yaklaşık 1 cm üstünde, süperior tiroit arterinden iç tarafa doğru dönüş yapar. Ancak arterin dallarına sarılabilir. STA'in bağlanması sırasında bu sinir travmaya maruz kalabilir (15,16).

Üst kutupta süperior tiroit arter anterior ve posterior dallarına ayrılır. Ancak bazen lateral dalı da görülebilir. Anterior dal diğer taraftaki karşılığı ile posterior dal ise inferior tiroit arterin dalları ile anastomoz yapar. Posterior daldan çıkan küçük bir paratiroit arter, üst paratiroit bezlere gider (14,16).

İnferior Tiroit Arter (İTA) : İnfior tiroit arter, genellikle trunkus tiroservikalis'ten, nadiren subklavyen arterden köken alır. Karotis kılıfının arkasından yukarı doğru seyreder. Krikoid kıkırdak seviyesinde mediale doğru karotis arterini arkadan çaprazlayarak döner ve aşağı doğru inerek tiroidin alt kutbu hizasına gelir. Buradan tekrar yukarı dönerek tiroide ulaşır. İnfior, posterior ve internal olmak üzere üç dala ayrılarak; orta kısımlarından tiroit loblarına girer. İnfior tiroit arter ve dalları, tiroit bezi lateral lobunun posterolateralinde olmak üzere, nonrekürren laringeal sinirin bulunduğu durumlar haricinde; rekürren laringeal sinir (RLS) ile hemen her zaman çaprazlaşma yapar. Rekürren laringeal sinir, inferior tiroit arterin anteriorundan, posteriorundan ya da dalları arasından geçebilir (15, 17). İnfior tiroit arter, sağda %2, solda %5 oranında görülmeyebilir (14, 15). Nadiren çift inferior tiroit arter görülebilir (15).

Tiroidea İma Arteri: İnsanların % 1.5-12' sinde bulunur. Bu arter daha sıklıkla; sağ tarafta ve trakeanın önündedir. Brakiosefalik trunkustan çıkabildiği gibi, arkus aorta ve sol ortak karotis arterden de çıkabilir. Trakeanın önünden seyreterek istmusu besler (16).

Tiroit bezinin venöz dolaşımı: Tiroit kapsülünün altında zengin bir venöz ağ mevcuttur. Tiroidin venöz dönüşü; her iki yanda, üstte süperior tiroit venleri ve bez lateralinde median tiroit venleri aracılığıyla internal juguler venlere olur. İnfior

tiroit venleri ise; lobları inferiordan terk ettikten sonra venöz bir pleksus oluşturarak brakiosefalik vene dökülür (12,16).

Tiroit bezinin lenfatik drenajı: Tiroit içi lenfatik kapillerler, önce subkapsüler toplayıcı lenf kanallarına, daha sonra istmus ve diğer lobla ilişkili olan kapsüler lenf damarlarına drene olurlar. Kapiller lenfatikler, tiroidi terk ettikten sonra; direkt olarak derin anterior boyun lenf düğümlerine (jukstavisseral; santral grup), direkt veya indirekt olarak derin lateral boyun zincirine (internal juguler grup ve transvers servikal grup) drene olurlar (14,16,17).

Tiroidin üst kutup lenfatik dolaşımı; prelaringeal lenf düğümlerine doğrudur. Bu dolaşım, aynı zamanda direkt olarak üst internal juguler lenf düğümlerine olabilir. Bu nedenle; üst kutupta yerleşmiş papiller kanserlerin 2/3'ü lateral boyun lenf düğümlerine metastaz yapabilir. İstmus ile üst anteromedial tiroidin lenfatiği, prelaringeal lenf düğümlerine; istmus ile alt anteromedial tiroidin lenfatiği, pretrakeal lenf düğümlerine drene olur. Posterolateral tiroidin lenfatik drenajı paratrakeal (rekürren laringeal zincir) lenf düğümlerine doğrudur (14,17).

Sonuç olarak; üst kutup hariç tiroidin lenfatik drenajı esas olarak santral gruba doğrudur denebilir. Lateral boyun lenf zinciri tiroit lenfatiğinin drene olduğu ikincil bölgedir. Santral bölgenin lenfatik drenajında obstrüksiyon olursa, retrograd yolla lateral boyun lenfatik sistemine yayılma olabilir. Üst kutup, primer olarak internal juguler lenf nodlarına drene olur. Üst kutup ve medial istmus, internal juguler lenf nodlarının superior grubuna drene olur. Lobun alt kısımları pretrakeal ve paratrakeal nodlara drene olur (15,16).

2.2.2. Sinirler

Tiroit bezinin anatomik olarak, inferior laringeal sinir (rekürren laringeal sinir), süperior laringeal sinirin eksternal dalı ve servikal sempatik zincir ile yakın komşuluktur. Dolayısıyla tiroit cerrahisi sırasında travmaya uğrayabilirler.

Rekürren Laringeal Sinir (İnferior Laringeal Sinir): Rekürren laringeal sinirler her iki tarafta tiroit bezine oldukça yakın seyrederler (Şekil 1). Sağda vagus siniri subklavian arterin önünden geçerken rekürren laringeal sinir dalını verir. Sağ rekürren laringeal sinir subklavian arterin etrafında dönerek yukarı doğru trakeözefageal olukta seyreder. Tiroidin sağ lobunun posteriorundan geçerek krikotiroit kıkırdak arkasından larinkse girer. Solda vagus siniri arkus aortayı geçtikten hemen sonra rekürren laringeal sinir dalını verir. Sol rekürren laringeal sinir aorta etrafında dönerek yukarı doğru trakeözefageal olukta seyreder ve sağ rekürren laringeal sinir gibi larinkse girer. Her iki tarafta da rekürren laringeal sinirler, tiroidin alt 1/3'ü hizasında inferior tiroit arteri çaprazlarlar. Rekürren laringeal sinir krikotiroit kas dışındaki laringeal kasları (vokal kord abdüktörleri olan internal aritenoid ve tiroaritenoid kasları, vokal kord addüktörleri olan lateral ve posterior krikoaritenoid kasları) innerve eder. Rekürren laringeal sinir Zuckerkandl tüberkülünün posteromedialinden seyreder.

Rekürren laringeal sinirin pek çok varyasyonları vardır. Bu da tiroidektomi sırasında sinir hasarı riskini arttırmaktadır. Rekürren laringeal sinir trakeözefageal olukta (% 50- 77), paratrakeal alanda (% 17–40), paraözefageal alanda (% 6) ya da tiroit parenkimi içinde (% 4) seyredebilir. Rekürren laringeal sinir krikoid kartilaja yakın lokalizasyonda larinkse girmeden iki ya da üç dala ayrılabilir; bu nedenle tiroidektomi sırasında dalların da korunması gerekmektedir. Tiroidin üst 1/3 lokalizasyonunda rekürren laringeal sinir Berry ligamanı içine gömülü olabilir. Rekürren laringeal sinir tiroidin orta 1/3'ü hizasında inferior tiroit arteri çaprazlar; arterin önünden (%40), arkasından (%50) ya da dallarının arasından (%10) geçebilir (2,23) (Tablo 2). Çok ender olarak rekürren laringeal sinir servikal bölgede vagustan ayrılır ve 'nonrekürren' laringeal sinir adını alır. Bu anomali sağda %0.6, solda %0.04 oranında görülür. Vagustan ayrılan 'non-rekürren' laringeal sinir ortak karotis arteri arkadan çaprazlayarak, yukarıda süperior tiroit damarlar hizasında ya da aşağıda inferior tiroit arter etrafında dönerek krikotiroit kasın posteriorundan larinkse girer. Bu anomali embriyonel hayatta gelişen vasküler anomaliler sonucu ortaya çıkar.

Sağ 'nonrekürren' laringeal sinirle beraber görülen anomaliler aberran subklavian arter varlığı ve innominat arter yokluğudur. Sol 'non-rekürren' laringeal sinire eşlik eden anomaliler situs inversus ve sağ yerleşimli arkus aortadır. Aynı tarafta rekürren ve 'non-rekürren' laringeal sinirin beraber olduğu bildirilmiştir; bu olgularda vasküler anomali saptanmamıştır.

Tablo 2: Inferior tiroit arter ile rekürren laringeal sinir arasındaki ilişkiler

Trakeoözefageal aralıkta	Sağ	%64	İnferior tiroit arter dalları arasında	Sağ	%7
	Sol	%77		Sol	%6
Trakeanın lateralinde	Sağ	%28	Arterin arkasında	Sağ	%53
	Sol	%17		Sol	%69
Trakeanın önünde	Sağ	%8	Arterin önünde	Sağ	%37
	Sol	%6		Sol	%24

Süperior Laringeal Sinir: Kafatası kaidesi civarında vagustan ayrılır, karotis damarların medialinden aşağı doğru iner ve hiyoid kemik hizasında internal ve eksternal olmak üzere iki dala ayrılır. İnternal dal duyu dalı olup tirohiyoid membranı delerek larinkse girer, bu dal epiglot ve larinksin duyusunu sağlar. Eksternal dal inferior faringeal konstriktör kasın lateral yüzeyinden aşağı döner ve süperior tiroit damarlar ile birlikte seyrederek krikotiroit kasa girer; bu dal krikotiroit ve krikofaringeus kasının motor inervasyonunu sağlar. Süperior laringeal sinirin eksternal dalı, krikotiroit kasları ve buna bağlı olarak vokal kordları gererek sesin tarzını belirler. Sinire olan travma sonucu o taraftaki vokal kord 'flask' hale gelir. Böylece hastalar konuşurken çabuk yorulur ve tiz sesleri yeteri kadar çıkaramazlar.

Servikal Sempatik Zincir: Inferior tiroit arter krikoid kıkırdak düzeyinde mediale doğru dönerken servikal sempatik zinciri çaprazlar. Genellikle rekürren laringeal siniri zedelememek için inferior tiroit arterin lateralde bağlanması çabası sırasında servikal sempatik zincir travmaya uğrayabilir. Hasarlanması sonucu Horner sendromu gelişir.

2.2.3. Paratiroid Bezler

Paratiroid bezler 3. ve 4. faringeal ceplerin lateral ucundaki endodermal hücrelerin proliferasyonu sonucu oluşurlar. Alt paratiroid bezler ve timus 3. faringeal cepten ve üst paratiroid bezler ise 4. faringeal cepten kaynak alırlar. Embriyolojik hayatta alt paratiroid bezler ile timus arasında yakın bir ilişki vardır. Bazen erişkin bir insanda alt paratiroid bezlerinin mediastende, timusun yakınında buldukları görülebilir; bazen de boynunda yerleşmiş bir timus dokusu ile karşılaşılabilir. İnsanlarda genellikle dört paratiroid bezi vardır. Bununla beraber oldukça az sayıda da olsa daha fazla veya daha az sayıda paratiroid bezi tespit ettiklerini bildiren araştırmacılar mevcuttur.

Paratiroid bezleri çevrelerindeki organ ve dokuların basılarına bağlı olarak yuvarlak, oval, lobüle, yaprak biçiminde veya başka şekillerde bulunabilirler. Normal bir bezin büyüklüğü yaklaşık 5–6 x 3 x 1–2 mm ve ağırlığı ise 35–40 mg'dır. Paratiroid bezler içerdikleri yağ miktarına ve vaskülarizasyonlarına göre açık-sarı veya kahverengi-sarı renkte görülebilirler (18, 19). Alt ve üst paratiroid bezlerin lokalizasyonları ve komşulukları farklıdır. Paratiroid bezleri; tiroit loblarının postero-lateral yüzlerinde, tiroit kapsülünün dışında bulunurlar. Üst paratiroid bezler; tiroit üst kutbu hizasından başlayan ve inferior tiroit arterin assendan dalına kadar uzanan bir bölgede yer alırlar ve en sık olarak inferior laringeal sinirin inferior tiroit arteri ile kesiştiği yerin yakınında bulunurlar. Alt paratiroid bezler; inferior tiroit arterin tiroit bezine girdiği yere, yani alt tiroit kutbuna çok yakın olarak bulunurlar. Ancak embriyonel hayatta yaptıkları göç sırasında timus ile birlikte ön mediastene kadar indiklerinden, paratiroid bezlerinin timüsün üzerinde veya içinde tespit edilmeleri de mümkündür (19, 20). Embriyolojik gelişme esnasında aşağıya doğru inmenin yeterli olmadığı durumlarda, alt paratiroid bezler boynun daha üst kısımlarında kalırlar. Tiroit alt kutbunun 2cm altında ki bezler genellikle timüs dokusu ile ilişkilidir. Perikarda lokalize olan paratiroid bezler bu konudaki istisnaları oluştururlar. Alt ve üst paratiroid bezlerin lokalizasyon ve komşuluklarında farklılıklar bulunmasına rağmen, bezlerin çoğunun düzenli ve simetrik yerleşim gösterdikleri ve tiroit ile ilişkili bölgelerde buldukları görülmüştür. Paratiroid

bezlerinin arteriyel kanlanması terminal tiptedir (21).Paratiroid arteri olguların 2/3'sinde soliterdir ve uzunluğu 1mm ile 40mm arasında değişir. Alt paratiroid bezlerinin arteriyel kanlanması esas olarak inferior tiroit arteri vasıtasıyla sağlanmaktadır (19,21). Üst paratiroid bezlerinin kanlanması ise; inferior tiroit arteri, süperior tiroit arteri vasıtasıyla olmaktadır (21). Hem alt ve hem de üst paratiroid bezlerinin kanlanmaları tamamen inferior tiroit arterine bağlı olabilir. Paratiroid bezlerinin venöz drenajı; tiroit kapsülündeki venöz şebeke, tiroit gövdesinin venöz pedikülleri veya bunların bir kombinasyonu ile sağlanır (21, 22). Tiroit lobektomisi aynı taraftaki paratiroid bezlerinin iskemisine yol açabilir. Bir paratiroid veninin hemostazından genellikle kaçınılmalıdır. Zira paratiroid bezinde enfarktüs riskine neden olabilir. Paratiroid iskemisi çok defa bezin renginin koyulaşması ile kendini belli eder. Kapsülün ve süperfisyel parankimin insizyonu venöz stazı önleyebilir ve bezin renginin normale dönmesini sağlayabilir.

2.3. Tiroit Cerrahisi

Tiroit hastalıklarında; bası semptomlarının varlığı, kötü kozmetik görünüm, hipertiroidizm ve malignite şüphesi cerrahi tedavi endikasyonlarını oluşturur.

Hastalar operasyon sırasında ötiroid olmalıdırlar. Genel anestezi indüksiyonundan sonra, skapulaları yalnızca omuzlar geriye düşecek biçimde kaldıran, ince kenarı kaudale gelen kama şeklindeki bir yastık, skapulalar arasına yerleştirilir. Her iki kol ya da kollardan birisi, hastanın yanında olmalıdır. Her iki kolun abdüksiyonda olması ve hastanın omuzlarının yükseltilmesi, brakial pleksus incinmelerine ve kolda paralizilere yol açar. Baş bir halka tarafından desteklenmeli, en uygun görüş için boyuna pozisyon verilmelidir.

Tiroit ameliyatları, kansız bir ortamda yapılmalıdır. Bu şekilde tiroidin komşu olduğu hayati yapılar daha net görülebilir. Kural olarak disseksiyona önce patolojinin olduğu lobdan başlanır. Böylece burada oluşabilecek bir sinir hasarı, karşı tarafta sınırlı bir cerrahi ile iki taraflı sinir hasarından kaçınılmasını sağlayacaktır (23).

2.3.1. Operasyon Tekniği

Krikoid kıkırdağın 1 cm altından, cilt çizgilerine uygun Kocher'in transvers kolye insizyonu yapılır ve platisma kasına kadar devam edilir. İnsizyon boyu değişkendir, tipik olarak ortalama 5 cm kadardır ve simetrik olmalıdır. Daha büyük insizyonlar büyük tümörlerde, kısa şişman boyunlularda veya boynu açılmayanlarda ve tiroit bezinin aşağıya uzadığı hastalarda tercih edilir (14, 16, 23).

Üst flep, avasküler bir subplatismal alandan anterior juguler vene ve derine doğru platisma kasından tiroit kıkırdağı seviyesine doğru; alt flep benzer şekilde suprasternal oyuğa kadar mobilize edilir. Tiroidektomide hemostaz, paratiroid bezlerinin ve rekürren laringeal sinirin görölmesinde ve olası yaralanmasının önlenmesinde önemlidir (17, 18, 23).

Tiroit bezi sternohyoid ve sternotiroit kaslar arasında, derin servikal fasyanın yüzeysel tabakası boyunca orta hat insizyonu ile eksplore edilir. Tiroit yüzeyindeki venlerin hasar görmemesi için özen gösterilmelidir (17, 23).

En yüzeysel olan sternohyoid kas, daha derinde olan sternotiroit kasta künt disseksiyon ile ayrılır. Disseksiyona, laterale doğru sternohyoid kasın lateral kenarında ansa servikalis ve internal juguler venin medial kenarı görünene kadar devam edilir. Derin sternotiroit kas tiroit bezinden, medial tiroit ven veya venleri açıkta bırakacak şekilde künt ve keskin disseksiyon ile ayrılır (16, 18, 19).

Tiroit parmakla anteromediale çekilir ve lateral dokular ekartör ile posterolaterale çekilir. Orta tiroit ven bağlanır ve kesilir. Nadiren strep kaslar, büyük tiroit tümörlerinde iyi bir görüş için kesilebilir. Strep kaslar, yüksek seviyeden kesilmelidir ki; ansa hipoglossustan innervasyonu korunabilsin. Strep kaslara invaze olmuş tiroit kanserinde, tiroit dokusu ile beraber kaslar birlikte çıkartılmalıdır (1, 14, 15, 23).

Tiroit üst kutbu, tiroidin inferior ve mediale retraksiyonu ile görünür hale gelir. Üst kutbun lateralindeki komşu dokular ve karotis kılıfının medialindeki dokular künt disseksiyon ile hızlıca mobilize edilebilir çünkü o bölgede sinir yoktur. Daha sonra üst kutup kaudale ve laterale mobilize edilir. Disseksiyon alanı tiroide yakın olmalıdır ki; süperior laringeal sinirin eksternal dalına zarar gelmesin. Krikotiroit kası innerve eden; eksternal laringeal sinirin dallarının, açığa çıkarılması ve korunması için çaba gösterilmelidir. Dal, hastaların %80'inde krikotiroit kasın üzerinde görülür. Bundan sonra üst kutup damarları tek tek açığa çıkarılır, çıplaklaştırılır ve tiroit bezi üzerinde iki defa bağlanır (2, 9, 13).

Paratiroit bezlerini besleyen damarların yaralanma ihtimalini önlemek için yön önemlidir. Rekürren laringeal sinir, larinkse krikoid kıkırdak seviyesinden girer, Berry ligamanının altından geçer ve larinkste krikotiroit kasa girer (2,12,15).

Bu noktada; üst paratiroit bezler görülebilir. Üst bez sıklıkla krikoid kıkırdak seviyesinde bulunur. Alt paratiroit bez ise; genellikle inferior tiroit arter ile rekürren sinirin çaprazlaştığı yerin hemen altında bulunur. Hastaların %80'inde bezler arterin 1 cm civarında bulunur. Alt paratiroit bez; genellikle rekürren sinirin anterior konumundadır, böyle olmadığında genellikle timusta veya paratimik yağ içinde konumlanmıştır (2,12,15,16).

Tiroidin posterolateral sınırındaki tüm dokular, nazikçe arkaya doğru çekilerek tiroit tamamen mobilize edilir. Paratiroitlerin kanlanması bozulmaması için kapsülün üstündeki tüm damarlar bağlanır ve kesilir. Rekürren sinir içerebilecek hiçbir doku kesilmemeli veya klempe edilmemelidir (2, 19, 22, 23).

Rekürren sinir açığa çıkartılmalıdır. Sinir sol tarafta daha medialde iken; sağ tarafta daha oblik seyirlidir. Operasyonun en zor kısmı; reküren sinirin Berry ligamanından geçtiği yerdeki disseksiyondur. Bu noktada, sinir tiroit dokusuna çok yakındır, içinden küçük bir damar geçen ligamandan aşağıya asılmıştır. Sinirdeki yaralanmalar, genellikle bu noktada meydana gelir. Bu noktada kanama meydana gelirse; yaralanmayı önlemek için nazikçe baskı uygulanarak kanama kontrol

edilmelidir ve damarlar bağlanmalıdır. Kanamanın kontrolünde, elektrokoter kullanılmasından kesinlikle kaçınılmalıdır (22, 23).

Hastaların %80'inde piramidal lob bulunmaktadır. Tiroit kıkırdak seviyesi veya daha üstüne kadar serbestleştirilmelidir ve tiroit lobu ile veya istmus ile birlikte çıkarılmalıdır. Bir veya daha fazla lenf nodu istmusun üzerinde bulunurlar ve tiroit ile birlikte çıkarılmalıdırlar (2, 14, 15).

Lobektomi yapıldığında; istmus karşı bezle bir seviyede kesilmelidir ve üzerine dikilmelidir. Total tiroidektomi uygulandığında; karşı tarafa da aynı işlem uygulanır. Eğer subtotal tiroidektomi (Graves'te veya multinodüler guatrda) yapılıyorsa; normal işlem bir tarafta total lobektomi ve diğer tarafta subtotal lobektomi uygulamaktır (2).

Subtotal tiroidektomide, üst kutupta damarlar bağlandıktan sonra; lob boyunca inferior tiroit arterin giriş yerinin anterioruna kadar klemp yerleştirilir ve yaklaşık 4–8 gr tiroit dokusu bırakılır (2, 17).

Hemostazı sağlamak için; tiroit kendi üzerine ve lateral fasyaya dikilir. Hemovak drenler nadiren gerekir. Geniş boşluklar oluştuğunda, örneğin; büyük substernal guatr çıkarıldığında kullanılabilir. Strep kaslar ve platisma emilebilir dikiş materyali ile yaklaştırılır ve cilt subkutan veya tek tek dikişler ile kapatılır.

2.3.2. Tiroidektomi Komplikasyonları

1. Genel komplikasyonlar

- a) Kanama: En ciddi komplikasyondur. Acil girişim gerekir.
- b) Ödem ve seroma: Postoperatif 4–5. günlerde görülür. Kesinin küçük tutulması ve flep disseksiyonunun künt olarak gerçekleştirilmesi en sık nedendir.
- c) Enfeksiyon ve yara iyileşmesi sorunları: Çok seyrek olarak meydana gelir.

- d) Hava embolisi: Boyundaki büyük venlerin bağlanmadan kesilmesi, disseksiyon sırasında kopması sonucunda oluşur.
- e) Brakial Pleksus Yaralanması: Hastaya verilen pozisyona bağlı görülebilir.
- f) Boğaz Ağrısı: Entübasyona ve boynun operasyon boyunca ekstansiyonda kalmasına bağlı oluşur.

2. Özgül Komplikasyonlar

a) Anatomik Komplikasyonlar

- i. Rekürren sinir yaralanması: En korkulan komplikasyonlarından biridir. Sinirin anatomik seyrinin ve aranması gereken noktaların bilinmesi yaralanmasını azaltacaktır. Tek taraflı yaralanmada o taraftaki vokal kord paramedian pozisyona gelir. Seste zayıflık ve boğukluk, tiz sesleri çıkaramama, hırıltı, öksürük gibi semptomlar olabileceği gibi hastalar asemptomatik de olabilir. İki taraflı yaralanmada vokal kordlar orta hatta birleşir ve ciddi hava yolu obstrüksiyonu gelişir. Trakeostomi gerekebilir. Rekürren sinir yaralanması halinde sinire yönelik veya vokal kordlara yönelik girişimler yapılabilir.
- ii. Süperior laringeal sinirin yaralanması: Eksternal dalının yaralanması seslerini kullanan profesyonel kişilerde sorunlara neden olabilmektedir. İnternal dalın yaralanması durumunda glottisde duyusal motor koordinasyonda bozukluk sonucunda yutma sırasında yiyecek ve içeceklerin aspirasyonuna neden olur.
- iii. Lenfatik lezyonlar: Tiroit cerrahisine servikal lenf disseksiyonu eklenen hastalarda torasik duktus yaralanması görülebilir. Primer onarım yapılmaya çalışılır. Postoperatif dönemde fark edilirse konservatif olarak veya cerrahi girişim ile tedavi edilebilir.
- iv. Horner Sendromu: Servikal sempatik zincirin ve üst ganglionunun hasar görmesi sonucunda görülür. Myozis, ptozis ve enoftalmus gözlenir.
- v. Özefagus ve trakea yaralanması: Kronik tiroidit, Riedel struma ve kanser gibi tiroit dokusunun ileri derecede sert ve çevre dokuya yapışık olan olgularda disseksiyon sırasında görülebilir. Özefagus yaralanmasında mukoza ve kas tabakası ayrı ayrı kapatılıp drenaj sağlanmalıdır. Trakea

yaralanmasında primer onarım uygulanır. Bazı durumlarda trakeostomi gerekebilir.

- vi. Hava yolu ile ilgili komplikasyonlar: Postoperatif kanama, larinks ödemi, vokal kord paralizisi ve trakeomalaziye bağlı hava yolu obstrüksiyonu gelişebilir. Kanama dışındaki nedenlerde tedavi oksijen inhalasyonundan Trakeostomi'ye kadar değişiklik gösterir.
- vii. Pnömotoraks: Nadir bir komplikasyondur. Substernal alanda disseksiyon yapılırken gelişebilir. Operasyon sırasında fark edilirse plevra onarılır. Postoperatif tüp trakeostomi gerekebilir.

b) Metabolik Komplikasyonlar

- i. Hipokalsemi ve hipoparatiroidizm: Paratiroid bezlerinin çıkarılmasına veya hasarlanmasına bağlı olarak gelişir. Geçici veya kalıcı olabilir.
- ii. Hipotiroidizm ve miksödem: Hipotiroidizm tiroidektominin en sık görülen tedavisi ve kontrolü en kolay komplikasyonudur. Yerine koyma tedavisi uygulanır.
- iii. Tiroit krizi: Operasyona iyi hazırlanmamış hipertiroidi hastalarda
- iv. postoperatif dönemde bulantı, kusma, ishal, yüksek ateş, taşikardi, mental durumda bozulma, irritabilite, ajitasyon hallerinde akla gelmelidir. Propiltiourasil ve lugol solüsyonu ile birlikte destek tedavisi uygulanır.
- v. Rekürren hipertiroidizm: Graves hastalarında tiroidektomi sonrasında bırakılan dokuya bağlı olarak ortaya çıkabilir. Tedavi olarak reoperasyonun komplikasyonlarının fazla olması sebebiyle öncelikle antitiroit ilaçlar veya RAI kullanılmalıdır.

2.4. Yara İyileşmesi

İnsanlarda tiroidektomi sonrası iyileşme, bağ dokusunun proliferasyonu ile olur ve sonuçta fibröz bir nedbe dokusu oluşur.

Doku travması herhangi bir ajanın fiziksel bir hasar yaratmasıyla vücuttaki normal bütünlüğün bozulmasıdır. Yaralanma sonrası ortaya çıkan doku defekti fibrin, eritrosit ve lökosit içeren pıhtı ile dolar. İyileşme erken

dönemde inflamasyon ile başlar. Makrofajlar mikroorganizmaları, ölü parankim hücreleri ve nötrofillerin nekrotik debrislerini ortadan kaldırır. Genellikle 3–5. güne kadar, bazen ise 24 saat gibi çok kısa bir süre sonra fibroblastlar ve vasküler endotel hücreleri proliferasyon olarak yara iyileşmesinin temel özelliği olan özel bir tip dokuyu, "granülasyon dokusu" nu meydana getirirler. Granülasyon deyimi, yara yüzeyindeki dokunun pembe granüler görünümünden gelmektedir. Her bir granül yeni bir kapiller vasküler yumağı temsil eder. Eski damarlardan tomurcuklanma yoluyla yeni damarlar oluşur. İnterendotelyal bileşkelerin gevşek olması nedeniyle bu damarlar geçirgendirler, protein ve eritrositlerin ekstraselüler aralığa çıkmasına izin verirler. İyileşen yarada akut inflamasyon son bulduğu halde görülen ödemin sebebi bu geçirgenliktir.

Granülasyon dokusundaki proliferasyon fibroblastları artmış miktarda granüler endoplazmik retikulum içerir ve histolojik kesitlerde iri ve tombul yapıda izlenirler. Fibroblastların görevi proteoglikan ve kollajen sentezlemektir. Bazıları ise çentikli nükleus yapısı, periferde yoğunlaşan sitoplazmik fibril demetleri ve kontraktil proteinler gibi düz kas hücre özellikleri kazanırlar ve myofibroblast olarak isimlendirilirler.

Granülasyon dokusunda hemen her zaman bulunan makrofajlara ek olarak uygun kemo-taktik stimulus varlığında nötrofiller, eozinofiller, mast hücreleri ve lenfositler de görülür. İyileşme ilerledikçe kollajende artım, fibroblast ve damar sayısında azalma gerçekleşir. Damarların büyük kısmında tromboz ve dejenerasyon gelişir. Sonuçta, granülasyon dokusu inaktif görünümde içi şekilli fibroblastlar, yoğun kollajen demetleri, elastik doku fragmanları, ekstraselüler fibrin matriks ve az sayıda damardan oluşan skar dokusuna dönüşür.

Temiz bir insizyon olduğunda ve yara ağızları dikişle yan yana getirildiğinde görülen iyileşme yara iyileşmesinin en az komplike örneğidir ve primer iyileşme olarak adlandırılır. İnsizyon sınırlı sayıda epitel ve bağ dokusu

hücreyi yıkımına sebep olur, insizyon alanı dardır, hemen fibrin ve kan hücreleri içeren pıhtı ile dolar.

Akut inflamasyon hızla başlar, 24 saat içinde insizyon kenarları nötrofiller ve monositlerce infiltre edilir ve eksuda sıvısı ile ödemlenir. Ölü hücrelerden açığa çıkan otolitik enzimler, nötrofillerin proteolitik enzimleri, monosit ve doku makrofajlarının fagositik aktiviteleri nekrotik doku, debris ve eritrositleri ortadan kaldırmaya başlar. Hemoglobini, okside olarak hemosiderin ve hematidine dönüşür.

Üçüncü güne kadar nötrofillerin yerini büyük oranda makrofajlar almıştır. Granülasyon dokusu insizyon bölgesini giderek doldurur. Fibroblastlar ve kapiller tomurcuklanma görülmeye başlar. Kollajen lifleri üretilir. Ancak ilk lifler vertikaldir, bu nedenle yara kenarlarını birbirine bağlamaz. Fibroblastik hücre proliferasyonu devam eder.

Beşinci günde insizyon alanı granülasyon dokusu ile tamamen dolmuştur. Neovaskülarizasyon maksimumdur. Kollajen lifleri artar ve yatay düzlemde yer alarak kesi yerlerini birbirine bağlar.

İlk 2 hafta içinde sürekli bir kollajen akümüasyonu ve fibroblast proliferasyonu vardır. Bu süre sonunda lökositik infiltrasyon, ödem ve artmış vaskülarite büyük oranda kaybolmuştur. Birinci ayın sonunda inflamatuvar hücrelerden yoksun sellüler konnektif dokudan oluşan skar dokusu oluşmuştur.

2.4.1. Yara İyileşmesinin Evreleri

Yara iyileşmesi önceleri klasik olarak inflamatuvar evre, proliferatif evre ve maturasyon evresi olmak üzere 3 evrede incelenirken; iyileşme sürecindeki etkinliklerin keskin sınırlarla ayrılmaması nedeniyle bugün artık 4 evrede incelenmektedir. Bunlar sırasıyla erken evre, ara evre, geç evre ve son evredir.

a) Erken evre

- i) Yara oluşur oluşmaz başlayan **hemostaz** ve **inflamasyon** basamaklarını kapsar.
- ii) Doku hasarını takiben meydana gelen kanama, pıhtılaşma sürecini başlatır ve yara bölgesine gelen trombositlerden salgılanan sitokinler (PDGF, TGF-) fibroblast, endotel hücreleri ve makrofajları yara bölgesine çeker (kemotaksi)
- iii) İnflamasyonun işaretleri
 - (1) Kırmızılık, ateş, şişme, ağrı ve fonksiyon kaybı
- iv) İnflamasyonun fizyolojisi
 - (1) Nötrofillerin damar duvarına yaklaşması, yapışması ve göç etmesi (ilk 24-48 saate olur) ve bu hücreler tarafından debris, bakteri ve diğer yara iyileşmesini engelleyen faktörlerin uzaklaştırılması.
 - (2) Monositlerin yara içinde makrofajlara dönüşerek fagositoza eşlik etmesi; bu arada sitokin sentezi yaparak fibroblast ve endotel hücrelerinin proliferasyonunu başlatması.
- v) Primer iyileşmede yaklaşık 3-4 gün sürer.

b) Ara evre

- i) Bu evrede **fibroblast migrasyonu ve proliferasyonu, anjiyogenez ve epitelizasyon** basamakları rol oynar.
- ii) Fibroblastlar 5-7.günlerde yara içine göç eder ve 2-3 hafta boyunca proliferer olurlar. Bu sırada fibroblastlar kollajen sentezi yapmaya başlar.
- iii) 42-60 gün boyunca hızlı bir kollajen sentezi söz konusudur. Bu dönemde yaranın gerilme kuvveti de hızla artar
- iv) Bu evrede trombositler ve makrofajlardan salınan anjiyogenik sitokinler aracılığı ile anjiyogenez başlar. Bu işlem dört basamaktan oluşur:
 - (1) Endotel hücre proliferasyonu
 - (2) Kapiller tomurcuklanma
 - (3) Tomurcukların birbirine bağlanması
 - (4) Kapiller agregasyon

c) Geç evre

- i) Geç evreyi oluşturan yapı taşları **kollajen sentezi** ve **kontraksiyondur**.
- ii) Fibroblastlarda 2-4 hafta boyunca en yüksek hızda kollajen ve buna ek olarak fibronektin, elastin ve proteoglikanların sentezi meydana gelir. Sentezlenen kollajen Tip I ve Tip III kollajendir. Proteoglikanlar (zellikle hyalüronik asit) ortamı düzenleyerek hücrelerin hareketliliğini artırır. Fibronektin ise taze yara ortama çıkan ilk proteinlerden biri olup, yara matriksinin bir parçasıdır. Hücre gn kolaylaştırır; fibrin ve kollajen depolanmasını sağlayan bir iskelet görevi görür.

d) Son evre

- i) **Yara maturasyonu** ve **yeniden şekillenme** evresidir. 3 haftadan sonra kollajen sentezi sabit duruma ulaşır. Kollajen sentezi ve kollajen yıkımı bir denge halinde birlikte devam eder. Bu durum kollajen lifleri arasındaki çapraz bağların güçlenmesine ve Tip III kollajenin azalarak Tip I kollajenin artmasına yol açar.
- ii) Erişkinlerde yaklaşık 6-12 ay sürer. Çocuklarda bu süre daha uzundur.

2.5. Adezyon nleyici Ajanlar:

Cerrahi girişimlerde travmayı en aza indirmek için birçok yöntem denenmiştir. Bunların arasında laparoskopi gibi minimal invaziv cerrahinin kullanılması, daha az doku reaksiyonu yaratan materyallerin kullanımı, hemostaza önem verilmesi, dokuyla temasın en aza indirilerek doku bütünlüğünün bozulmaması, yabancı cisimlerden mümkün olduğunca kaçınılması, elektrokoter kullanımının azaltılması sayılabilir. Ancak yakın zamanlı çalışmaların sonuçlarına göre laparoskopik teknikler ve mikrocerrahi kullanımı da adezyonlara yol açmaktadır.

Yapışıklıklar, iyileşen dokuların arasındaki fibrin köprülerinin oluşumunun engellenmesi ile azaltılabilir. Bu amaçla zaman içerisinde birçok farklı ajan kullanılmıştır. Bu ajanların, adezyon oluşumunun farklı safhalarındaki muhtemel etkilerinden yararlanılmak istenmiştir. Fibrin oluşmasını önlemek için antikoagülanlar (heparin) ve anti-inflamatuarlar (NSAİD'ler, kortizon) kullanılmıştır.

Oluşan fibrinin azaltılması için enzimatik ajanlar (rekombinan doku plazminojen aktivatörü) denenmiştir. Bazı ajanlar ise, doku iyileşmesi sırasında yüzeyleri birbirinden ayrı tutarak adezyon oluşumunun engellenmesi amacıyla kullanılmıştır; bunların arasında lavaj ile kullanılan dekstran yada kristalloidler ve mekanik ayırıcılar (Interceed, Seprafilm, Goretex, SprayGel) sayılabilir.

İdeal bir adezyon bariyeri; yara iyileşmesine engel olmamalı, enfeksiyon için zemin hazırlamamalı, fibrozise engel olmalı, normal iyileşme süresi boyunca dokuda varlığını devam ettirebilmeli, yabancı madde reaksiyonu yaratmamalı, iyileşme sonrası vücuttan kolayca uzaklaştırılabilmeli, laparoskopik teknikler için de kullanılabilir olmalıdır.

2.5.1. Dekstran 70

Dekstran suda çözülebilen glukoz polimeridir. Plazma genişletici olarak kullanıma sunulmuştur, daha sonra ise adezyon formasyonunun engellenmesi amacıyla denenmiştir (25). Adezyonları engellemedeki kullanımına dair yapılan çalışmalarda, Dekstran 70'in % 32'lik solüsyonunun % 10'luk dekstrozdaki bileşimi (Hyskon®) kullanılmıştır. Batın kapatılmadan önce periton boşluğuna 250 ml kadar bırakılmaktadır. Çalışmalarda adezyon oluşumunu azaltmada etkin olduğu belirtilmesine rağmen, bazı çalışmalar bu sonucu desteklememektedir. Dekstran, özellikle cul- de sac bölgesinde adezyon oluşumunu önlemede etkili bir ajan gibi görünmektedir. Dekstran kullanımının bazı yan etkileri görülmüştür (25, 26, 27). Bunların arasında allerjik reaksiyonlar, anafilaktik şok, vulvar ödem, alt ekstremitte ödemi ve geçici transaminaz artışı sayılabilir.

2.5.2. Kristalloid solüsyonlar

Serum fizyolojik (SF) ve ringer laktat (RL) gibi kristalloidler, postoperatif adezyonların önlenmesinde en sık kullanılan ajanlardır. Batın kapatılmadan önce periton boşluğuna 300–500 ml kadar bırakılmaktadır. Teorik olarak kristalloid solüsyonların adezyon oluşumunu önlemede etkin olacağı beklenmez. Peritoneal

hasar sonrası mezotelyal hücre tabakasının oluşumu yaklaşık bir hafta almaktadır. Periton boşluğu içerisine bırakılan su ve elektrolitler ise, bir günden daha kısa bir sürede emilir. Bazı yayınlarda kristaloid solüsyonların adezyon oluşumunu azalttığı vurgulansa da; yapılmış çalışmaların çoğunda, kontrollere kıyasla, adezyon oluşumu açısından bir fark bulunamamıştır (25, 26).

2.5.3. Oxidized-regenerated cellulose (ORC) (Interceed®)

Interceed, normal doku onarımı sürecinde, karşılıklı doku yüzeylerini adezyon formasyonu olmaması için birbirinden ayıran bir adezyon bariyeridir (28). Yara iyileşmesine engel olmadığı ve enfeksiyon için zemin hazırlamadığı gösterilmiştir. Ayrıca epitelizasyon tamamlanıncaya kadar dokuda varlığını devam ettirebilmektedir.

Interceed'in adezyon bariyeri olarak etkinliğinin değerlendirildiği prospektif randomize bir çalışmaya bilateral over hastalığı olan 52 hasta dahil edilmiştir. Uygulanan cerrahi girişimler sonrası hastaların bir overi Interceed ile kaplanırken diğer over açık bırakılmıştır. Daha sonra laparoskopi ile yapılan incelemede Interceed kullanılan taraftaki adezyonların, açık bırakılan tarafa kıyasla, yarı yarıya daha az olduğu bulunmuştur (29). Diğer bir çalışmada ise kist ve endometrioma ekstirpasyonu yapılan 17 hastada Interceed'in etkinliği değerlendirilmiştir (30). Daha sonra yapılan laparoskopilerde yapışıklık saptanmayan overlerin oranı Interceed grubunda % 76, kontrol grubunda ise % 35 olarak bulunmuştur. Endometrioma ekstirpasyonu yapılan hastalar kıyaslandığında ise Interceed kullanılan grupta % 62, kontrol grubunda ise % 36 oranında adezyon saptanmamıştır.

2.5.4. Hyaluronik asid ve karboksimetil selüloz (HA-CMC) (Seprafilm®)

Hyaluronik asit (HA); N-asetil D-glikozamin ve D-glukuronik asit tekrarlarından oluşan bir glikozaminoglikandır. HA ekstraselüler matriksin önemli bir bileşenidir. Karboksimetil selüloz (CMC) ise, daha fazla hidrofilik hale getirmek

amacıyla, selülozun hidroksil grubuna karboksimetil eklenmiş bir formudur. Seprafilm bu iki aniyonik polisakkaritten (HA ve CMC) oluşan steril, translüsen, vücut tarafından resorbe edilebilen bir adezyon bariyeridir (25, 26). Bu polimerler, aktifleyici ajanlarla modifiye edilmiştir. Seprafilm karşılıklı doku yüzeylerim ayıran geçici etkili bir bariyerdir. Normal doku onarımı sürecinde adezyon oluşturabilen dokuları birbirinden ayırır. Yerleştirildikten sonraki 24–48 saat içerisinde membran yapısı, hidrate edilmiş jel haline dönüşür ve bu jel bir hafta içerisinde yavaşça resorbe edilir. Bileşenlerin tümü 28 günden daha az bir sürede vücuttan temizlenir.

2.5.5. Polietilen Glikol (PEG) (SprayGel®)

SprayGel® (Confluent Surgical) yakın zamanda kullanıma giren sıvı bazlı bir adezyon bariyeridir (31, 32). İki sentetik sıvı prekürsörden oluşur; bunlar birbiriyle karıştığında hızla çapraz bağlar oluşturup polimerize olarak dokuda solid, ince, esnek, dokuya yapışan ve emilebilir bir hidrojel oluştururlar. Polimerizasyon için herhangi bir enerji kaynağı gerekmez ve reaksiyon saniyeler içerisinde tamamlanır.

Her iki prekürsör solüsyon % 90'a varan oranlarda su içerir. İlk prekürsör, terminal elektrofilik ester grupları (N-hidroksisüksinimid) bulunduran modifiye polietilen glikol (PEG) polimeri içerir, ikinci prekürsörde ise PEG polimeri nükleofilik amin grupları içerir. Ayrıca ikinci prekürsör metilen mavisi ihtiva eder; bu renklendirici sayesinde kullanılan hidrojelin doku üzerinde görülmesi sağlanır. Metilen mavisi uygulamadan sonraki saatler içerisinde hidrojelin dışına difuze olur ve vücuttan atılır. Prekürsörler doku üzerine basınçlı hava yardımıyla aplikatör vasıtasıyla spreyci şeklinde püskürtülür. Hem laparoskopik, hem de açık cerrahi girişimlerde kullanılabilir (32). SprayGel® uygulandığı bölgeye yaklaşık 5 gün boyunca yapışık kalacak şekilde formüle edilmiştir. Bu sürenin sonunda hidroliz süreci ile parçalanır; serbest kalan suda çözünebilir haldeki PEG molekülleri (<20 KDa ağırlığında) peritonda emilime uğrar ve renal klirens ile vücuttan uzaklaştırılır.

SprayGel sitotoksisite, genotoksisite, hemolitik potansiyel, sensitizasyon ve irritasyon açısından birçok testi başarıyla geçmiştir. Yara iyileşmesini etkilemez, enfeksiyon zemini yaratmaz ve insan dozunun 30 katına kadar toksik olmadığı gösterilmiştir.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Dokuz Eylül üniversitesi “Deney Hayvanı Araştırmaları Etik Kurulu”ndan onay alındıktan sonra, çalışmada toplam 28 adet 250–350 gr ağırlığında, 4–6 aylık, Winstar Albino rat kullanıldı. Tüm ratlar deney öncesi bir hafta boyunca 20-22 C° sıcaklıkta laboratuvar ortamında tutularak, standart sıçan yemi ve su ile beslendi. Ratlar 12 saatlik karanlık / aydınlık döngüsü sağlanarak izlendi.

Tüm hayvanlara 90 mg/kg ketamin (Ketalar, Pfizer, USA) ve 10 mg/kg ksilazin HCl (Rompun, Bayer, Germany) anestezisi intramuskuler uygulandıktan sonra, ratların boyun bölgesindeki tüyler traş edildikten sonra %10'luk povidon-iodür solüsyonu ile cerrahi alan temizlendi (Resim 1).



Resim 1: Cerrahi alan temizliği

Aseptik koşullar altında boyun bölgesinde 2 cm lik dikey bir kesi yapıldıktan sonra (Resim 2) submaksiller bezler ve kaslar 2 yana ayrılarak trakea bulundu (Resim 3) ve tüm hayvanlara sağ tiroit lobuna subtotal tiroidektomi yapıldı (Resim 4, 5, 6).



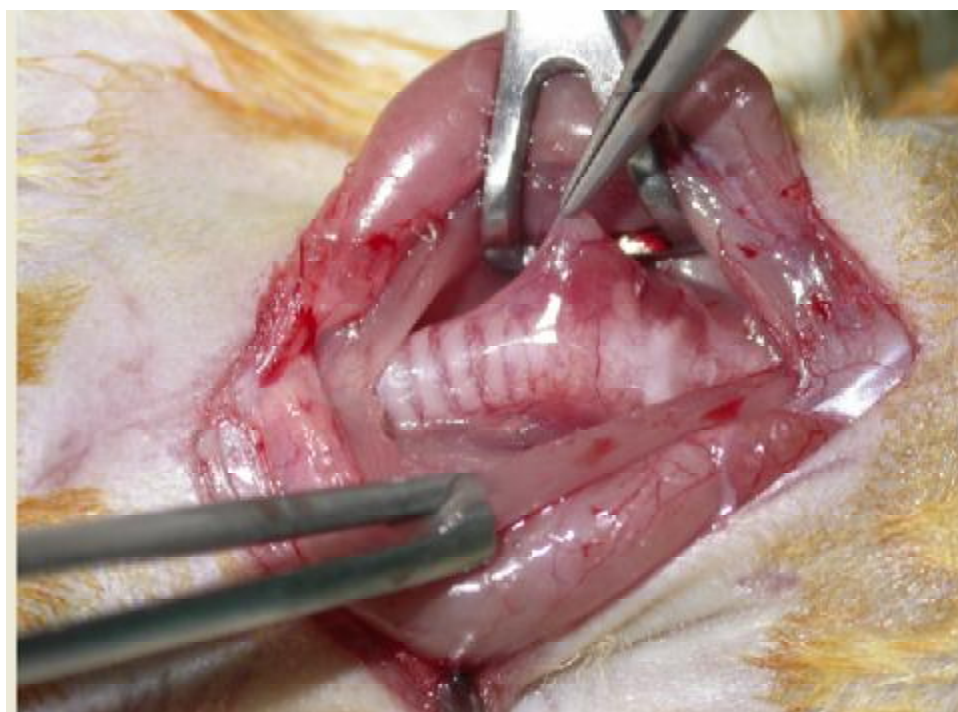
Resim 2: Aseptik koşullar altında 2 cm'lik dikey kesi



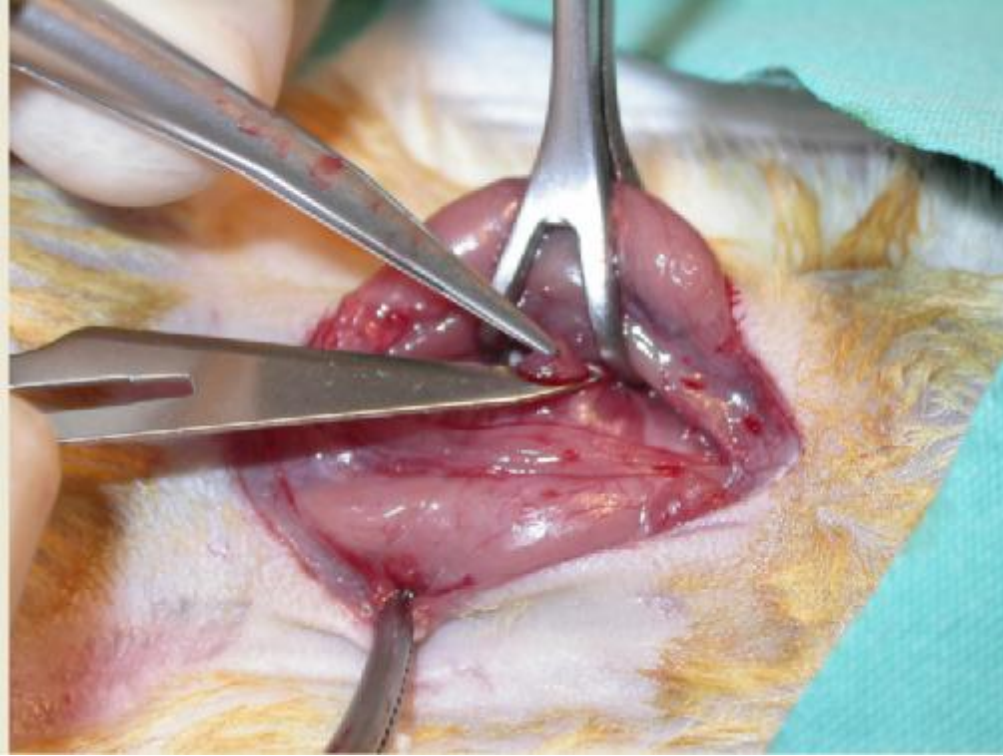
Resim 3: Submaksiller bezler ve kasların disseksiyonu



Resim 4: Sağ tiroidektomi loju



Resim 5: Tiroit bezi



Resim 6: Sağ subtotal tiroidektomi işlemi

İşlemden sonra her hayvan randomize bir şekilde aşağıdaki 3 gruptan birine dahil edildi.

- Grup I: (n=8) Kontrol grubu
- Grup II: (n=10) Dekstran grubu
- Grup III: (n=10) PEG grubu

Kontrol grubunda bezler ve kaslar eski konumuna getirildikten sonra cilt 5/0 prolenle cilt altı stür tekniği ile kapatılmış, Dekstran 70 (Hyskon, Pharmacia Laboratories, Piscataway, NJ) ve PEG (SprayGel, Confluent Surgical, Waltham, MA) gruplarında tiroidektomi loju bu iki ajanla doldurulduktan sonra cilt aynı şekilde kapatıldı.

Ameliyattan sonra tüm hayvanlar kafeslerine yerleştirilerek, 14 gün boyunca standart rat yemi ve su ile beslendi.

İlk ameliyattan 14 gün sonra hayvanlar genel anestezi altında tekrar açılarak ilk ameliyata katılmayan bir cerrah tarafından kalitatif olarak yapışıklık skorlaması yapıldı.

- 0: Hiç yapışıklık yok.
- 1: İnce bir tabaka şeklinde yapışıklık var ve künt disseksiyon ile loja girilebiliyor.
- 2: Çok şiddetli yapışıklık var ve keskin disseksiyon ile loja girilebiliyor.

Skorlama sonrası tiroit ve trakea bir bütün halinde çıkarılarak hayvanlar sakrifiye edildi. Örnekler %10'luk formol solüsyonu içerisinde saklandıktan sonra histopatolojik olarak incelendi. Tüm spesimenin parafin bloklarından mikrotomla (Leica RM 2145) 5 mikron kalınlığında kesitler alınarak Hematoksilen- Eozin ve Masson trikrom ile boyandı. Tüm patolojik incelemeler kesitlerin hangi gruba ait olduğunu bilmeyen deneyimli bir patolog tarafından kör olarak yapıldı. Histopatolojik incelemede;

- Makrofaj
- PMNL
- Fibrosis
- Fibroblast
- Konjesyon
- Yabancı cisim doku reaksiyonu
- Lenfosit
- Ödem
- Kanama
- Damar proliferasyonu

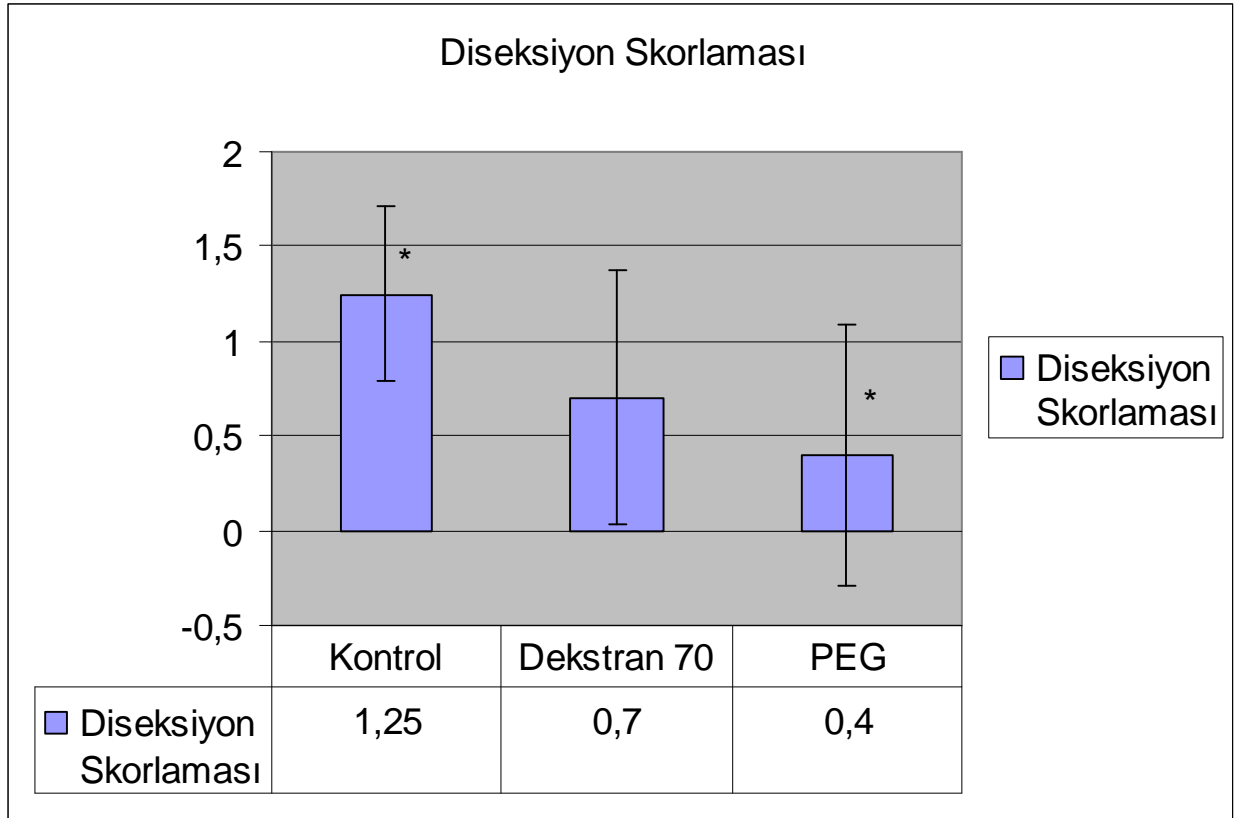
yok, hafif, orta ve çok olarak değerlendirildi.

İstatistiksel Yöntem: Verilerin istatistiksel analizinde SPSS 11.0 istatistik paket programı kullanıldı. Veriler proje yürütücüsü tarafından girildi. Veri giriş kontrolleri yapıldıktan sonra istatistiksel analizler gerçekleştirildi. Veriler ortalama \pm standart

sapma ($Ort \pm SS$) olarak sunuldu. Değişkenler açısından iki grup arası ortalamanın farkı parametrik olmayan Mann- Whitney U testi ile değerlendirildi, $p < 0.05$ olması durumunda iki grup arasında anlamlı fark olduğu kabul edildi.

4. BULGULAR:

Cerrahi işlemin tüm hayvanlar tarafından iyi tolere edildiği gözlemlendi. Ondört günlük takip dönemi boyunca hiçbir denekte mortalite ve yara yeri enfeksiyonu gözlemlenmedi. Kontrol grubunda 2 ratta, PEG grubunda ve dekstran 70 grubunda ise birer ratta yapışıklıklar nedeni ile keskin disseksiyonla ameliyat sahasına girilebildi. PEG grubunda 7, dekstran 70 grubunda ise 4 hayvanda yapışıklık izlenmedi. Kontrol grubundaki tüm hayvanların ikinci ameliyatında operasyon lojuna ulaşabilmek için keskin ya da künt disseksiyon uygulanması gerekti. Her üç çalışma grubunun disseksiyon skorlamalarının ortalamaları değerlendirildiğinde PEG grubunda yapışıklık diğer gruplara kıyasla istatistiksel anlamlı olarak daha az bulundu ($p=0,016$) (Grafik 1).



* $p=0,016$

Grafik 1: Disseksiyon skorlarının her üç grupta karşılaştırılması

Histopatolojik değerlendirme skorlarının ortalamaları her üç grup için hesaplanarak, istatistiksel anlamlılık açısından değerlendirildi.

Kontrol grubu ile Dekstran 70 grubu arasında histopatolojik incelemeler sonucunda kanama parametresi açısından Dekstran 70 lehine istatistiksel anlamlı fark bulundu ($p=0,027$) (Tablo 3). Diğer akut ve kronik inflamasyon parametrelerinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ($p>0.05$).

Tablo 3: Kontrol ve dekstran 70 gruplarının histopatolojik skorları

Parametreler	Kontrol Grubu (n=8)		Dekstran 70 Grubu (n=10)		P
	Ortalama	SS	Ortalama	SS	
Damar proliferasyonu	0	0	0	0	>0,05
Fibrin	2,250	1,035	2,10	0,876	0,696
Kanama	0,75	0,707	0	0	0,027*
Ödem	0,13	0,354	0	0	0,696
Konjesyon	1,25	0,463	0,90	0,738	0,360
Nekroz	0	0	0	0	>0,05
Mikroorganizma	0	0	0	0	>0,05
PMNL	0	0	0	0	>0,05
Fibroblast	2,25	1,035	2,10	0,876	0,696
Lenfosit	0	0	0	0	>0,05
Makrofaj	1,38	0,916	0,80	0,422	0,203
Yabancı cisim reaksiyonu	1,38	0,916	0,80	0,422	0,203

* $p= < 0.05$

SS: Standart Sapma

Kontrol grubu ile PEG grubu arasında histopatolojik incelemeler sonucunda fibrin miktarı ve fibroblast varlığı açısından PEG grubunda istatistiksel anlamlı düşüklük tespit edildi ($p=0,006$) (Tablo 4).

Tablo 4: Kontrol ve PEG gruplarının histopatolojik skorları

	Kontrol Grubu (n=8)		PEG Grubu (n=10)		P
	Ortalama	SS	Ortalama	SS	
Damar proliferasyonu	0	0	0	0	>0,05
Fibrin	2,250	1,035	0,70	0,483	0,006*
Kanama	0,75	0,707	0,20	0,422	0,122
Ödem	0,13	0,354	0	0	0,696
Konjesyon	1,25	0,463	0,80	0,422	0,173
Nekroz	0	0	0	0	>0,05
Mikro organizma	0	0	0	0	>0,05
PMNL	0	0	0,20	0,632	0,762
Fibroblast	2,25	1,035	0,70	0,483	0,006*
Lenfosit	0	0	0	0	>0,05
Makrofaj	1,38	0,916	1,00	0,471	0,408
Yabancı cisim reaksiyonu	1,38	0,916	1,00	0,471	0,408

* p= < 0.05

SS: Standart Sapma

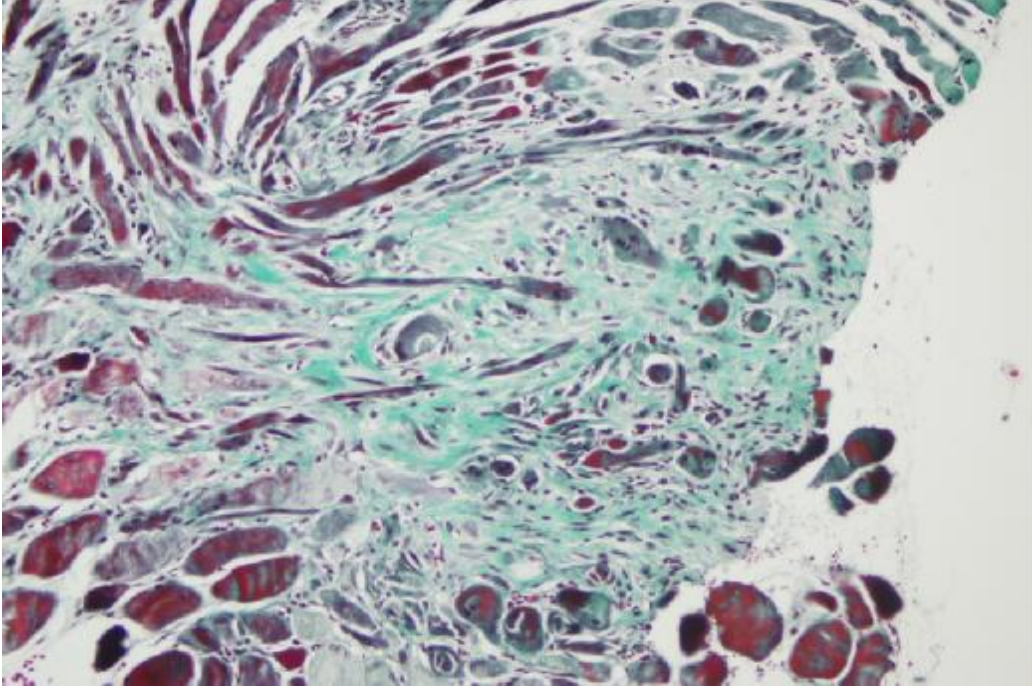
Benzer şekilde PEG ve Dekstran gurupları da birbiriyle histopatolojik açıdan karşılaştırıldığında, fibrin ve fibroblast varlığı açısından istatistiksel fark tespit edildi ($p=0,002$) (Tablo 5). Diğer parametrelerde istatistiksel fark saptanmadı.

Tablo 5: Dekstran 70 ve PEG gruplarının histopatolojik skorları

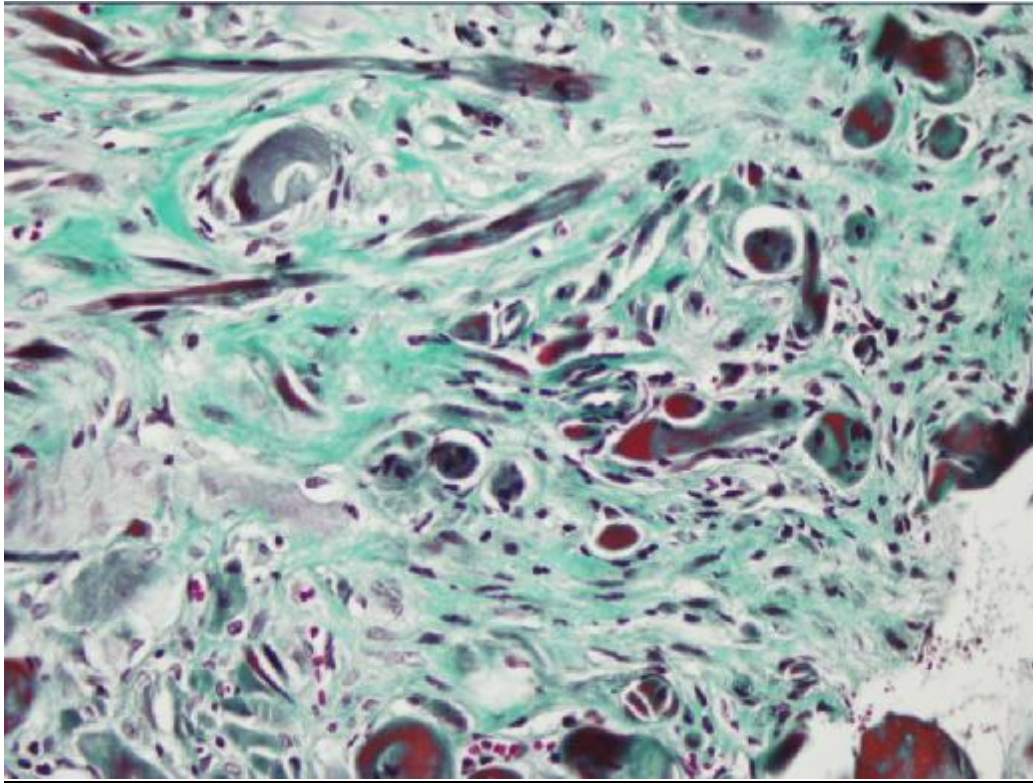
	Dekstran 70 Grubu (n=10)		PEG Grubu (n=10)		<i>P</i>
	Ortalama	SS	Ortalama	SS	
Damar proliferasyonu	0	0	0	0	>0,05
Fibrin	2,10	,876	0,70	0,483	0,002*
Kanama	0	0	0,20	0,422	0,481
Ödem	0	0	0	0	>0,05
Konjesyon	0,90	0,738	0,80	0,422	>0,05
Nekroz	0	0	0	0	>0,05
Mikroorganizma	0	0	0	0	>0,05
PMNL	0	0	0,20	0,632	>0,05
Fibroblast	2,10	0,876	0,70	0,483	0,002*
Lenfosit	0	0	0	0	>0,05
Makrofaj	0,80	0,422	1,00	0,471	0,529
Yabancı cisim reaksiyonu	0,80	0,422	1,00	0,471	0,529

* $p = < 0.05$

SS: Standart Sapma



Resim 7: Kontrol grubunda Mason- trikrom boyası ile bağ dokusu artışı x200



Resim 8: Kontrol grubunda Mason- trikrom boyası ile bağ dokusu artışı x 400

5. TARTIŞMA

Tiroit bezi hastalıkları popülasyonda ortalama %3 ile 5 oranında diabetes mellitustan sonra en sık görülen endokrin hastalıktır (33). Ülkemizde de tiroit hastalıklarına sık rastlandığı için tiroit cerrahisi en sık gerçekleştirilen cerrahi girişimler arasında yer almaktadır. Günümüzde tiroit cerrahisi kabul edilebilir düşük risk profili ile güvenilir bir tedavi modelidir. Ancak sık anatomik varyasyonlar nedeniyle belirli oranda postoperatif komplikasyon gelişme riskini taşır. Komplikasyon oranını etkilediği ileri sürülmüş çok sayıda risk faktörü olup en önemlileri cerrahın deneyimi, cinsiyet ve önceden geçirilmiş tiroit cerrahisidir.

Tamamlama tiroidektomisi cerrahi rutinde sık uygulanmayan ancak rekürren laringeal sinir hasarlanması ve hipoparatiroidizm gibi morbiditelerin ilk ameliyata göre daha sık izlendiği bir ameliyattır. Morbiditenin artış sebebi, skar oluşumuna bağlı normal doku planlarının ve anatomik mihenk noktalarının kaybolmasıdır.

Tamamlayıcı tiroidektomiye karar verilirken primer ameliyat ve patolojik inceleme ile ilgili tüm bilgilere sahip olunmalıdır. Tümör ya da nodülün boyutu ve intratiroidal olup olmadığı önemlidir. Patolojik incelemede rezeksiyon sınırında tümör varlığı ilk ameliyatta tümörün tam çıkarılmadığını gösterir.

İkinci tiroidektomiden sonra, kalıcı sinir paralizi %1,7- 2,6, kalıcı hipoparatiroidizm % 3,5- 6,1 arasında bildirilmektedir (2). Önemli yapıların ameliyat esnasında tanınmaması ameliyat süresini uzatmakta ve ameliyatı teknik olarak güçleştirmektedir.

Tekrarlayan ameliyatların yüksek komplikasyon oranlarına sahip olması nedeniyle tiroit hastalıklarının ilk tedavisi etkin tedavi olmalıdır. Günümüzde benign olan hastalıklar için yapılan tiroidektomilerden sonra gerek geride kalan dokuda benign hastalığın nüks etmesi, gerekse malignite olasılığı nedeniyle sınırlı rezeksiyonlar yerine total ya da totale yakın tiroidektomi tercih edilmektedir. Ayrıca ilk ameliyatta bir tarafa total lobektomi yapılmış olmasının tamamlayıcı tiroidektomi

sırasında o tarafın eksplore edilmesi gerekliliğini ortadan kaldırdığı ve en azından bir tarafın rekürren siniri ile paratiroidlerin korunmuş olacağı vurgulanmaktadır (34, 35).

Tamamlama tiroidektomisinin zamanlaması da günümüzde halen akademik tartışma konusudur (36). Aynı hastane yatışında ya da ilk ameliyattan 3 ay sonra ikinci ameliyatı öneren ekoller mevcuttur. Chao ve Jeng'in 1997 yılında 115 olguluk tamamlama tiroidektomisi serisinde ameliyatın zamanlaması ile komplikasyon insidansı arasında ilişki bulunmamıştır.

Adezyon oluşumu sonucu gelişen morbidite artışını önleyebilmek için, pek çok yöntem denemiştir. İlk olarak yapılması gereken dikkatli ve özenli bir cerrahidir. Bu amaca yönelik olarak ameliyat esnasında doku iskemisine yol açılmamalıdır. Ameliyat sahası içerisinde devitalize ve iskemik dokular bırakılmamalıdır. Çünkü iskemik doku varlığı adezyon formasyonunu uyarmaktadır. Tüm cerrahi ekibin eldivenindeki nişasta pudrası ortamdaki uzaklaştırılmalı ve bununla birlikte gazlı bez parçası, pamuk lifi, doku artıklarının ameliyat sahası içerisinde kalması önlenmelidir. Bu şekilde yabancı cisimlere bağlı olarak gelişebilecek granülomatöz inflamasyon insidansı da azaltılmış olur. İyi hemostaz sağlanmalıdır. En az serozal travmaya neden olacak şekilde nazik manipulasyonla hareket edilmeli, kaba enstrümanlarla ve gazlı bezlerle zedelenmeye yol açmamalıdır. Gereğinden fazla suture materyali kullanılmamalı ve mümkünse az reaksiyon verenler tercih edilmeli ve bu şekilde travmaya bağlı gelişen inflamatuvar reaksiyon arttırılmamalıdır. Dokuların kuruması engellenmelidir. Bunun için sık irrigasyon ve ıslak spanç kullanılabilir. Bunlar aynı zamanda pudra ve buna benzer yabancı cisimlerin yol açacağı yabancı cisim reaksiyonunu önler. Ayrıca geleneksel yöntemlere alternatif olarak yapılmakta olan laparoskopik cerrahinin de daha az oranda adezyona neden olduğu belirtilmektedir. Her ne kadar önlemler alınsa da kuruma, iskemi, termal hasar, enfeksiyon ve yabancı madde varlığı gibi etkenler sonucu oluşan travma, adezyon formasyonu için uyarıcı sayılmaktadır. Bu uyarıcıların çoğu cerrahinin engellenemeyen sonuçlarıdır. Buna bağlı olarak cerrahi manipulasyon travmasını

yok etmenin zorluğu nedeniyle vücudun bu uyarılara cevabının durdurularak adezyon formasyonunun sıklığını azaltmak için birçok yöntem denenmiştir. Anti-adeziv bariyer metodu bu yöntemler arasında en dikkati çeken ve etkili olan yöntemdir.

İdeal bir adezyon bariyeri; yara iyileşmesine engel olmamalı, enfeksiyon için zemin hazırlamamalı, fibrozise engel olmalı, normal iyileşme süresi boyunca dokuda varlığını devam ettirebilmeli, yabancı madde reaksiyonu yaratmamalı, iyileşme sonrası vücuttan kolayca uzaklaştırılabilmesi, laparoskopik teknikler için de kullanılabilir olmalıdır.

Anti-adeziv ajanların etkinlikleri tüm dünyada daha sıklıkla abdominal ameliyatlarda intraperitoneal yapışıklıkları gidermek için araştırılmıştır. Literatürde tiroidektomi sonrası yapışıklık önleyici ajanların etkinliğini inceleyen yalnızca bir çalışma mevcuttur (37). Yiğit ve ark. deneysel tiroidektomi modelinde, anti-adeziv bariyerlerden seprafilm ve interceed'in etkinliğini değerlendirmiş ve her ikisinin de postoperatif adezyon insidansını ve genişliğini histopatolojik olarak azalttığını göstermişlerdir. Diseksiyon skorlamasında ise interceed grubu ile kontrol grubu arasında fark saptamazken, seprafilm grubunda adezyonların yaygınlığının ve şiddetinin istatistiksel anlamlı olarak daha az olduğunu tespit etmişlerdir (37).

Araştırmamızda deneysel tiroidektomi modelinde anti-adeziv bariyerlerden Dekstran 70 ve PEG'ün etkinliğini incelemek amaçlanmıştır. Her üç grubun homojen olabilmesi için operasyon esnasında sütür kullanılmamış ve ameliyat sahasında hemostaz sağlanmasına önem verilmiştir. Elektrokoter kullanımının adezyon oluşumunu tetiklediği bilindiği için ameliyatlarda kullanılmamıştır. PEG grubundaki 7 olguda ve dekstran 70 grubundaki 4 hayvanda diseksiyon gerektirecek adezyon izlenmemiştir. Kontrol grubunda ise tüm hayvanlara künt ya da keskin diseksiyon uygulanması gerekmiştir. PEG grubunda diseksiyon skorlaması açısından istatistiksel olarak anlamlı düşüklük tespit edilmiş ve adezyonların önlenmesinde etkin olabileceği kanısına varılmıştır.

Histopatolojik inceleme sonuçlarına göre de, PEG grubunda fibrin ve fibroblast proliferasyonu daha az görülmüş, kontrol ve dekstran 70 grubu ile kıyaslandığında anlamlı farklılık tespit edilmiştir ($p=0.006$, $p= 0.002$).

Damar proliferasyonun da içinde bulunduğu akut inflamasyon parametreleri ikinci cerrahi işlemin postoperatif 14. günde uygulanmış olması nedeniyle her üç grupta da gözlenmemiştir.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Günümüzde tiroidektomi düşük mortalite ve komplikasyonları olan bir ameliyattır, ancak tekrarlayan tiroit cerrahisinin ilk ameliyata göre komplikasyon oranları daha yüksek ve tekniği daha zordur. Komplikasyonların önlenabilir veya azaltılabilir olma özelliği, skar oluşumunun azaltılması ile mümkün olabilir.

Sonuç olarak deneysel tiroidektomi modelinde polietilenglikol'ün yapışıklık şiddeti ve genişliğini kontrol grubuna kıyasla anlamlı bir şekilde azalttığı tespit edilmiştir. Klinik uygulamada total tiroidektomi yapılmayan olgularda adezyon önleyici ajan olarak kullanılabilmesi için daha çok deneysel ve klinik çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Sayek İ, Temel Cerrahi, Güneş Kitapevi, 2004
2. David B. Wilson, Edgar D. Staren, Richard A. Prinz. Thyroid reoperations: Indications and risks. *Am Surg* 1998;64: 674–679
3. DeCherney AH; diZerega GS. Clinical problem of intraperitoneal postsurgical adhesion formation following general surgery and the use of adhesion prevention barriers. *Surg Clin North Am* 1997; 77: 671–688.
4. Müller SA, Treutner KH, Tietze L, Anurov M, Titkova S, Polivoda M, Oettinger AP, Schumpelick V. *J Surg Res* 2001; 96: 68–74.
5. Reed KL, Fruin AB, Bishop-Bartolomei KK, Gower AC, Nicolaou M, Stucchi AF, Leeman SE, Becker JM. *J Surg Res* 2002; 108: 165–172.
6. Bowers D, Raybon RB, Wheelless CR. Hyaluronic acid-carboxymethylcellulose film and perianastomotic adhesions in previously irradiated rats. *Am J Obstet Gynecol* 1999; 181: 1335–1338.
7. Müller PE, Kabus S, Robens E, Spelsberg F. Indications, risks and acceptance of total thyroidectomy for multinodular benign goiter. *Surg Today* 2001; 31: 958–962.
8. Tzu Chao, Long Jeng, Jen Der Lin, et al. Reoperative thyroid surgery. *World J Surg* 1997;21:644–647
9. Hanks JB. Thyroid. In: *Textbook of Surgery*. 16th Ed: Sabiston DC, Philadelphia, WB Saunders Comp. 2001: 603–628.
10. Delbridge L. Total thyroidectomy: the evolution of surgical technique. *ANZ J Surg* 2003; 73: 761–768.
11. Mihmanlı M, Altınlı E, Ağca B, et al. Multinodüler guatr'ın cerrahi tedavisinde tercih ne olmalı? *Çağdaş Cerrahi Dergisi* 2002;16: 782–786
12. Reeve TS, Delbridge L, Cohen A, et al. Total thyroidectomy The preferred option for multinodular goiter. *Ann Surg* 1987;206: 782–786
13. Giles Y, Boztepe H, Terzioğlu T, et al. The advantage of total thyroidectomy to avoid reoperation for incidental thyroid cancer in multinodular goiter. *Arch Surg* 2004;139:179–182

14. Seymour I. Schwartz, Editor-in-Chief, Principles of Surgery I-II, 7th Edition, International Editions, 1999, Mc-Graw-Hill Companies,
15. Moore KL. The Neck. In: Clinically Oriented Anatomy. 3rd Ed: Moore KL, Baltimore, Williams & Wilkins. 1992: 783–852.
16. Beahrs OH, Surgical anatomy and technique of radical neck dissection. Surg Clin North Am 1997;57(4):663–668
17. Skandalakis JE, Carlson GW, Colborn GL. Neck. In: Surgical Anatomy The embryological and Anatomic Basis of Modern Surgery. Int Ed: Skandalakis JE, Greece, Paschalidis Medical Publications. 2004: 1–116.
18. Michie W, Stowers JM, Frazer SC, Gunn A. Thyroidectomy and the parathyroids. Brit Surg 1965; 52: 503.
19. Hardy DJ. Complications of thyroid and parathyroid surgery. in: Hardy D J, Artz CP, ed. Management of Surgical Complications. Philadelphia: W. B. Saunders Comp. 1975: 291–305.
20. Katz AD. Parathyroid auto-transplantation in patients with parathyroid disease and total thyroidectomy. Am J Surg 1981; 142: 490–493.
21. Rasmussen H. Parathyroid hormone, calcitonin and the calciferols. in: Williams RH, ed. Textbook of Endocrinology, Sted Philadelphia, W. B. Saunders Comp, 1974.
22. Wells S A Jr, Gunnels JC, Shelburne JD, Schneider AB, Shenvood LM. Transplantation of the parathyroid glands in man: clinical indication and results. Surgery 1975; 78: 34.
23. Jossart GH, Clark OH. Thyroid and parathyroid procedures. In: ACS Surgery Principles and Practice. 1st Ed: Wilmore DW, NY, Web Corp. 2002: 621–628.
24. Harnes JK, Fung L, Thompson NW, Burney RE, McCleod MK. Total thyroidectomy: complications and technique. World J Surg. 1986;10: 781-786.
25. Hellebrekers BWJ, Trimbos GCM, Blitterswijk CA, et al. Effects of five different barrier materials on postsurgical adhesion formation in the rat. Human Reproduction 2000;15;1358–1363
26. Harris ES, Morgan RF, Rodeheaver GT. Analysis of the kinetics of peritoneal adhesion formation in the rat and evaluation of potential antiadhesive agents. Surgery 1995;117;663–669

27. Parsak CK, Satar S, Akçam T, et al. Effectiveness of treatment to prevent adhesions after abdominal surgery: An experimental evaluation in rats, *Advances in Therapy*. 2007;24:796–802
28. Sekiba K, et al. Use of Interceed(TC7) Absorbable Adhesion Barrier to Reduce Postoperative Adhesion Reformation in Infertility and Endometriosis Surgery. *Obstetrics & Gynecology* 1992;79:518–522
29. Consultan TC, Cooke ID. The value of an absorbable adhesion barrier, Interceed®, in the prevention of adhesion reformation following microsurgical adhesiolysis. 1994;101; 335-339
30. Keckstein, J, Ulrich U, Sasse V, et al. Reduction of postoperative adhesion formation after laparoscopic ovarian cystectomy. *Hum-Reprod*:1996;11: 579–82
31. Pricolo E, Ferland R, Jennings P. Comparison of peritoneal adhesion prevention in a pocrine model. *Hum-Reprod*: 2001;16: 2718–2723
32. Mettler A, Audebert E, Lehmann-Willenbrock K et al. Randomized, prospective, controlled, multicenter clinical trial of a sprayable, site-specific adhesion barrier system in patients undergoing myomectomy. *Fertility and Sterility*:2004;82:398 – 404
33. Bozdağ AD; Çeikel MH, Demirkıran AE, et al. Benign tiroit cerrahisinde postoperatif komplikasyonları etkileyen risk faktörleri. *ADÜ Tıp Fakültesi Dergisi* 2002;3(3):25 – 29
34. Mohamad Z, Zaher A. Re- operation for the treatment of well differentiated thyroid cancer: necessty, safety and impaction on further management. *Journal of the Egyptiaan Nat. Cancer Inst*. 2004;16:130–136
35. Kim SE, Kim TY, Koh MJ, et al. Completion thyroidectomy in patients with thyroid cancer who initially underwent unilateral operation. *Clinical Endocrinology*. 2004;61;145–148
36. Tan MP, Agarwal G, Reeve TS, et al. Impact of timing on completion thyroidectomy for thyroid cancer. *British Journal of Surgery*. 2002;89: 802–804

37. Yiğit O, Coskun BU, Coskun H, et al. Efficacy of anti-adhesive barriers in secondary thyroidectomy: an experimental study. *The laryngoscope*. 2004;114:1668–1673