

KRİYOCERRAHİ, ELEKTROCERRAHİ VE BİSTÜRİ UYGULAMALARININ YARA İYİLEŞMESİ ÜZERİNDEKİ ETKİSİNİN HİSTOPATOLOJİK VE HİSTOMORFOMETRİK OLARAK İNCELENMESİ*

HISTOPATHOLOGICAL AND HISTOMORPHOMETRIC INVESTIGATION OF THE EFFECTS OF CRYOSURGERY, ELECTROSURGERY AND SCALPEL ON WOUND HEALING

Turgay Peyami HOCAOĞLU¹

Dilek UĞAR ÇANKAL²

Benay YILDIRIM³

Cem DEMİR⁴

ÖZET

Amaç: Bu çalışmanın amacı bistüri, elektrocerrahi ve kriyocerrahi tekniklerinin yara iyileşmesi üzerindeki etkilerinin araştırılmasıdır.

Gereç ve Yöntem: Bu çalışmada yara iyileşmesini değerlendirmek amacıyla oral cerrahide sık kullanılan bistüri, elektrocerrahi ve kriyocerrahi teknikleri kullanılarak ratların (sıçan) dil dorsumlarında yara oluşturulmuştur. Çalışmada kullanılan 54 adet sıçan 3 gruba ayrılmıştır. 18 sıçandan oluşan alt gruplardan birincisine bistüri, ikincisine elektrocerrahi ve üçüncüsüne kriyocerrahi uygulanarak oluşturulan yaralarda hemostaz ve histopatolojik yöntemlerle yara iyileşmesi değerlendirilmiş ve sıçanların postoperatif kilo değişimleri ölçülmüştür.

Bulgular: Üç grup içinde hemostaz oluşumu değerlendirildiğinde bistürinin en fazla kanamaya neden olan teknik olduğu; bununla birlikte en hızlı reepitelizasyonun bu grupta görüldüğü bulunmuştur. En fazla enflamasyonun kriyocerrahi grubunda izlendiği ve tam iyileşmenin ise değerlendirme süresinin sonunda elektrocerrahi grubunda gerçekleşmediği görülmüştür.

Sonuç: Yoğun kanamaya sebep olsa da yüksek iyileşme hızından dolayı ilk tercih edilmesi gereken tekniğin bistüri yöntemi olduğu, ancak, sistemik problemleri olan cerrahi müdahalenin riskli olduğu hastalarda, kullanışlı ve basit olmasından ve kanamaya sebep olmamasından dolayı kriyocerrahi veya elektrocerrahi yöntemlerinin tercih edilebileceği sonucuna varılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Yara iyileşmesi, kriyocerrahi, elektrocerrahi, bistüri, histomorfometri

SUMMARY

Objective: The aim of this study is to investigate the effects of cryosurgery, electrosurgery and scalpel techniques on wound healing.

Material and Method: Wound models were produced in the dorsum of the tongue of rats using the techniques of cryosurgery, electrosurgery and scalpel in order to evaluate wound healing. The 54 rats used in the study were divided into three groups. After creating wounds using scalpel, electrocautery and cryosurgery techniques in each group comparing 18 rats, hemostasis, and wound healing were evaluated using histopathological methods and post operative weight changes measured.

Results: When the development of hemostasis was evaluated in three groups, it has been established that although the scalpel group has caused bleeding most, 'fastest' reepithelisation occurred in this group. The highest rate of inflammation occurred in cryosurgery group and complete healing did not occur in electrocautery group by the end of the evaluation period.

Conclusion: It was concluded that due to its fast rate of healing, scalpel seems to be the technique that should be preferred first. However because it causes excessive bleeding, in patients with systemic problems and in whom surgical intervention is risky, cryosurgery or electrocautery may be preferred.

Key Words: Wound healing, cryosurgery, electrosurgery, scalpel, histomorphometry

Makale Gönderiliş Tarihi : 30.12.2009

Yayına Kabul Tarihi : 26.02.2010

* Bu çalışma, daha önce 03-08 Kasım 2009 tarihinde, Ürgüp-Nevşehir'de yapılan Türk Oral ve Maksillofasiyal Cerrahi Derneği 16. Uluslararası Bilimsel Kongresi'nde tebliğ edilmiştir.

* Çalışma, Gazi Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından 03/2007-13 proje numarası ile desteklenmiştir.

¹ Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ağız Diş Çene Hastalıkları ve Cerrahisi Ana Bilim Dalı, Dr.

² Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ağız Diş Çene Hastalıkları ve Cerrahisi Ana Bilim Dalı, Prof. Dr.

³ Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Oral Patoloji Bilim Dalı, Yrd. Doç. Dr.

⁴ Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Oral Patoloji Bilim Dalı, Dt.

GİRİŞ

“Yara”, bir dokunun normal fonksiyonlarını ke-sintiye uğratabacak şekilde bütünlüğünün bozulmasıdır³. Yaralanmayı takiben doku bütünlüğü ve fonksiyonel kapasiteyi geri kazanmaya yönelik hücresel ve biyo-kimyasal, ince ve çok hassas bir şekilde düzenlenmiş yanıtlar zincirine “yara iyileşmesi” denir²². Yara iyileş-mesi farklı biyolojik ve immünolojik sistemleri kapsa-yan bir süreçtir¹⁹. Bu süreç, dokunun hasarlanması so-nucu pıhtı oluşumu, enflamatuvar hücrelerin birikimi, granülasyon dokusunun oluşumu, yara kontraksiyonu ve oluşan destek dokunun sağlamaştırılması basa-maklarını içerir^{14,16,19}. Bu kompleks sürecin daha iyi an-laşılması, klinisyenlerin yara iyileşmesine ve olası başarısızlıklara yaklaşımında yardımcı olur¹⁹. Damar-lardan zengin olan oral bölgede, cerrahi işlem sırasın-da, sürekli kanamalarla görüş alanının engellenmesi, hekimin zorlanmasına sebep olur⁴. Bistürilerin kulla-nımından kaynaklanan hemostatik problemlerin aşıl-ması için çeşitli alternatifler öne sürülmüştür^{4,6,23}. Bistüriden kaynaklı bu problemleri ortadan kaldırmak için 20. yüzyılın başlarında elektrocerrahi tekniği gelişt-irilmiştir²³. Elektrocerrahi, diş hekimliğinde 50 yıldan uzun süredir kullanılmaktadır¹⁵. Bu teknik hızlı hemos-taz ve hızlı diseksiyon sağladığı ve ameliyata bağlı kan kaybını azalttığı için son derece popüler olmuştur^{15,23}. Bistüriden kaynaklanan problemleri ortadan kaldırmak için kullanılan alternatiflerden bir tanesi de kriyocer-rahidir⁶. “Kriyocerrahi”, “kriyojenik cerrahi”, “kriyo-ablasyon” ya da “kriyokoagülasyon” olarak adlandırılan bu yöntem, spesifik etki oluşturmak amacıyla, don-durucu ısı dereceleri kullanılarak, lokal doku hasarı oluşturulmasını sağlayan bir tedavi metodudur^{1,11,12}. Bu çalışmada, sıçan dillerinde bistüri, elektrocerrahi ve kri-yocerrahi ile yara oluşturulması ve postoperatif histo-patolojik ve histomorfometrik çalışmalar yapılarak yara iyileşmesinin değerlendirilmesi ve gruplar arası farklılıkların karşılaştırılması amaçlanmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEM

Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ağız, Diş, Çene Hastalıkları ve Cerrahisi Anabilim Dalı ve Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Oral Patolo-ji Bilim Dalı’nda yürütülen bu çalışmada 54 adet sıçan kullanılmıştır. Çalışmaya başlamadan önce, 17.05.2007 tarih ve B.30.2.GÜN.O.EU.00.00/39-7900 sayılı Gazi Üniversitesi Deney Hayvanları Etik

Kurul onayı alınmıştır. Çalışma sırasında Gazi Üni-versitesi Etik Kurulu yönergelerinin 13. maddesinde belirtilen “Etik kurallara uygunluk esası” kararına uyulmuştur. Bu çalışmada Gazi Üniversitesi Labora-tuar Hayvanları Yetiştirme ve Deneysel Araştırmalar Merkezi’nden (GÜDAM) sağlanan yaklaşık 180-230 gr ağırlığındaki Wistar cinsi, dişi albino sı-çan kullanılmıştır. Denekler, 12 saat aydınlık/12 saat karanlık siklusu sağlanacak şekilde tutularak, serbest diyet ve içme suyu ile beslenmeleri sağlandı ve oda ısısı 22 ± 2 °C’ de sabit tutuldu. Sıçanların, standart şartlar altında, su ve yiyeceğe serbest erişim imkânı (Ad libitum) sağlandı. Buldukları odanın nispi nem oranı % 30-45 arasında tutuldu ve odanın havalandır-ması filtre edilerek, kontaminasyon riski önlendi. Sıçanlar polikarbonattan yapılmış kafeslerde, altla-rında talaş olacak şekilde barındırıldılar. Kafesler her gün temiz- lenerek kuru altlıklar konuldu. Sıçanlar bistüri, kriyocerrahi ve elektrocerrahi grubu olmak üzere 3 alt gruba ayrıldı. Bu gruplar Tablo I’de gös-terilmektedir.

İnsizyonlar, elektrocerrahi ve kriyocerrahi uygu-lamaları, dilin orta üçlüsünde ve orta hat üzerinde ay-nı boyutta hasar oluşturacak şekilde yapıldı (Resim 1,2,3,4). Operasyonlardan sonraki 7.,14. ve 28. gün-lerde her gruptan 6’ şar sıçan aynı prensip ile genel anestezi altına alındıktan sonra, sakrifiye edildi ve dilleri steril kaplar içindeki formol solüsyonuna alındı.

Alınan biyopsi örneklerinden hazırlanan forma-lin fikse parafin bloklardan alınan kesitler Hematok-silen Eozin boyamaları yapıldıktan sonra ışık mikroskopunda histopatolojik olarak değerlendirildi, enflamasyonun yoğunluğuna göre derecelendirildi. Örneklerin hematoksilin eozin boyalı kesitlerinde, Leica Qwin 3 görüntü analiz programı (Qwin 3 Ver-sion 3.1.1, Leica Microsystems CMS GmbH, Alman-ya) kullanılarak defektlerin uzunluğu, derinliği,

Tablo I. Deney hayvanlarının gruplandırılması

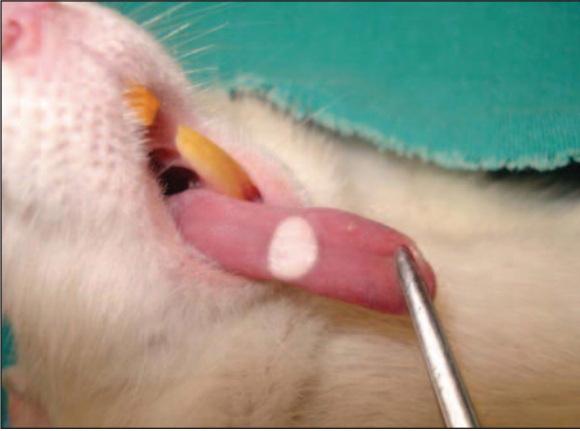
Gruplar	Bistüri (n=18)	Kriyocerrahi (n=18)	Elektrocerrahi (n=18)
7. Gün	B7 (n=6)	K7 (n=6)	E7 (n=6)
14. Gün	B14 (n=6)	K14 (n=6)	E14 (n=6)
28. Gün	B28 (n=6)	K28 (n=6)	E28 (n=6)



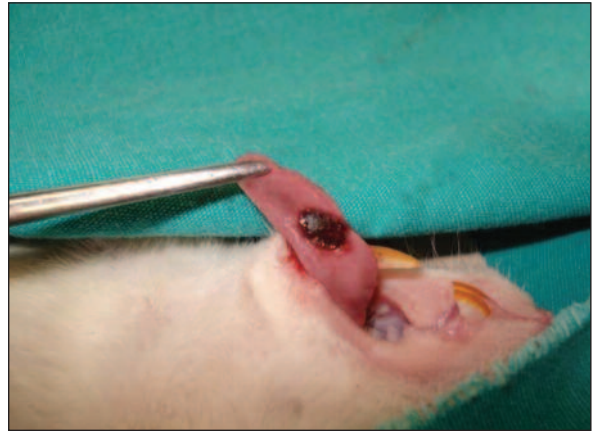
Resim 1: Bistüri alt grubunda insizyonun 5 mm'lik punch yardımı ile işaretlenmesi



Resim 2: İnsizyonun tamamlanması



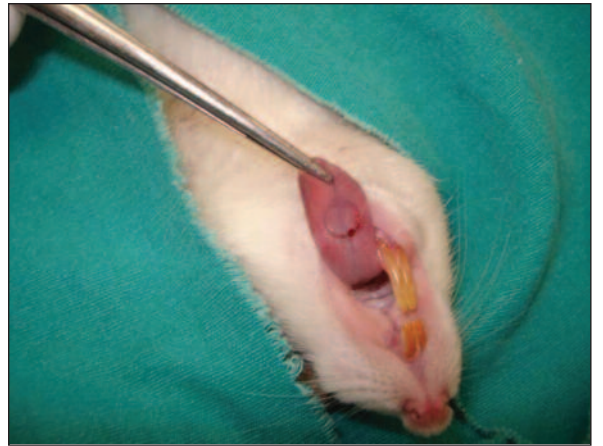
Resim 3: Kriyocerrahi uygulaması



Resim 4: Elektrocerrahi uygulaması

yüzeiden çöküklüğü ve reepitelizasyon parametreleri ölçüldü (Resim 5).

Verilerin analizi SPSS for Windows 11.5 paket programında yapıldı. Tanımlayıcı istatistikler, yeni oluşan damar sayısı, defekt uzunluğu, defekt derinliği, yüzeiden çöküklük, reepitelizasyon ve enflamasyon dereceleri için ortanca (25-75 persentil) şeklinde, eksuda ve fibrin, vaskülerize granülasyon dokusu, fibroblastik granülasyon dokusu, granülasyon dokusu ve fibrozis, tam iyileşme ve hücre tipleri için denek sayısı (%) olarak gösterildi. Gruplar arasında ortanca değerler yönünden farkın önemliliği Kruskal Wallis testi ile incelendi. Kruskal Wallis test istatistiği sonuçlarının önemli bulunması halinde çoklu karşılaştırma testi kullanılarak farka neden olan durumlar belirlendi. $p < 0.05$ için sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Olası tüm alt grup karşı-



Resim 5: Histomorfometrik ölçümlerin değerlendirilmesi (a. defektin uzunluğu b. defektin derinliği c. yüzeiden çöküklük d. Reepitelizasyon e. defektin yüzeyi ile her iki taraftaki normal epitel seviyeleri arasında çizilen doğru parçası)

laştırmalarında Tip I hatayı kontrol altına alabilmek için Bonferroni Düzeltmesi yapıldı.

BULGULAR**KLİNİK TAKİP BULGULARI***Vücut Ağırlıkları*

Sıçanların çalışmanın başlangıç, 7.,14. ve 28. günlerindeki vücut ağırlıkları Tablo II' de verilmiştir (Tablo II). Yapılan varyans analizinde, her 3 grup için, başlangıç ($p>0.05$), 7. gün ($p>0.05$), 14. gün ($p>0.05$) ve 28. gün ($p>0.05$)'de vücut ağırlığı açısından anlamlı fark olmasa da sıçanların kilo aldıkları belirlendi.

Kanama

Bistüri kullanılarak yara oluşturulan gruplarda diğer gruplara kıyasla fazla miktarda kanama gözleendi ($p=.000$). Bu nedenle bu grupta sütür kullanımı gerekti.

Elektrocerrahi ve kriyocerrahi ile oluşturulan yaralarda sütür kullanımı gerekmedi.

HİSTOPATOLOJİK BULGULAR*Yara İyileşmesi*

Günlere ve uygulanan cerrahi tekniklere göre ek-suda ve fibrin, vaskülerize granülasyon dokusu (Resim 6), fibroblastik granülasyon dokusu (Resim 7), granülasyon dokusu ve fibrozis ile tam iyileşme düzeyleri Tablo III'de gösterilmiştir. Grup K' da 7. ve 14. güne göre 28. gündeki tam iyileşme sıklığı istatistiksel anlamlı olarak daha yüksek idi ($p=0,002$). 28. gündeki iyileşme düzeyi Grup K' ya göre Grup E' de istatistiksel anlamlı olarak daha düşük bulundu ($p=0,002$).

Hücre Tipleri

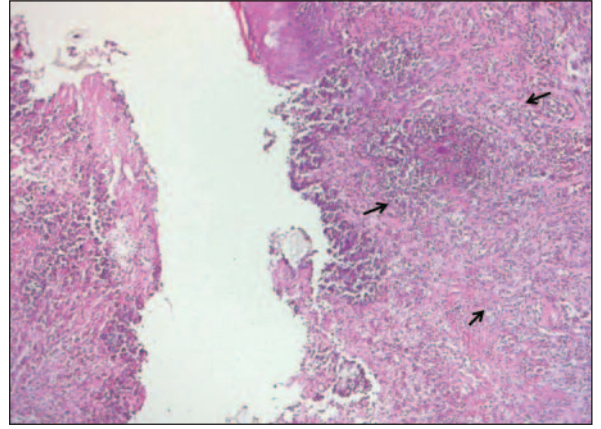
Hematoksilen eozin ile yapılan boyamaları takiben ışık mikroskobu incelemelerinde lenfosit, makrofaj ve nötrofil hücrelerin gruplara ve günlere göre dağılımı Tablo IV'de verilmiştir.

7. günde Grup B'de bir örnek hariç lenfosit, makrofaj ve nötrofil yoğun olarak birlikte görüldü (Resim 8). Grup K ve E' de 6 örnekte de lenfosit, makrofaj ve nötrofil izlendi.

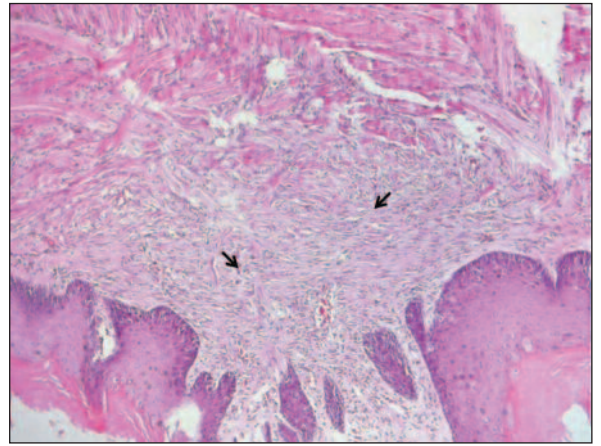
14. günde Grup B'de 4 örnekte lenfosit, makrofaj ve nötrofil gözlenirken, 1 örnekte sadece lenfosit,

Tablo II. Sıçanların çalışma öncesi ve sonrası vücut ağırlıkları

Gruplar	Başlangıç	7. Gün	14. Gün	28. Gün
Grup B	197,1 ± 5,1	204,7 ± 3,6	211,4 ± 4,4	219,3 ± 4,2
Grup K	201,2 ± 5,4	206,1 ± 4,7	212,4 ± 5,1	215,3 ± 4,8
Grup E	195,3 ± 4,1	199,7 ± 4,5	209,2 ± 4,8	215,8 ± 5,0



Resim 6: Grup E'de 7. günde izlenen vaskülerize granülasyon dokusu (ABCx100)



Resim 7: Grup K'da 28. günde oluşan fibroblastik granülasyon dokusu

1 örnekte ise enflamatuar hücre görülmedi. Grup K' da tüm örneklerde nötrofil, lenfosit ve makrofaj izlenmeye devam ederken, Grup E'de 2 örnekte nötrofil, lenfosit, makrofaj, 3 örnekte sadece lenfosit izlendi, 1 örnekte ise enflamatuar hücre bulunmadı.

28. günde Grup B ve Grup K'da 1 örnekte lenfosit izlenirken, kalan 5 örnekte enflamatuar hücre saptanmadı. Grup E'de ise bunun tersine 5 örnekte sadece lenfosit saptanırken, 1 örnekte ise enflamatuar hücre saptanmadı.

Enflamasyon

Enflamasyon değerlendirilmesinde; gruplar içerisinde, 7.günde en fazla enflamasyona neden olan tekniğin kriyocerrahi (Resim 9) ve elektrocerrahi olduğu, 28. günde bistüri grubunda enflamasyonun tamamen ortadan kalktığı, kriyocerrahi grubunda, 28. günde enflamasyonun anlamlı derecede azaldığı,

Tablo III. Günlere ve yapılan cerrahiye göre eksuda ve fibrin, vaskülarize granülasyon, fibroblastik granülasyon, granülasyon dokusu ve fibrozis ile tam iyileşme dağılımı

Değişkenler	Gruplar	7. Gün	14. Gün	28. Gün
Eksuda ve fibrin	Grup B	3 (% 50,0)	-	-
	Grup K	5 (% 83,3)	2 (% 33,3)	-
	Grup E	5 (% 83,3)	1 (% 16,7)	2 (% 33,3)
Vaskülarize granülasyon	Grup B	4 (% 66,7)	2 (% 33,3)	-
	Grup K	5 (% 83,3)	2 (% 33,3)	1 (% 16,7)
	Grup E	4 (% 66,7)	1 (% 16,7)	-
Fibroblastik granülasyon	Grup B	-	4 (%66,7)	1 (%16,7)
	Grup K	1 (% 16,7)	1 (% 16,7)	4 (% 66,7)
	Grup E	1 (% 16,7)	6 (% 100,0) ^c	6 (% 100,0)
Granülasyon ve fibrozis	Grup B	2 (% 33,3)	-	-
	Grup K	-	1 (% 16,7)	2 (% 33,3)
	Grup E	-	-	-
Tam iyileşme	Grup B	-	1 (% 16,7)	5 (% 83,3)
	Grup K	-	-	6 (%100,0) ^{a,b,c}
	Grup E	-	-	-

a: 7.gün ile 28.gün arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı ($p<0,003$)

b: Grup K ile Grup E arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı ($p<0,003$)

c: 14.gün ile 28.gün arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı ($p<0,003$)

elektrocerrahi grubunda ise 28. günde enflamasyonun devam ettiği görüldü.

HİSTOMORFOMETRİK BULGULAR

Yeni Oluşan Damar Sayılarının

Değerlendirilmesi

SMA (*Smooth Muscle Actin*) boyamalarını takiben tüm gruplarda yeni oluşan damar sayıları Tablo V’de verilmiştir. Bistüri grubunda 7. güne göre 14. ve 28. günde yeni damar oluşumunda artışın daha az olduğu, kriyocerrahi grubunda damar oluşumunun hemen hemen aynı kaldığı, elektrocerrahi grubunda ise (Resim 10) başlangıçtaki damar sayısına göre önce artan, sonra azalan bir damar oluşumu olduğu görülmüştür.

Defekt Uzunluğunun Değerlendirilmesi

Görüntü analiz programı kullanılarak defekt uzunluğu incelenmiştir. Defekt uzunluğuna ait ölçümler Şekil 1’de verilmiştir. Gruplar arasında yapılan istatistiksel değerlendirilmelerde anlamlı fark gözlenmedi ($p>0,008$).

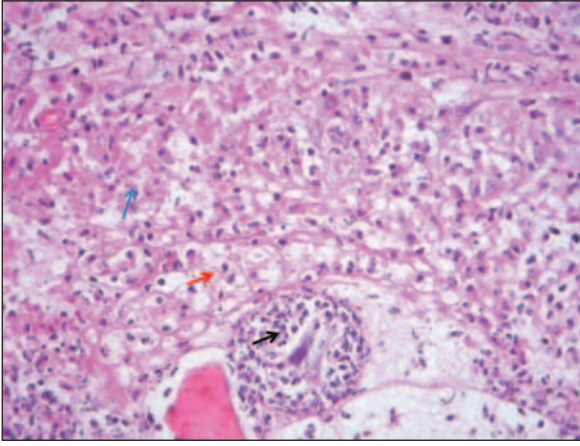
Defekt Derinliğinin Değerlendirilmesi

Görüntü analiz programı ile elde edilen tüm defektlerin günlere ve tekniklere göre ölçüm değerleri Şekil 2’de verilmiştir.

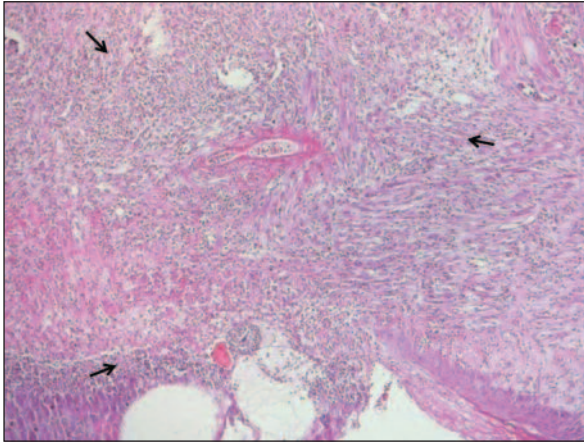
Grup B’de günler arasında defekt derinliği yönünden istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edildi ($p=0,003$). Buna göre; 7. ve 14. güne göre 28.

Tablo IV. Günlere ve yapılan cerrahi türüne göre hücre tiplerinin dağılımı

Hücre Tipi	7. Gün	14. Gün	28. Gün
Grup B			
Yok	1 (% 16,7)	1 (% 16,7)	5 (% 83,3)
Lenfosit	-	1 (% 16,7)	1 (% 16,7)
Lenfosit + Makrofaj	-	-	-
Lenfosit + Makrofaj + Nötrofil	5 (% 83,3)	4 (% 66,7)	-
Grup K			
Yok	-	-	5 (% 83,3)
Lenfosit	-	-	1 (% 16,7)
Lenfosit + Makrofaj	-	-	-
Lenfosit + Makrofaj + Nötrofil	6 (% 100,0)	6 (% 100,0)	-
Grup E			
Yok	-	1 (% 16,7)	1 (% 16,7)
Lenfosit	-	3 (% 50,0)	5 (% 83,3)
Lenfosit + Makrofaj	-	-	-
Lenfosit + Makrofaj + Nötrofil	6 (% 100,0)	2 (% 33,3)	-

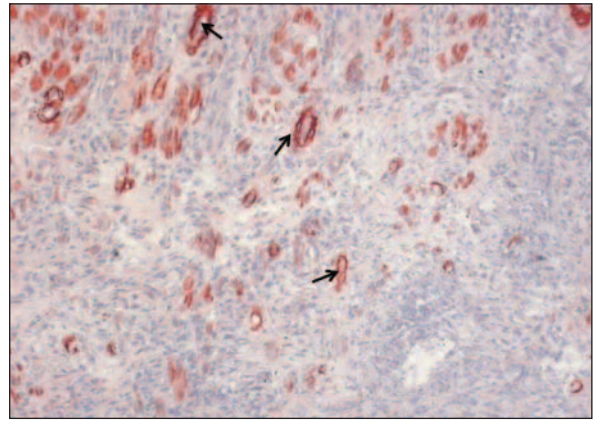


Resim 8: Grup B'de 7. günde izlenen lenfosit, makrofaj ve nötrofil görüntüsü (Mavi ok lenfosit, kırmızı ok makrofaj, siyah ok nötrofil)



Resim 9: Sağlıklı Grup K'da 7. günde izlenen yaygın enflamasyon görüntüsü

Gruplar içerisinde 7. günde cerrahi uygulamaya göre yüzeysel çöküklük düzeyleri yönünden istatistiksel olarak anlamlı farklılık görüldü ($p < 0,001$). Grup B ve Grup K'ya göre Grup E'deki yüzeysel çöküklük miktarı istatistiksel olarak daha yüksek idi ($p = 0,002$ ve $p = 0,002$). Grup B ile Grup K arasında yüzeysel çöküklük miktarı yönünden istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilmedi ($p = 0,065$). 14. gün içerisinde cerrahi tipine göre yüzeysel çöküklük yönünden **Bonferroni Düzeltmesine** göre istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmazken ($p > 0,008$), 28. günde yapılan cerrahilere göre istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı ($p < 0,001$). Söz konusu farkın kaynağı, Grup E'ye



Resim 10: Grup E'de 28. günde immünohistokimyasal SMA antikor ile boyanması sonucu kahverenginde oluşan yeni damarların görüntüsü

Tablo V. Günlere ve yapılan cerrahiye göre yeni oluşan damar sayısı

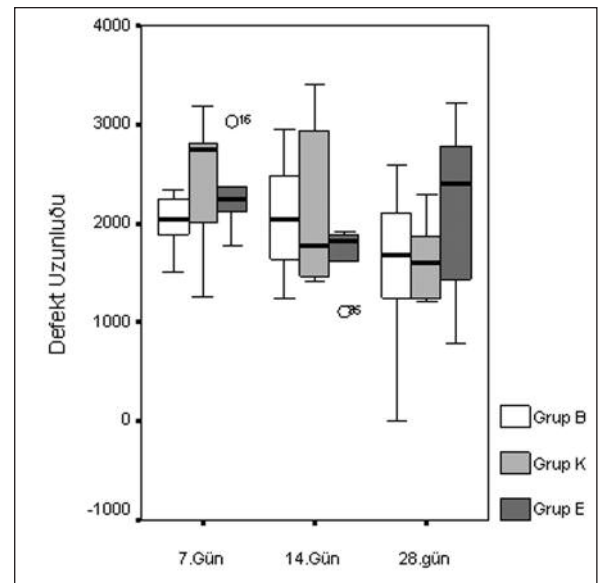
Gruplar	7. Gün	14. Gün	28. Gün
Grup B	29,5 (22,5-40,5)	22,0 (10,0-30,0)	8,5 (5-12)
Grup K	34,0 (24,5-41,7)	39,5 (37,0-51,5)	31,5 (12,5-67,2)
Grup E	30,5 (23,2-42,5)	67,5 (37,7-84,7)	43,0 (20,7-57,5)

gündeki defekt derinliğindeki azalma istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p = 0,002$ ve $p = 0,002$).

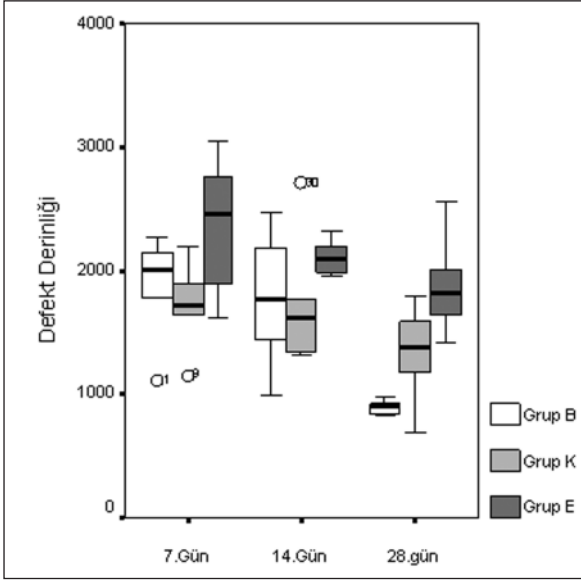
Grup K ve Grup E içerisinde 7., 14. ve 28. günler arasında defekt derinliği yönünden **Bonferroni Düzeltmesine** göre istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı ($p > 0,008$).

Yüzeysel Çöküklüğün Değerlendirilmesi

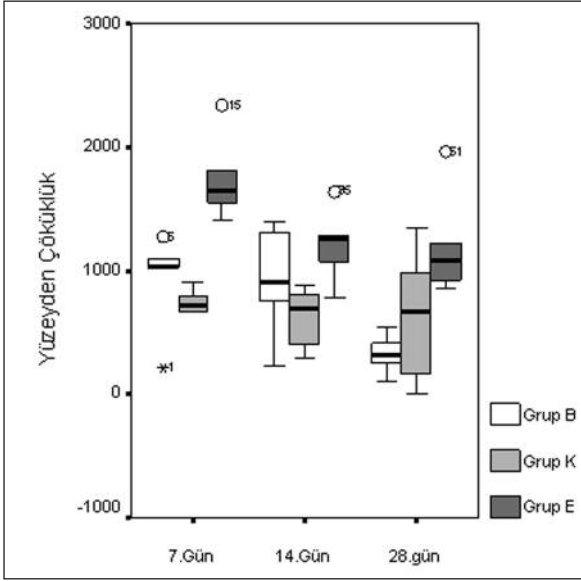
Görüntü analiz programı ile tekniklere ve günlere göre elde edilen defektin yüzeysel çöküklüğü değerlendirilmiş ve Şekil 3'de verilmiştir.



Şekil 1: Yapılan işlem ve günlere göre defekt uzunluğu



Şekil 2: Yapılan işlem ve günlere göre defekt derinliği



Şekil 3: Yapılan işlem ve günlere göre yüzeyden çöküklük

göre Grup B'deki yüzeyden çöküklüğün daha düşük bulunmasından kaynaklıydı ($p=0,002$).

Reepitelizasyon Düzeylerinin Değerlendirilmesi

Görüntü analiz programı ile tekniklere ve günlere göre elde edilen reepitelizasyon düzeyleri değerlendirilmiş ve Tablo VI'da verilmiştir.

Grup B'de 7., 14. ve 28. günler arasında reepitelizasyon düzeyleri yönünden istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulundu ($p=0,004$). 7. gün ile 14. gün arasında ve 14. gün ile 28. gün arasında **Bonferroni**

Düzeltilmesine göre istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmazken ($p=0,015$ ve $p=0,699$) 7. güne göre 28. gündeki reepitelizasyon düzeyi istatistiksel anlamlı olarak daha yüksek idi ($p=0,007$). Grup K'da 7., 14. ve 28. günler arasında reepitelizasyon düzeyleri yönünden istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulundu ($p=0,006$). 7. gün ile 14. gün arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmazken ($p=0,937$), 7. ve 14. güne göre 28. gündeki reepitelizasyon düzeyi istatistiksel anlamlı olarak daha yüksek idi ($p=0,002$ ve $p=0,007$). Grup E'de 7., 14. ve 28. günler arasında reepitelizasyon düzeyleri yönünden istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulundu ($p=0,003$). 7. güne göre 14. gündeki reepitelizasyon düzeyi istatistiksel anlamlı olarak daha yüksek idi ($p=0,002$). Buna karşın, 7. gün ile 28. gün arasında ve 14. gün ile 28. gün arasında **Bonferroni Düzeltilmesine** göre reepitelizasyon yönünden istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı ($p=0,026$ ve $p=0,394$).

Deneyin sonunda tüm gruplarda reepitelizasyonun tamamlandığı tespit edildi.

TARTIŞMA

Bu çalışmada, yara iyileşmesi, deneysel olarak sıçanların dil dorsumlarında oluşturulan yaraların immünohistokimyasal boyamalarını takiben yapılan histopatolojik ve histomorfometrik yöntemlerle incelenmiş ve değerlendirilmiştir.

D'Arcangelo ve arkadaşları¹³, Carew ve arkadaşları⁸, Chinpairoj ve arkadaşları⁹ ile Alonso ve arkadaşları^{6,7} yaptıkları çalışmalarda yara modeli olarak sıçan oral dokularını kullanmışlardır. Liboon ve arkadaşları¹⁷, domuzlarda; Schmelzheisen ve arkadaşları²¹ ise tavşanlarda oral mukozada yara iyileşmesini incelemiştir. Sıçanlarda kullanılan modelin tanımlı olması, sıçanların kolay temin edilebilmesi, bakım kolay-

Tablo VI. Günlere ve yapılan cerrahiye göre reepitelizasyon düzeyleri

Gruplar	7. Gün	14. Gün	28. Gün
Grup B	53,9 (44,4-79,3) ^a	100 (97,0-100)	100 (100-100) ^a
Grup K	40,4 (32,9-78,2) ^a	41,8 (24,6-65,0) ^{b,d}	100 (100-100) ^{a,b}
Grup E	34,2 (7,5-46,5) ^c	100 (100-100) ^{c,d}	100 (48,9-100)

a. 7. gün ile 28. gün arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı ($p<0,008$)

b. 14. gün ile 28. gün arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı ($p<0,008$)

c. 7.gün ile 14.gün arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı ($p<0,008$)

d. Grup K ile Grup E arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı ($p<0,008$)

lığının olması, çalışmacı tarafından tek başına müdahalelerin daha kolay yapılabilmesi, çalışmacının geçmişte sıçan çalışması tecrübesinin bulunması, sıçanlarda ve insanlarda dilin morfolojisinin benzer olması nedeniyle bu çalışmada sıçan modeli kullanılmıştır⁶.

Yara iyileşmesi üç fazda incelenebilir. İlk 3-4 gün içinde vasküler ve enflamatuvar yanıtların izlendiği enflamasyon fazı başlar. Sonraki 10-14 gün boyunca görülen proliferatif fazda epitel rejenerasyonu, anjiyogenez ve fibroblast proliferasyonu oluşur. Bu da daha sonra kollajen sentezine yol açar. Üçüncü faz olan yeniden şekillenme fazı 6-12 ay ya da daha uzun süren bir dönem boyunca gerçekleşir. Bu zaman boyunca orijinal immatür kollajenin yerini daha stabil tip kollajen alır^{9,19}.

D³ Arcangelo ve arkadaşları¹³, sıçan oral dokularında diot lazer ve bistüri ile oluşturulan yara iyileşmesini karşılaştırdıkları çalışmalarında cerrahi sonrası histopatolojik değerlendirmeleri 7. ve 14. günlerde yapmıştır. Alonso ve arkadaşları⁶ ise bistüri ile yapılan insizyonlardaki yara iyileşmesini, kriyocerrahi sonrası gelişen yara iyileşmesiyle karşılaştırmak için yaptıkları çalışmada 7., 14. ve 28. günlerde doku örneği alarak incelemişlerdir. Bu çalışmada da yara iyileşmesi 7., 14. ve kollajen maturasyonunun net izlenebilmesi için 28. günde alınan doku örnekleri incelenerek değerlendirilmiştir.

Diş hekimliğinde oral yumuşak dokulara uygulanacak cerrahi işlemler için en sık bistüri, elektrocerrahi ve lazer teknikleri kullanılır. Bu metodların hepsi kullanışlı olmakla beraber, farklı özellikleri mevcuttur. Hemostaz, iyileşme zamanı, enstrümanların fiyatı, kesme genişliği, anestezi gereksinimi gibi özelliklerinin yanı sıra duman yayması, yanmış et kokusu çıkarması, hoş olmayan tat bırakması gibi kabul edilemeyebilir özelliklerinin olması, enstrüman seçiminde etkili kriterlerdir. Bu çalışmada, oral cerrahide sık kullanılmaları nedeniyle kriyocerrahi, elektrocerrahi ve normal bistüri teknikleriyle yara modeli oluşturulmuştur¹⁰.

Sıvı nitrojenin -196 °C derecelik bir buharlaşma ısısı vardır ve teorik olarak bu ısıyı dokularda oluşturabilir. Dokularda -25 °C derecenin altındaki ısılar, buz kristal oluşumu ve elektrolit dengesizliğinin kombinasyonu ile genellikle hücre ölümüne neden olur. Böylece sıvı nitrojen kriyoprobaları ve kriyospreyleri oral kavite dahil bir çok bölgede doku ölü-

münü sağlamak için kullanılabilir²⁰. Kriyoterapi uygularken daha fazla hasar temin etmek için ani donmayı izleyen, donma-erime sikluslarının tekrarlanması gereklidir. Mallon ve arkadaşları¹⁸ yüzünde bazal hücreli karsinom bulunan hastalara yapmış oldukları çift donma-erime siklusunda % 95,3 kür elde ederken, tek donma-erime siklusu ile % 79,4 kür elde etmişlerdir¹⁸. Alonso ve arkadaşları⁶, sıçan dillerinde yapmış oldukları çalışmada sıvı nitrojen kullanmışlardır. Sıvı nitrojeni 15 saniye dokuya tatbik etmişler, 75 saniye erimeye bırakmışlar ve 15 saniye boyunca tekrar uygulamışlardır. Uygulanan bu donma-erime zamanları Pogrel ve arkadaşlarının²⁰ fare abdomeninde uyguladığı sürenin dörtte biridir; çünkü dorsal dilin mukozası çok daha incedir²⁰. Bu çalışmada, dil dorsal yüzeyinde çalışıldığı için Alonso ve arkadaşlarının⁶ çalışmasında belirtilen süreler kullanılmış, çift donma-erime siklusu tercih edilmiştir.

Elektrocerrahi diş hekimliğinde uzun yıllardan beri rutin olarak kullanılmaktadır¹⁰. Cihazın cerrahi ucu sadece keskin bir kenarla değil, her yönde kesi yapabilmektedir. Elektrocerrahideki aktif uç klasik bistüri ile kıyaslandığında, klasik bistüri hantal, kaba ve kıvrak olmayan bir alettir. Oysa elektrokoterler, ağız içindeki uygulamalarda her yönde, hızla kesebilen, küçük alanlarda "S" ler çizerek manevra yapabilen, cerrahi sırasında en az kanamaya sebep olan ve kesi yerine basınç uygulaması gerektirmeyen kullanışlı bir alet olarak ortaya çıkar⁴. Bu çalışmada hızlı hemostaz gibi bistüriye üstün özelliklerinden dolayı elektrocerrahi tekniği de kullanılmış ve sonuçları diğer tekniklerle karşılaştırılmıştır.

Bistüri ile cerrahi işlem yapılması her diş hekimisi tarafından gerçekleştirilebilir. Tüm klinisyenler bistürinin yumuşak dokuda kullanılmasının negatif özellikleri konusunda fikir sahibidir. Yoğun kanama ve operasyon alanının kanla dolması sonucu görüş alanının azalması, bistüri kullanımının istenmeyen özellikleridir¹⁰. Bu çalışmada, oral cerrahide rutin olarak kullanılıyor olması, kullanımının basit olması, maliyetinin düşük olması, hızlı ve sorunsuz iyileşme sağlama özelliklerinden dolayı, diğer tekniklerle karşılaştırılması amacıyla bistüri tekniğinin de kullanılması tercih edilmiştir.

Sinha ve Gallagher'in²³ domuz oral mukozası üzerinde bistüri, ultrasonik bistüri, CO₂ lazer ve monopolar ve bipolar elektrocerrahi ile yapmış oldukları çalışmada, tüm gruplardaki hayvanların vücut

ağırlıklarının deneyin başlangıcına göre yaklaşık olarak % 15-25 oranında arttığını bildirmişlerdir. En yüksek kilo alımının ise elektrocerrahi ve lazer grubunda olduğunu gözlemlemişlerdir. Bistüri ve ultrasonik bistüri grubunda da kilo alımının olduğunu belirtmişler ancak bunun normal seviyelerde olduğunu vurgulamışlardır²³.

Bu çalışmada da Sinha ve Gallagher'in²³ çalışmasında olduğu gibi, istatistiksel olarak anlamlı olmasa da başlangıçtan itibaren düzenli bir şekilde tüm gruplarda benzer olarak kilo alımının olduğu gözlenmiştir.

Liboon ve arkadaşları¹⁷, yara iyileşmesi üzerinde yapmış oldukları bir çalışmada, normal bistüri, CO₂ lazer, elektrokoter ve sabit-voltaj elektrokoterle domuz oral mukozası üzerinde kesi işlemi gerçekleştirmişlerdir. Çalışmacılar, her cerrahi enstrüman ile ayrı ayrı, hem dil, hem de yanak mukozasında eşit büyüklüklerde lezyon oluşturmuşlardır. Cerrahiden sonraki 0, 3., 7., 14., 28. ve 42. günlerde hayvanlara ötenazi uygulamışlar ve doku örneklerini incelemişlerdir. Sonuç olarak, cerrahi bistürinin çevre dokuda en az hasar oluşturduğunu, en hızlı kesme işleminin en az kanama ile elektrokoterle gerçekleştirildiğini göstermişlerdir. CO₂ lazerde, kotere göre daha da az kanama görülmüş, çevre dokuya en az hasar verilmiş, fakat aynı kesme işlemi tamamlayabilmek için lazerde sayısız hamleye, dolayısıyla daha fazla zamana gerek duyulmuştur. Kriyocerrahi, elektrocerrahi ve bistüri yöntemlerinin karşılaştırıldığı bu çalışmada, elektrocerrahi grubunda bistüri grubuna göre çok daha az kanama gözlenmiştir. Alonso ve arkadaşlarının⁶ yapmış oldukları çalışmada bistüri ile açılan tüm yaralara sütür atılması gerekmiş ve bu da bistüri tekniğinin en fazla hemoroji oluşturan bir prosedür olduğunu ortaya koymuştur. Sinha ve Gallgher²³ de domuzların oral mukozası üzerinde yaptıkları bir çalışmada bistüri ile oluşturulmuş olan tüm yaralara sütür atmak zorunda kalmışlardır. Bu çalışmada da bistüri ile hasar oluşturulan tüm dokularda kanama gözlenmiş ve sütür kullanımı gerekmiştir.

Yaralanmayı takiben stabil pıhtının meydana gelmesi için içsel ve dışsal pıhtılaşma faktörleri protrombini trombine, fibrinojeni fibrine çevirir. Böylece hemostaz sağlanmış olur³. Bu çalışmada da 7. günde tüm gruplarda görülen eksuda ve fibrin, 28. günde neredeyse kalmamıştır.

Elektrocerrahi uygulamalarından sonra oluşan koagüle maddeler yara iyileşmesini geciktirebilir². Diyabet gibi metabolik hastalıkları olan kişilerde elektrocerrahi kullanımı sonrası iyileşmede gecikmeler izlenebilir¹⁰. Bu çalışmada da 28. günde elektrocerrahi grubunda tam iyileşme sağlanamamıştır.

Yara iyileşmesinde hücrelerin yara ortamına kemotaksisini fonksiyonel hücresel aktivasyon izler. Yara iyileşmesine katılan tüm hücreler aktive olmalıdır. Nötrofiller, makrofajlar ve lenfositler enflamasyon sırasında aktif rol oynarlar, ancak her hücre tipinin yara iyileşmesinin başarılı sonuçlanmasına katkısı değişkendir. Makrofajlar ve lenfositler hayati rol oynar. Ancak nötrofillerin rolü, bakteriyel kontaminasyonun bulunmaması kaydıyla hayati değildir; çünkü onların fagositoz ve antimikrobiyal savunmadaki rollerini makrofajlar üstlenebilir. Makrofajların aktivasyonunun yara iyileşmesinin debridman, matriks sentezi ve anjiyogenez gibi çeşitli yönleri üzerinde önemli etkileri vardır. Makrofaj aktivasyonu sitokinlerin salınımına yol açar, onlar da anjiyogenez ve fibroplaziye aracılık ederler. Yara makrofajlarının aktivasyonu, nitrik oksit sentezi ile de sonuçlanır. Yara iyileşmesine katılan başka birçok hücre, örneğin fibroblastlar, monositler ve lenfositler de *in vitro* aktive olup nitrik oksit üretebilirler. Aktive makrofaj sitokinler aracılığıyla lenfositler gibi başka hücreleri aktive edebilirler. Lenfositler de interferon ve interleokinler gibi lenfokinleri salarlar²⁴. Bu çalışmada da tüm gruplarda lenfosit, makrofaj ve nötrofiller 7. günde yoğun bir şekilde görülmüş, 28. günde neredeyse kalmamıştır.

Enflamasyon, yara iyileşmesinin gerekli ve istenen bir fazıdır. Enflamatuvar fazın amacı, yarayı debristen temizlemek ve yara bölgesine onarım için gerekli hücreleri çağırarak iyileşmenin ilerlemesi için zemin hazırlamaktır. Bu çalışmada, Liboon ve arkadaşlarının¹⁷ sonuçlarına benzer sonuçlar elde edilmiştir. Operasyondan sonraki 1. haftada, elektrocerrahi ile oluşturulan yaralarda enflamasyon derecesi bistüri ile oluşturulan yaralara göre daha yüksek bulunmuştur. 2. haftada elektrocerrahi grubundaki enflamasyon derecesi 1. haftaya göre belirgin şekilde azalmıştır.

Bu çalışmada, farklı cerrahi tekniklerle oluşturulan yaralardan alınan örnekler yapılan histopatolojik ve immünohistokimyasal yöntemlerle değerlendirildi.

rılmış, bunun yanı sıra yeni damar oluşumu, defekt uzunluğu, defekt derinliği, yüzeyden çöküklük ve reepitelizasyon oranlarının da belirlenebilmesi için histomorfometrik yöntemler kullanılmıştır. Histomorfometrik yöntemle hassas değerlendirme yapabilmek için alınan kesitler neredeyse birbirlerine eşit seçilmiştir.

Bu çalışmada, defekt uzunluğu açısından değerlendirme yapıldığında ise her üç grup için anlamlı bir fark oluşmamıştır.

Yumuşak doku iyileşmesinde genellikle 3. haftanın sonunda, yaralanma bölgesinde, olgunlaşmaya aday bir skar dokusu gelişmiş olur ve bu dönemde başlayan yeniden şekillenme fazının tamamlanması bazen yıllarca sürebilir⁵. Bu çalışmada da 28. günde en düşük defekt derinliği tespit edilmiştir ve 28. günde elektrocerrahi grubundaki defekt derinliği, bistüri grubuna göre daha fazla bulunmuştur.

Pogrel ve arkadaşları²⁰, yara iyileşmesi üzerinde yaptıkları bir çalışmada, CO₂ lazer, kriyocerrahi ve bistüri kullanarak sıçan abdomeninde 24 adet lezyon oluşturmuşlardır. Operasyon sonrası 7. günde bistüri ve lazer yarası epitelize olmuş, kriyocerrahi yarası ise epitelize olmamış ve şiddetli kronik enflamatuvar ek-suda izlenmiştir. Bu çalışmada 7. günde bistüri grubunda yaklaşık % 50 epitelizasyon, kriyocerrahi grubunda yaklaşık % 40 epitelizasyon izlenmiştir. Bu farklılığın sebebi, Pogrel ve arkadaşlarının²⁰ sıçan abdomeninde çalışmış olmasına ve oluşturulan defekt miktarlarının farklı olmasına bağlı olabilir.

Bu çalışmada, reepitelizasyon düzeyi açısından değerlendirme yapıldığında, kriyocerrahi grubunda 14. günde daha az reepitelizasyon olduğu görülürken, 28. günde her üç grubun reepitelizasyon düzeyinin aynı olduğu gözlemlenmiştir.

SONUÇ

Elde edilen tüm veriler değerlendirildiğinde yoğun kanamaya sebep olmakla birlikte yüksek iyileşme hızından dolayı klasik bistüri tekniğinin öncelikle tercih edilebileceği sonucuna varılmıştır. Bununla beraber sistemik problemi olan ve cerrahi müdahalenin riskli olduğu hastalarda, kullanımının kolay olması ve kanama problemine neden olmamasından dolayı kriyocerrahi ve elektrocerrahi teknikleri kullanılabilir.

KAYNAKLAR

1. Adışen E, Aksakal B. Dermatolojik cerrahinin tarihçesi. T Klin Dermatoloji 17: 192-200, 2007.
2. Arndt KA. Dermatolojik tedavi el kitabı. Akkaya S, Kölemen F, Akan T, Kürkçüoğlu N (Çev), 3. Basım, Ankara, Taş Kitabevi, 1985.
3. Arslan MK. Yara iyileşmesi ve iyileşmeyi etkileyen faktörler. İçinde: Kurt N, editör. Akut ve Kronik Yara Bakımı. 1.baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2003, 9-33.
4. Bağcı EC, Bağcı A, Canpınar P. Protetik uygulamalarda elektrokoter kullanımı-II elektrokoter kullanım tekniği. Hacettepe Üniv Diş Hek Fak Derg 31: 63-73, 2007.
5. Bayraktar B, Yücesir İ. Yumuşak doku yaralanmaları, iyileşme süreci ve tedavi yaklaşımları. Klinik Gelişim 22: 60-67, 2009.
6. Camacho-Alonso F, Jornet PL, Bermejo-Fenoll A. Effects of scalpel (with and without tissue adhesive) and cryosurgery on wound healing in rat tongues. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 100: E58-63, 2005.
7. Camacho-Alonso F, López-Jornet P. Clinical-pathological study of the healing of wounds provoked on the dorso-lingual mucosa in 186 albino rats. Otolaryngol Head Neck Surg 136: 119-124, 2007.
8. Carew JF, Ward RF, LaBruna A, Torzilli PA, Schley WS. Effects of scalpel, electrocautery, and CO₂ and KTP lasers on wound healing in rat tongues. Laryngoscope 108: 373-380, 1998.
9. Chinpairoj S, Feldman MD, Saunders JC, Thaler ER. A comparison of monopolar electrocautery to a new multipolar electrocautery system in a rat model. Laryngoscope 111: 213-217, 2001.
10. Christensen GJ. Soft-tissue cutting with laser versus electrocautery. J Am Dent Assoc 139: 981-984, 2008.
11. Çalkıoğlu E, Gürgey E. Kriyocerrahinin dermatolojide kullanım alanları. T Klin Dermatoloji 9: 104-111, 1999.
12. Çılıbr HÖ, Karaca İ. Kriyocerrahi ve ağız cerrahisinde uygulama alanları. Atatürk Üniv Diş Hek Fak Derg 7: 94-99, 1997.
13. D'Arcangelo C, Di Nardo Di Maio F, Proserpi GD, Conte E, Baldi M, Caputi S. A preliminary study of healing of diode laser versus scalpel incisions in rat oral tissue: a comparison of clinical, histological, and immunohistochemical results. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 103: 764-773, 2007.
14. Demirçay Z, Gün D. Diabetik bir hastada topikal GM-CSF'in yara tedavisinde kullanımı. Turkderm 37: 49-51, 2003.
15. Gnanasekhar JD, Al-Duwairi YS. Electrocautery in dentistry. Quintessence Int 29 649-654, 1998.
16. Komesu MC, Tanga MB, Buttros KR, Nakao C. Effects of acute diabetes on rat cutaneous wound healing. Pathophysiology 11: 63-67, 2004.
17. Liboon J, Funkhouser W, Terris DJ. A comparison of mucosal incisions made by scalpel, CO₂ laser, electrocautery, and constant-voltage electrocautery. Otolaryngol Head Neck Surg 116: 379-385, 1997.
18. Mallon E, Dawber R. Cryosurgery in the treatment of basal cell carcinoma. Assessment of one and two freeze-thaw cycle schedules. Dermatol Surg 22: 854-858, 1996.
19. Myers BA. Wound Management. 1 st ed. New Jersey: Pearson Education Inc; 2004.
20. Pogrel MA, Yen CK, Hansen LS. A comparison of carbon dioxide laser, liquid nitrogen cryosurgery, and scalpel wounds in healing. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 69: 269-273, 1990.
21. Schmelzeisen R, Stauch G, Hessel S. Effects of Nd-YAG laser and cryosurgery on the oral mucosa in rabbits. Int J Oral Maxillofac Surg 18: 114-116, 1989.
22. Shetty V, Bertolami CN. Wound healing. In: Miloro M, Ghali GE, Larsen PE, Waite PD, editors. Peterson's Principles of Oral and Maxillofacial Surgery. 2 nd ed. London: BC Decker Inc; 2004, 3-15.
23. Sinha UK, Gallagher LA. Effects of steel scalpel, ultrasonic scalpel, CO₂ laser, and monopolar and bipolar electrocautery on wound healing in guinea pig oral mucosa. Laryngoscope 113: 228-236, 2003.
24. Witte MB, Barbul A. General principles of wound healing. Surg Clin of North Am 77: 509-528, 1997.

Yazışma Adresi

Dr. Turgay Peyami HOCAOĞLU

Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi
Ağız Diş Çene Hastalıkları ve Cerrahisi Ana Bilim Dalı, Ankara
e-posta: tphocaoglu@hotmail.com