

Çukurova Üniversitesi

SAĞLIK BİLİMLERİ DERGİSİ

Çukurova University Journal of Health Sciences



Cilt : 20 Sayı : 1-2-3 Yıl : 2004

ISSN 1300-4719

Çukurova Üniversitesi

SAĞLIK BİLİMLERİ DERGİSİ

Çukurova University Journal of Health Sciences



CİLT:20

SAYI:1-2-3

YIL:2004

ISSN 1300-4719

EDİTÖR

Prof.Dr.Nuran ÖĞÜLENER

EDİTÖR YARDIMCILARI

Prof.Dr.Ufuk METE

Prof.Dr.Handan ZEREN

Prof.Dr.Tamer TETİKER

Prof.Dr.Fügen YARKIN

Prof.Dr.Osman DEMİRHAN

Prof.Dr.Gülhal BOZKIR

Doç.Dr.Emin ESEN

Doç.Dr.Emine BABAR MELİKOV

SAHİBİ

Ç.Ü. Sağlık Bilimleri Enstitüsü Adına

Prof.Dr.Sait POLAT

Müdür

DÖRT AYDA BİR ÇIKAR

YAZIŞMA ADRESİ: Ç.Ü. Sağlık Bilimleri Enstitüsü
Yayın ve Dökümantasyon
Kurulu Başkanlığı
"Sağlık Bilimleri Dergisi"
01330 Balcalı-ADANA
e.mail: sagbile@mail.cu.edu.tr

EDİTÖR
Nuran ÖGÜLENER

EDİTÖR YARDIMCILARI

Ufuk METE
Handan ZEREN
Tamer TETİKER
Fügen YARKIN
Osman DEMİRHAN
Gülhal BOZKIR
Emin ESEN
Emine BABAR MELIKOV

YAZI İNCELEME KURULU(*)

Aynur ACAR
Caner AÇIKADA
Işık AKGÜN
Ayşe AKIN
Atilla AKKOÇLU
Tekin AKPOLAT
Doğan AKŞİT
Ekrem AKTAŞ
Firdevs AKTAŞ
Fadıl AKYOL
Gülseren ARAZ
Mehmet AVCI
Cengiz BAÇA
Ali BAKI
Nurettin BAŞARAN
İrfan BATAT
Can BAYDINÇ
Kemal BAYSAL
Kadir BİBEROĞLU
Tufan BILGIN
Erhan BİLİR
Cengiz BAYÇU
Yurdagül CANBERK
Peyami CİNAZ
Şengül ÇELEBİ
Peruze ÇELENK
Hasan ÇOLAK
Atınç ÇOLTU
Hakkı DALÇIK
Nilgün DALDAL
Alp DEMİRELLER
Necdet DOĞAN
Eker DOĞANAFŞARGİL

Hatice DURAK
Fitnat DİNGER
Nuran ELMACI
Ayhan ENACAR
Hüseyin ENDOĞRU
Yıldız ERHAN
Raif ERİŞEN
Ahmet GÖĞÜŞ
Süleyman GÖRPELİOĞLU
Sevgi GÖZDAŞOĞLU
Mustafa GÜLEÇ
Gülray GÜLLÜLÜ
Saadet GÜMÜŞLÜ
Nimet GÜNDOĞAN
Hikmet Günay GÜNDOĞAN
Orhan GÜVEN
Bilge GÖNÜL
Süleyman GÖRPELİOĞLU
Vedat HAMURYUDAN
Savaş HATİPOĞLU
Pekçan HIRGAN
Süleyha HİLMİOĞLU
Sami HİZMETLİ
Atıf İNANICI
Ramazan KAHVECİ
Beki KAN
Giray KARALEŞLİ
Mustafa KARACAGİL
Aydanur KARGI
Hilmi KANSU
Kamer KILIÇ
Burhan KIRAN
Mehmet KIYAN

Füsun Öztürk KUTER
İrfan KUTLAR
Sermet KOÇ
Turgut KÖKSEL
Hülya KÖPRÜLÜ
Güven LÜLECI
Aydın Eren MEMİŞOĞLU
Oktay MUTAF
Rüstem NURTEN
Rahime NOHUTÇU
Taner ONAT
Fahrettin OKSEL
Nezihi OYGUR
Kemal ÖDEV
Yaman ÖRS
Ahmet ÖZBİLGİN
Gönen ÖZCAN
Kazım ÖZDAMAR
Servet ÖZGÜR
Baria ÖZTAŞ
Süleyman ÖZYALÇIN
Serpil SALAÇIN
Yıldız SARAÇLAR
Işık SAYIN
Gülendame SAYGI
Cahide SOYDAŞ
Kadir SÜMBÜLOĞLU
Bülent SÜMERKAN
Vesile SEPİCİ
Erdal ŞAHİN
İzzet ŞAHİN
Mehmet ŞEN
Hakan ŞENTÜRK

Halit ŐİMŐEK
Ferda TAŐAR
Ferhan TEZCAN
Bilgin TİMURALP
Belma TURAN
Uğur Tarık TURAÇLAR
Murat TURGAY
Emel TUMBAY

Kamil TOKER
Őemsettin USTAÇELEBI
Halis ÜNLÜ
İlhami ÜNLÜOğLU
Necdet ÜNÜVAR
Rana VAROL
Feridun VURAL
Faruk YAğCI

Mehmet YILDIRIM
Nilęün YILDIRIM
Örtęün YILDIRIM
NurŐen YORDAM
AyŐen YÜCEL

(*) Çukurova Üniversitesi Öğretim Üyeleri Yazı İnceleme Kurulumuzun doğal üyeleridir.

YAZARLARA AÇIKLAMA

1. "Çukurova Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi" Çukurova Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsünün yayın organıdır. Dergide; özgün araştırma, olgu sunumları, ön çalışma, teknik not, editöre mektup, Yüksek Lisans ve Doktora tez özetleri, kitap özetleri ve Enstitü haberleri Türkçe veya İngilizce yayımlanır.

2. Dergi dört ayda bir çıkar ve üç sayıda tamamlanır.

3. Dergide yayınlanmak üzere gönderilen yazılar, bir başka dergide yayınlanmamış veya yayınlanmak üzere gönderilmemiş olmalıdır. Çukurova Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi'nde yayınlanan yazıların telif hakkı dergiye ait olup başka bir yerde yayınlanamaz.

4. Orijinal yazılar 15, kısa deneysel raporlar 5 daktilo sayfasını geçmeyecek şekilde derlenmelidir. Metin A4 (fotokopi) kağıdının bir yüzüne, iki aralıkla IBM uyumlu bir bilgisayarda (tercihen **Microsoft Word** programı ile) Arial 11 boyut büyüklüğünde yazılmalı, sol ve sağda 2,5, üst ve altta 3'er cm boşluk bırakılmalıdır. Yazılar dört nüsha olarak (ve ayrıca disket veya internet ile **.doc** ve **grafik file**'leri olarak) gönderilmelidir.

5. Yabancı dilde yazılan makaleler için Türkçe başlık, Türkçe özet ve Türkçe anahtar sözcükler yer almalıdır.

6. Yayınlanan yazıların sorumluluğu yazarlara aittir.

1. Başlık:

- * Başlık : Kısa ve öz olmalı
- * Kısaltılmış başlık (ayrıca yazılmalı).
- * Yazarlar ve çalışmanın yapıldığı

merkez, dergiye gönderildiği tarih. .

2. Özetler:

- * Türkçe özet.
- * Türkçe anahtar sözcükler.
- * Çalışmanın İngilizce başlığı ve İngilizce özeti (abstract).
- * İngilizce anahtar sözcükler (Key words).

Anahtar sözcük sayısı beşi geçmemelidir. Türkçe ve İngilizce özetler, en az 100, en fazla 150

sözcükten oluşmalı ve aşağıdaki bilgileri içermelidir:

- * Çalışmanın amacı.
- * Kullanılan gereçler ve uygulanan yöntemler.
- * Bulgular.
- * Sonuç.

3. Ana Metin:

Giriş, Gereç ve Yöntem, Bulgular, Tartışma ve Sonuç.

* Kaynaklar: Metin içinde geçiş sırasına göre numaralandırılmalı, üst indis şekilde gösterilmeli ve kaynaklar bölümünde bu numaraya göre sıralanmalıdır. Kaynak vermede "**Çukurova Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü TEZ YAZIM KILAVUZU**" nda belirtilen kurallar geçerlidir (Bkz. <http://sbe.cu.edu.tr/>).

* Kaynaklarda tüm yazarlar belirtilir, fakat yazar sayısı ikiden çok ise metin içinde ilk yazardan sonra "ve ark veya et al" şeklinde kısaltma yapılır.

* Kaynak kısaltmalarında Index Medicus kuralları uygulanır, bu kuralların söz konusu olmadığı durumlarda derginin tam adı yazılır.

ÖRNEKLER:

Makale:

Butterworth JF, Lief PA, Strichartz GR, Pot C. The pH-dependent local anesthetics activity of diethyl minoethanol. *Anesthesiology*, 1988; 68:501-506.

Kitap:

Klug WS, Cumming MR. *Concepts of Genetics*. 4th Ed., New York: Macmillian Publishing Company, 1994.

Kitabın bir bölümü veya sayfa aralığı:

Ater MD. Bone marrow failure. In: Norton D, Oski F, eds. *Hematology of Infancy of Childhood*. Tokyo: Saunders Co, 1987:159-241.

Ackerman E, Ellis LBM, Williams LE. *Biophysical Science*. 2nd Ed., New Jersey: Prentice Hall Inc, 1979: 26-47.

* Şekil ve resimler: Fazla şekil ve resimden kaçınılmalı, bütün resim ve şekiller şekil; tablolar ise çizelge olarak adlandırılmalıdır.

* Şekiller, siyah mürekkep ile parlak ve beyaz kağıda çizilmeli veya fotokopi kağıdına laser printerde basılmalı ve kıvrılmadan postalanmalıdır. Resimler ve şekiller, kağıtlara yapıştırılmayıp arkalarına, ait olduğu makale, yazarın adı, şekil numarası yumuşak kurşun kalemle yazılmalı ve metin içinde yerleri işaretlenmelidir. Şekil altı yazılar ayrı bir kağıda sıra ile yazılarak gönderilmelidir

* Resim ve şekiller, bilgisayarda yazılmış metnin içine yerleştirilerek veya ayrı-ayrı metin ve grafik File'ları halinde de gönderilebilir. Fakat metin ile birlikte resim ve şekillerin kağıda basılı orijinaleri de mutlaka gönderilecektir.

4. Son sayfa:

Yazarın yazışma adresi yer alacaktır.

Çukurova Üniversitesi SAĞLIK BİLİMLERİ DERGİSİ

İÇİNDEKİLER

Özgün Araştırma

Odontojenik Keratokistlerde Tedavi Yaklaşımı:Olgu Raporu Murat AKKOCAOĞLU, Nuray ER, Oğuzcan KASABOĞLU	1
Entomotosikoloji ve Adli Tıpta Kullanımı Dilek BATTAL, Mete Korkut GÜLMEN, Ahmet HILAL	7
Maksillofasiyal Alanda Distraksiyon Osteogenezis Uygulamaları M.Emre BENLİDAYI, Mehmet KÜRKÇÜ	13
Acil Sezaryen ile Birlikte Uygulanan AVM (Arteriyovenöz Malformasyon) Rezeksiyonunda Anestetik Yaklaşım Mehmet ÖZALEVLI, Murat GÜNDÜZ, Yasemin GÜNAŞ, Cüneyt EVRÜKE, Okan BALCIOĞLU	25
Uzun Süre Sigara Dumanına Maruz Kalan Sıçanlarda Testis ve Penisteki Değişikliklerin Histolojik Değerlendirilmesi Serdar FİLİZ, Süheyla GONCA, Pelin COŞTUR, Hakkı DALÇIK, Tijen UTKAN	31
Kronik Alkolik Sıçanlarda Testis ve Penisteki Değişikliklerin Histolojik Değerlendirilmesi Serdar FİLİZ, Süheyla GONCA, Pelin COŞTUR, Hakkı DALÇIK, Tijen UTKAN	39
Çocuklarda Diferansiyel Renal Fonksiyonun DMSA Sintigrafisi ile Hesaplanması: Planar Posterior ve Geometrik Ortalama Metodlarının Karşılaştırılması Gülgün BÜYÜKDERELİ, Nihal NURSAL	47

Odontojenik Keratokistlerde Tedavi Yaklaşımı: Olgu Raporu

Treatment Approach in Odontogenic Keratocysts: Case Report

Murat Akkocaoğlu¹, Nuray Er¹, Oğuzcan Kasaboğlu¹

¹Hacettepe Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi

Ağız, Diş Çene Hastalıkları ve Cerrahisi Anabilim Dalı, Adana, Türkiye

Geliş Tarihi: 23 Haziran 2004

Özet

Odontojenik keratokistler diğer odontojenik kistlerden klinik ve radyolojik olarak belirgin bir şekilde ayırt edilememesine rağmen lokalizasyon, büyüme şekli ve tedavi protokolü yönünden farklılıklar içeren bir patolojidir. Odontojenik keratokistlerin diğer odontojenik kistlere göre daha fazla rekurens göstermesi nedeniyle tedavi sırasında farklı araştırmacılar rekurensi önleyecek alternatif tedavi yaklaşımları denemişlerdir. Bu olgu raporunda bir odontojenik keratokist vakası tanı ve tedavi yaklaşımı sunulmuş literatür bilgileri ışığında tartışılmıştır.

Anahtar sözcükler: Odontojenik kist, Odontojenik keratokist,

Abstract

Although odontogenic keratocysts can not be distinguished from the other odontogenic cysts according to clinical and radiological findings, it presents some differences regarding the development process and treatment modalities.

Authors have suggested a variety of treatment protocols to deal with the high recurrence rate of odontogenic keratocysts. In this report a case of odontogenic keratocysts is presented and the literature is reviewed with respect to the diagnosis and treatment protocol of this pathology.

Keywords: Odontogenic cyst, Odontogenic Keratocyst.

Giriş

Odontojenik keratokist dental lamina hücrelerinden köken alan, spesifik histopatolojik ve klinik özellikler gösteren bir odontojenik kisttir¹. Bu kist dentigeröz ve radiküler kistlerden farklı büyüme mekanizması ve biyolojik davranış gösterir. Çoğu araştırmacı dentigeröz ve radiküler kistlerin kist lümeni içerisinde osmotik basıncın artması sonucu kistlerin büyümeye devam ettiğine inanmaktadır^{1,2}. Bu mekanizma odontojenik keratokistler için doğru değildir. Odontojenik keratokistlerde ise büyüme prosesinin epitelin altındaki fibröz duvarla ilgili enzimatik aktiviteyle

ilişkili olabileceği düşünülmektedir¹. Tüm odontojenik kistler içerisinde odontojenik keratokistlerin görülme oranı %10-12 arasındadır⁴.

Odontojenik keratokistlerin %60'ı 10 ile 40 yaş arasında, erkeklerde kadınlardan daha fazla görülür ve vakaların %60 ile %80'i mandibulada özellikle posterior bölge ve bazen yükselen ramusta görülür^{2,5}. Odontojenik keratokistler eğer küçük ise genellikle asemptomattır ve tesadüfen çekilen radyogramlarda tespit edilebilir. Büyük çaplı olanlarda ise ağrı, şişlik ve drenaj gibi semptomlarla karşılaşılabilir gibi çok nadir olarak asemptomatik olabilir¹. Çoğunlukla meduller kemik içerisinde anteroposterior yönde ve ekspansiyon yapmadan büyüme gösterirler. Dentigeröz ve radiküler kistlerde görülen expansif büyüme, klinik ve radyolojik olarak odontojenik keratokistlerin ayırıcı tanısında yardımcı olur⁵. Bununla birlikte bir hastada çok sayıda odontojenik keratokist varlığında nevoid basal cell carcinoma (Gorlin) sendromu düşünülmeli ve sendroma yönelik diğer bulgularla birlikte değerlendirilmelidir⁷.

Odontojenik keratokistler radyolojik olarak genellikle radyopak çizgi ile çevrili düzgün sınırlı radyolüsent alanlar şeklinde görülürler. Özellikle mandibuler korpus bölgesinde ve ramusu da içine alan geniş lezyonlar multiloküler olarak görülürler^{3,5,6}. Vakaların %25 ile %40 civarında gömülü dişlerle birlikte görülmesi dentigeröz kistlerle radyolojik olarak karışmasına neden olur.

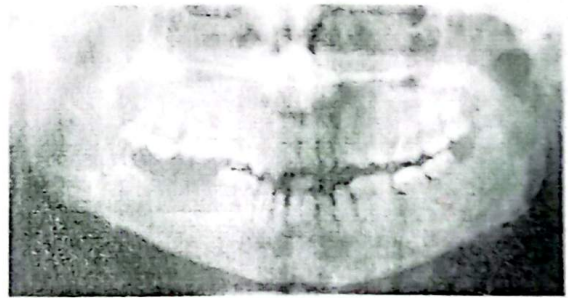
Odontojenik keratokistlerin teşhisi için temel olan histopatolojik değerlendirmedir⁸. Kist epiteli genellikle ince ve kolay yırtılabilen bir yapıda olduğundan, enükleasyon sırasında tek parça olarak çıkarılması oldukça zordur. Parakeratinize epitel hücrelerinin varlığı en önemli özelliktir^{1,8}.

Diğer odontojenik kistlerin tedavisinde olduğu gibi enükleasyon ile kist epitelinin cerrahi olarak çıkarılması rutin tedavi yöntemi olmasına karşın % 5 ile 65 arasında değişen rekürrens nedeniyle hastaların uzun süreli takibi gereklidir^{1,2,5,8,9}.

Bu olgu raporunda mandibuler ramusta lokalize ve gömülü dişle birlikte görülen geniş odontojenik keratokistin enükleasyon ve kemik grefti ile tedavisi ve uzun süreli takibi değerlendirilmiştir.

Olgu Raporu

34 yaşında bayan hasta, 1999 yılı şubat ayında sağ mandibula posterior bölgede intraoral ve extraoral ekspansiyon nedeniyle kliniğimize başvurdu. Hastanın klinik muayenesi sonucu sağ mandibuler posterior dişlerinin olmadığı ve yirmi yaş dişi bölgesinde ramusun başlangıcında çok küçük bir alanda yumuşak dokuda perforasyon ve palpasyonda kistik sıvı akışı tespit edildi. Alınan panoramik radyogram ve bilgisayarlı tomografide mandibuler ramusun tabanında gömülü yirmi yaş dişi ve etrafında ramusun tamamını içine alan, yukarıda kondil ve koronoid prosesin alt sınırına kadar uzanan 2x5 cm genişliğinde radyolüsent kistik alan tespit edildi (Şekil 1 a-b).



Şekil 1a: Gömülü yirmi yaş dişi ve kistin preoperatif panoramik görüntüsü

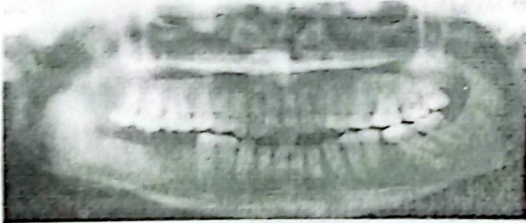
İlgili bölgeden yapılan aspirasyon biyopsisi sonucunda kistik sıvının yoğun keratin içermesi

nedeniyle odontojenik keratokist olabileceği rapor edildi ve odontojenik keratokist ön tanısıyla hasta genel anestezi altında operasyona alındı.



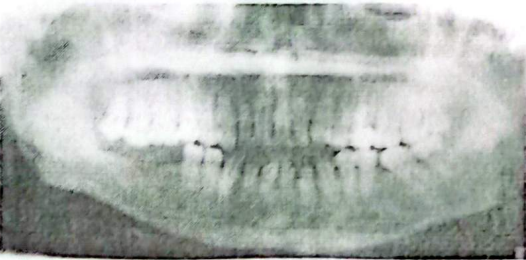
Şekil 1b: Preoperatif bilgisayarlı tomografi

Operasyon sırasında ramusun ön yüzündeki perforasyon bölgesi genişletilerek gömülü diş ve kist epiteli tamamen çıkarıldı. Nervus alveolaris inferiorun kavite içerisinde seyrettiği ve lingual bazal yönde lokalize olduğu görüldü. Rekürrens olasılığını azaltmak amacıyla frez yardımıyla küretaj uygulandı. Ramusun alt kenarı ve lateral duvarında kemik aşırı derecede incelendiği için kavite tetrakalsiyum fosfat (Bone Source, Orthofix) ile greftlendi (Şekil 2).



Şekil 2: Postoperatif 6. ay panoramik görüntü

Flep primer olarak kapatıldı ve sorunsuz yara iyileşmesi gözlemlendi. Alınan biopsi örnekleri histopatolojik incelemeye alındı. Biopsi sonucu odontojenik keratokist olarak rapor edildi. 5 yıldır düzenli olarak takip edilmekte olan hastada herhangi bir rekürrens bulgusuna rastlanmadı (Şekil 3).



Şekil 3: 5. yıl sonunda panoramik görüntü

Tartışma

Odontojenik keratokisti diğer odontojenik kistlerden, özellikle dentigeröz ve radiküler kistlerden klinik ve radyolojik olarak ayırmak oldukça zordur. Tsukamoto ve ark.³ gömülü 3. molar dişlerle birlikte görülen 16 odontojenik keratokist ve 45 dentigeröz kist olgusunu klinik ve radyolojik olarak değerlendirmişler ve odontojenik keratokistlerin görülme yaşının ortalama olarak dentigeröz kistlerden daha düşük olduğunu, odontojenik keratokistlerin daha hızlı büyüdüğünü ve daha geniş bir alana yayıldığını bildirmişlerdir. Ancak yine de kesin teşhis için histopatolojik değerlendirme yapmak zorunludur.

Crowley ve ark.⁹ 449 odontojenik keratokist vakası üzerinde yaptıkları histolojik çalışmada vakaların %86.2'sinin parakeratinize, %12.2'sinin ortokeratinize ve %1.2'sinin ise hem parakeratinize hem de ortokeratinize histolojik karakteristiğe sahip olduğunu bildirmişlerdir. Meara ve ark.¹⁰ ise odontojenik kistler üzerinde yaptıkları immünohistokimyasal çalışmalarında odontojenik keratokistlerin spesifik olarak cytokeratin 17 ile boyandığını tespit etmişlerdir.

Oda ve ark.¹¹ 393 odontojenik keratokist vakası üzerinde yaptıkları çalışmada genellikle mandibulanın etkilendiğini (%67), erkeklerde hayatın 4. dekadında kadınlarda ise 2. dekadında etkilenenin daha fazla oranda olduğunu bildirmişlerdir. Vakaların sadece %5'inde 10 yaşın altında görüldüğünü ve yine vakaların %5'inde Gorlin sendromuyla birlikte görüldüğünü bildirmişlerdir. Ali ve Baughman¹² ise 398 vakada yaptıkları çalışmada mandibulada en çok etkilenen bölgenin posterior bölge ve bazen ramus olduğunu bildirmişlerdir. Bizim vakamızda kadın hastalarda görülme yaşına oranla biraz daha geç ortaya çıkması ve daha yavaş büyümesi, mandibulada sadece ramusta ve gömülü yirmi yaş

dişiyile birlikte görülmesi farklı bir özellik olarak gösterilebilir.

Odontojenik keratokistin %17-56 oranında rekurrens göstermesi nedeniyle enükleasyon ve primer kapama haricinde, enükleasyon ve tamponlama, enükleasyon ve kimyasal fiksasyon, enükleasyon ve kriocerrahi, marsupyalizasyonu izleyen enükleasyon ve rezeksiyon tedavi seçenekleri olarak düşünülebilir. Tedavi seçenekleri arasında rezeksiyon kullanılmasına rağmen, yüksek morbidite nedeniyle çok geniş olmayan kistlerde tercih edilmez. Tedavide bir diğer seçenek ise enükleasyonla birlikte Carnoy solüsyonunun kist kavitesine uygulanmasıdır. Bu şekilde tedavi yapıldığında rekurrens oranı %1 ile %8'e düşer¹³. Voorsmith ve ark¹⁴ odontojenik keratokistlerin yüksek rekurrens oranlarını azaltabilmek için değişik mekanizmalar üzerinde çalışmışlar ve ilk operasyonda tüm epitel artıklarını uzaklaştırabilmek için Carnoy solüsyonu kullanımını tavsiye etmişlerdir. Bu grupta yer alan hastalarda nüks oranı % 2,5 olurken, sadece enükleasyon ve primer kapama ile tedavi edilen grupta % 13,5 olarak rapor etmişlerdir. Araştırmacılar, 5 dakika süreyle uygulanan solüsyonun n. alveolaris inferiora hasar yapmaksızın kemiğe 1.54 mm penetre olduğunu bildirmişlerdir. Buna karşın Frerich ve ark¹⁵ solüsyonu oluşturan maddelerin periferik sinir dokusu üzerine toksik etki göstermelerinden dolayı mandibuler angulustan ramusa doğru uzanan büyük kist kavitelerine uygulanmaları halinde inferior alveolar sinirin bu etkiye maruz kalmasının sözkonusu olacağını öne sürmüşler ve bu konuda yaptıkları hayvan çalışmalarının sonucunda, solüsyonun uygulama süresinin 2 dakikayı geçmediği takdirde sinir dokusunda herhangi bir elektrofizyolojik anomali oluşmadığını, ancak 3

dakikayı geçen uygulamalarda ise parsiyel his kaybı meydana geldiğini bildirmişlerdir. Vakamızda nervus alveolaris inferiorun en fazla risk altında olacağı lokalizasyonda olması ve operasyon alanı içerisinde belirgin bir şekilde solüsyondan etkileneceği düşünülerek Carnoy solüsyonu uygulanmadı.

Barry ve Kearns² bir odontojenik keratokist olgusunda kist enükleasyonunu takiben oluşabilecek patolojik fraktürleri engellemek için kaviteyi kemik grefti ile desteklemişler ve 4 ay sonra implant yerleştirip 6 ay sonrada protetik restorasyon yaparak hastanın rehabilitasyonunu sağlamışlardır. Barry ve Kearns² 'in vakalarında uyguladıkları tedavi protokolünde olduğu gibi, vakamızda kist epitelinin enükleasyonunu takiben kemik kaviteye tetrakalsiyum fosfat kemik grefti uygulandı. Literatürde keratokistlerin tedavisinde enükleasyonu takiben greft uygulanmasını öneren araştırmalar olduğu gibi, karşı görüşte olan araştırmacılar da bulunmaktadır^{1,2}.

Ephros ve Lee⁴ geniş çaplı bir odontojenik keratokist vakasında rezeksiyon ve marsupyalizasyona alternatif olarak, mekanik tedaviyle birlikte kriocerrahi (Brosch prosedure) uygulamışlar ve uzun dönem takiplerinde, bu tedavi yönteminin morbidite ve rekurrens yönünden başarılı sonuç verdiğini belirtmişlerdir.

Klinik ve radyolojik olarak dentigeröz kist ve radiküler kistlerden belirgin bir şekilde ayırt edilememesine rağmen odontojenik keratokistlerin en uygun tedavi yöntemi, diğer odontojenik kistlerde olduğu gibi enükleasyondur. Ancak enükleasyonu takiben Carnoy solüsyonu uygulamasının, cerrahi küretaj sonrası kalabilecek epitel artıklarını nekroze ederek rekurrens oranını belirgin şekilde düşürmesine rağmen, ramus

bölgesinde lokalize odontojenik keratokistlerde nervus alveolaris inferiorda his kaybına neden olabileceğinin gözönünde bulundurulması gerektiği ve kemik küretajı uygulanmasının, rekurensin önlenmesinde iyi bir alternatif olabileceği düşüncesindeyiz.

Kaynaklar

1. Waldron CA. Bone pathology. In: Neville BW, Damm DD, Allen CM, Bouquot JE. *Oral and Maxillofacial Pathology*. Philadelphia: WB Saunders, 1995:497-500.
2. Barry CP, Kearns GJ. Case report—odontogenic keratocysts: enucleation, bone grafting and implant placement: an early return to function. *J Ir Dent Assoc.*, 2003;49(3):83-88.
3. Tsukamoto G, Sasaki A, Akiyama T, Ishikawa T, Kishimoto K, Nishiyama A, Matsumura T. A radiologic analysis of dentigerous cysts and odontogenic keratocysts associated with a mandibular third molar. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.*, 2001;91(6):743-747.
4. Ephros H, Lee HY. Treatment of a large odontogenic keratocyst using the Brosch procedure. *J Oral Maxillofac Surg.*, 1991;49(8):871-874.
5. Myoung H, Hong SP, Hong SD, Lee JI, Lim CY, Choung PH, Lee JH, Choi JY, Seo BM, Kim MJ. Odontogenic keratocyst: Review of 256 cases for recurrence and clinicopathologic parameters. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.*, 2001;91(3):328-333.
6. Yoshiura K, Higuchi Y, Arijji Y, Shinohara M, Yuasa K, Nakayama E, Ban S, Kanda S. Increased attenuation in odontogenic keratocysts with computed tomography: a new finding. *Dentomaxillofac Radiol.*, 1994;23(3):138-142.
7. Lo Muzio L, Nocini P, Bucci P, Pannone G, Consolo U, Procaccini M. Early diagnosis of nevod basal cell carcinoma syndrome. *J Am Dent Assoc.*, 1999;130(5):669-674.
8. Crowley TE, Kaugars GE, Gunsolley JC. Odontogenic keratocysts: a clinical and histologic comparison of the parakeratin and orthokeratin variants. *J Oral Maxillofac Surg.*, 1992;50(1) 22-26.
9. Blanas N, Freund B, Schwartz M, Furst IM. Systematic review of the treatment and prognosis of the odontogenic keratocyst. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.*, 2000;90(5) 553-558.
10. Meara JG, Pilch BZ, Shah SS, Cunningham MJ. Cytokeratin expression in the odontogenic keratocyst. *J Oral Maxillofac Surg.*, 2000;58(8):862-865.
11. Oda D, Rivera V, Ghanee N, Kenny EA, Dawson KH. Odontogenic keratocyst: the northwestern USA experience. *J Contemp Dent Pract.*, 2000;15(2) 60-74.
12. Ali M, Baughman RA. Maxillary odontogenic keratocyst: a common and serious clinical misdiagnosis. *J Am Dent Assoc.*, 2003;134(7):877-883.
13. Blanas N, Freund B, Schwartz M, Furst IM. Systematic review of the treatment and prognosis of the odontogenic keratocyst. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.*, 2000;90(5) 553-558.
14. Voorsmit RA, Stoelinga PJ, van Haelst UJ. The management of keratocyst. *Br J Maxillofac Surg.*, 1981;9(4):228-236.
15. Frerich B, Cornelius CP, Wietholter H. Critical time of exposure of the rabbit inferior alveolar nerve to carnoy's solution. *J Oral Maxillofac Surg.*, 1994;52(6):599-606.

Yazışma Adresi:

Dr. Murat AKKOC AOĞLU

H.Ü. Diş Hek. Fak. Ağız, Diş, Çene Hastalıkları ve Cerrahisi Anabilim Dalı 06100

Sıhhiye/ANKARA

Tel: 0 312 3052220

makkocao@hacettepe.edu.tr

Entomotoksikoloji ve Adli Tıpta Kullanımı

Entomotoxicology and Using in Forensic Medicine

Battal D¹, Gülmen MK¹, Hıral A¹

¹Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Adli Tıp Anabilim Dalı, Adana, Türkiye

Geliş Tarihi: 20 Aralık 2004

Özet

Entomotoksikoloji, şüpheli ölümlerin adli araştırmalarında, dokularda bulunan ilaç ve zehirlerin tanımlanabilmesi için cesede gelen insektlerin (böceklerin), toksikolojik yöntemler kullanılarak yapılan analizlerini kapsayan bilim dalıdır. Ayrıca, ilaç ve toksinlere bağlı ölümlerde insekt gelişimi değerlendirilerek ölüm zamanı tayini çalışmaları da entomotoksikolojinin ilgi alanları içindedir.

Ölüm sonrası vücutta gelişen çürüme sonucunda adli araştırma amacıyla kullanılan, kan, idrar, iç organlar gibi rutin biyolojik örnekleri değerlendirmenin olanaksız olduğu durumlarda, kemik iliği, saç gibi dokular, bunlar da elde edilemez ise insektler toksikolojik analiz için alternatif ve güvenilir materyal olarak kullanılabilir.

Entomotoksikoloji, ölüm zamanı hesapları, ölüm mevsimi araştırmaları, ölümün meydana geldiği lokal coğrafi özellikler, ölümden sonra cesedin taşınıp taşınmadığı, vücuttaki spesifik travma bölgelerinin saptanması, ilaç kullanımı (madde bağımlılığı tanısı), olay yeri veya cesette oluşturulan değişiklikler, çocuk istismarı, tecavüz olaylarının aydınlatılması v.b. konularda adli tıba yardımcı yeni bir yöntem olması bakımından taranarak değerlendirilmiştir. Bu yeni bilim dalının

adli tıp alanında ve yöremizde kullanımı üzerine görüşlerimiz aktarılmıştır.

Anahtar sözcükler: Entomotoksikoloji, insekt, adli tıp, toksikoloji, entomoloji

Abstract

Entomotoxicology is relatively a new scientific investigation the suspected criminal deaths. Entomotoxicology is a new scientific postmortem toxicologic analysis of carrion-feeding insects in order to identify drugs and toxins present on intoxicated tissues. Entomotoxicology also investigates the effects caused by drugs and toxins on insect development in order to assist the postmortem interval estimates.

Insect analyses are an alternate and reliable specimens for toxicologic analysis of a suspected criminal death case, especially when there are no suitable biologic specimens (blood, tissues, urine etc.).

Entomotoxicology literature (postmortem interval, seasonal deaths, geographical specifications, wound, drug abuse, child neglect determination) has been reviewed. This relatively

new scientific era evaluated and comments on regional uses of it.

Keywords: Entomotoksikoloji, insect, forensic medicine, toxicology, entomology

Giriş

Entomotoksikoloji, şüpheli ölümlerin adli araştırmalarında, dokularda bulunan ilaç ve zehirlerin tanımlanabilmesi için cesede gelen insektlerin (böceklerin) toksikolojik analizini kapsar. Ayrıca, ilaç ve toksinlere bağlı ölümlerde insekt gelişimi değerlendirilerek ölüm zamanı tayini çalışmaları da entomotoksikolojinin ilgi alanları içindedir¹.

Ölüm sonrası vücutta gelişen çürüme sonucunda adli araştırma amacıyla kullanılan, kan, idrar, iç organlar gibi rutin biyolojik örnekleri değerlendirmenin olanaksız olduğu durumlarda, kemik iliği, saç gibi dokular, bunlar da elde edilemez ise insektler toksikolojik analiz için alternatif ve güvenilir materyal olarak kullanılabilir. Başlıca eroin ve kokain kullanımı ile kasıtlı veya kazayla ilaç alımına bağlı ölümlerde, ölüm nedeni olan toksik maddenin tanımlanması ve doğrulanması gereksinimi adli tıpta bu dala ilgiyi artırmaktadır. Böcekler çok kolay homojenize olurlar ve genel toksikolojik analiz prosedürleriyle kolaylıkla analiz edilebilirler^{1,2,3}.

Adli Entomoloji ve Entomotoksikoloji Çalışmalarında Kullanılan İsektler

Yapılan entomolojik çalışmalar sonucunda en sık rastlanılan insekt türleri; acari (mites), aranea (spiders), diptera (nematocera, brachycera, cyclorrhapha-aschiza, acalyprate, calyprate), ve coleoptera olarak belirlenmiştir².

Adli entomoloji ve entomotoksikoloji çalışmaları genellikle olay üzerinden 72 saat veya

daha fazla zaman geçtiğinde yapılmaktadır. Olayın daha erken aşamasında diğer adli yöntemler daha güvenilirdir. Bununla beraber ölümden 72 saat sonra yapılan olay yeri incelemesinde entomoloji en güvenilir ve bazende tek tanımlama yöntemidir.

Adli entomoloji ve entomotoksikoloji iki şekilde kullanılır: 1)Ölüm bir ay ile bir yıl arasında veya daha önce gerçekleşmiş ise insekt gelişim aşamaları kullanılarak 2)Ölüm üzerinden bir ay veya daha az zaman geçmiş ise maggot (kurtçuk) gelişimi incelenerek bozulma süresince kalıntılarda fiziksel, biyolojik ve kimyasal değişimler hızla gerçekleşir ve bu süreçler içinde bozulmanın değişik evrelerinde insektlerde değişik formlarda gözlenir. İlk grup insektler calliphoridae veya blowflies ve sarcophagidae (fleshflies) lardır. Diğer türler ceset taze iken bulunmazlar. Bazı insekt türleri direk cesede ilgi göstermediği halde olay yerindeki diğer insekt türleri ile beslenmek için bulunabilir. Bu yöntemin başarılı olabilmesi için insekt evreleri ile birlikte bölgesel ve mevsimsel değişimler, yerleşim ve meteorolojik değişiklikler de göz önüne alınmalı ve değerlendirme bu şekilde yapılmalıdır².

Kurtçuk yaşı ve gelişimi de entomolojik ve entomotoksikolojik araştırmalarda ölümün bir ay veya daha az zaman içinde gerçekleşmiş olduğu durumlarda kullanılır. Diptera veya iki kanatlı sineklerin maggotları larva veya immatur evresinde olabilir. Calliphoridae veya blowflies olay yerine ilk ulaşan insektlerdir. Sinekler ölümden çok sonra ceset üzerinde aktif olurlar. Ceset üzerine yumurtalarını bırakırlar. Genellikle varsa yaraya yoksa doğal vücut oyuntularına bırakırlar. Bunların gelişimi sabit, güvenilir bir döngü içindedir. İsekt yumurtaları gruplar halinde ceset üzerinde bulunur, bunlar yumurtadan çıktığında birinci evre larva formundadır. Larva ceset ile beslenerek

gelişir ikinci evre larva oluşur. Larva beslenmeye devam eder, beslenir ve üçüncü evre larvaya dönüşür. Bu evreler boyutlarına ve açtıkları delik sayısına göre değerlendirilir. Üçüncü evrede larva beslenmeyi bırakarak dolaşmaya başlar. Pupate formu için güvenilir bir yer bulunduğu (glisilerde ve toprakta olabilir) yerleşir. Dolaşma evresine prepupa denir. Pupate formda larva etrafına ördüğü koza içindedir. Koza içinde kaldığı süre içinde erişkin forma geçmek için metamorfoza uğrar. Birkaç gün sonra yetişkin sinek formunda pupadan çıkar. Boş pupa sineğin gelişimi ve pupadan çıktığının kanıtıdır. Bütün bu gelişimsel basamaklar sabit ve bilinen zamanlarda oluşur. Insektler soğukkanlı olduğundan gelişimleri sıcaklığa bağlıdır. Buna göre insektlerin ceset üzerinde bulunması beslenmeleri için uygun ortam olması ile sınırlı değildir. Sıcaklıkta önemli bir kriterdir. Sıcaklık arttığında metabolizma hızları da arttığı için gelişim süreleri kısalmış. Ceset üzerinde tesbit edilen en yaşlı insekte göre ölüm zamanı tesbit edilebilir. Adli entomoloji ve entomotoksikoloji uygulamalarında ilk ve en önemli uygulama basamağı insektlerin dikkatli ve güvenilir bir şekilde olay yerinden toplanmasıdır. Bu işlem konunun uzmanlarınca yapılmalıdır³.

Yapılan araştırmalar sonucunda, bir kısım insektlerin beslenme şekilleri konusunda da veriler elde edilmiştir (örneğin *Phoridae* familyasına ait türler ilaç konsantrasyonlarının yüksek oranda bulunduğu yumuşak organlara yönelirken *Dermestidae* türleri kurumuş deri üzerinde beslenmektedir)⁴. Yapılan bir çalışmada, ölümden yaklaşık 5 ay sonra tamamen iskeletleşmiş halde bulunan bir ilaç bağımlısının cesedinden örneklenen diptera larvalarında yapılan toksikolojik analiz sonucunda kokain ve ana metaboliti benzoilekgonin stabil olmamalarına, hızla metabolize olmalarına rağmen larva ve cesetten alınan materyallerde saptanabildikleri

⁵. Bazı psikoaktif maddeler ve ilaçlar, ölümü izleyen yıllar sonrasında hatta binlerce yıllık mumyalarda bile saçta bulunan protein matriksinde tesbit edilebilmektedir. Bu bileşiklerin pupa kınındaki protein matriksinde de bulunabileceği düşünülmektedir⁵⁻⁸.

Entomolojik ve Entomotoksikolojik Araştırmaların Adli Tıpta Kullanım Alanları

Entomoloji ve entomotoksikoloji araştırmalarının adli tıpta kullanım alanları ile ilgili literatürdeki yayınlarda ölüm zamanı hesaplamaları, ölüm mevsimi araştırmaları, ölümün meydana geldiği lokal coğrafi özellikler, ölümden sonra cesedin taşınıp taşınmadığı, vücuttaki spesifik travma bölgelerinin saptanması, ilaç kullanımı (madde bağımlılığı tanısı), olay yeri veya cesette oluşturulan değişiklikler, çocuk istismarı, tecavüz olaylarının aydınlatılması konuları yer almaktadır¹⁻⁴. Literatürde, günümüzde, entomotoksikolojik analizde yararlanılan yöntemler; radyoimmunoassay (RIA), ince tabaka kromatografisi (İTK), gaz kromatografisi (GC), yüksek basınçlı likit kromatografisi-kütle spektrometresi (HPLC-MS), gaz kromatografisi-kütle spektrometresi (GC-MS) olarak bildirilmiştir^{1,3-5,9}.

Bu yöntemler ile belirlenebilen maddeler ise şunlardır: Metaller (civa, çinko, bakır, demir), organofosfatlı insektisitler, psikoaktif madde ve ilaçlar (Trisiklik antidepressanlar), barbitüratlar, benzodiazepinler, amfetamin türevleri (MDMA, MDA), opiatlar (morfin, kokain, eroin), analjezikler (asetaminophen)^{1,3-9,17-23}.

Kadavra serebral dokusunda ve larvalarda, "Bromazepam" ve "Levomopromazin" düzeylerinin araştırıldığı bir çalışmada, larvalarda ilaç belirlenebilirken kadavra dokusunda ise ilacın tamamen bozunmadan dolayı, tesbitinin yapılamadığı gösterilmiştir⁹.

Entomotoksikoloji, literatürde ilk kez 1977'de Finlandiya'nın kırsal kesiminde bulunan kadavradan alınan insekt türlerinin larvalarında yapılan toksikolojik analiz ile yer almıştır⁸.

Entomotoksikolojik analizlerle madde bağımlılığı ve suistimalinin de tanımlanabildiği 1980'de yapılan araştırma ve analizlerle ortaya konmuştur. Bu çalışmada yazarlar, çürümüş kadavradan alınan larvalarda barbitürat saptamışlardır¹⁰.

Yapılan çalışmalarda, larvalarda ilaç ve/veya toksik maddelerin varlığı insekt örnekleme yapılan ceset dokularında da bu maddelerin varlığının göstergesidir. Ancak larvalarda tesbit edilen ilaç/toksik madde konsantrasyonu genellikle ceset dokularında bulunan konsantrasyondan daha düşüktür. Bu konuda yapılan karşılaştırmalı araştırmalarda insan dokuları ve larvalarda bulunan ilaç/toksik madde konsantrasyonları arasında korelasyon olmadığı gösterilmiştir. Bununla beraber larva örnekleme yapılan anatomik bölgeye göre değişen konsantrasyonlar ölçülmüştür¹¹.

Yapılan çalışmalardan anlaşıldığı üzere insektlerden yapılan toksik madde analizlerinde kantitatif sonuçlara ulaşmak şu nedenlerle zordur: i)İlaçların/zehirlerin postmortem redistribüsyonu ii)Genellikle insekt örnekleme yapılan yer olan ceset yüzeyinde sıcaklığa, neme, pH'a, UV ışınlarına maruz kalmaya bağlı olarak ilaç/zehir stabilitesinin değişmesi iii)Insektler üzerinde her ilacın farklı farmakokinetik özellikler göstermesi¹¹. Belirtilen bu sebeplerden dolayı insekt çalışmaları kalitatif amaçlı kullanıma uygundur diyebiliriz.

Bir başka çalışmada ise araştırmacılar, FPIA (floresan polarizasyon immunoassay) ve GC (gaz kromatografi) yöntemlerini kullanarak ölümden yaklaşık 10 gün sonra bulunan eroin bağımlısı bir kişinin kadavrasından alınan biyolojik örnekler ile

Calliphoridae türlerinin larvalarında morfin ve fenobarbital saptamışlardır⁹.

İlaç ve Toksik Maddelerin İnsekt Gelişimine Etkileri

Entomolojik incelemelerle ölüm zamanı (PMI) hesaplarında, cesedin açık ya da kapalı bir alanda bulunması ve bulunduğu çevredeki sinek ve böcek çeşitliliği de göz önünde bulundurulmalıdır. Yapılan bir çalışmada, malation zehirlenmesine bağlı bir ölümden tüm veriler 8 günlük bir ölüm zamanını göstermesine karşın ölüm zamanının en az 5 gün olduğuna dair verilen raporun yanlışlığı gösterilmiştir. *C. megacephala* ve *C. rufifacies*'in gelişme evrelerine bakılarak bu olguda, sadece iki tür insekt larvasının bulunması araştırmacılara, dokularda malation bulunmasının insekt saldırısını geciktirici olduğunu düşündürmüştür¹⁰.

Literatürde diazepam intoksikasyonu ile ilgili bir olguda, diazepamın ilk saatlerde larva gelişimi üzerinde bir etkisi olmadığı fakat 18. saatte sonra kontrol grubuna göre larva gelişimini hızlandırdığını buna bağlı olarak, pupalaşma için gereken sürenin kıaldığı ve ilaca maruz kalan larvaların daha ağır olduğu belirtilmiştir¹².

Kokainin insekt türlerinin gelişimi üzerine etkisi incelendiğinde öldürücü doz kokain enjekte edilen tavşanın karaciğer ve dalağında kurtçukların yumurtadan çıktıktan sonraki gelişimlerinin 36 saat daha erken olduğu ve kurtçuklar çıktıktan sonra pupalaşma ve erişkin döneme geçiş süresinin kıaldığı gözlenmiştir. En fazla 9 mm uzunlukta veya daha küçük olması ölümün 7 gün önce olduğunu düşündürmüştür. Nazofarengal alanda bulunan bir kurtçuk ise 17.7 mm uzunluğunda olup ölüm aralığının 3 hafta olduğunu düşündürmüştür. Bu büyük larvanın diğerlerinden hızlı gelişmesinin nazal bölgede

bulunan kokain nedeniyle olabileceği belirtilmiştir^{13,19}.

Eroinin insekt türleri üzerindeki etkileri, tavşanda araştırıldığında maggotların (kurtçukların) yaklaşık 18-96 saat hızla geliştiği görülmüştür. Bu da ölüm zamanının hesaplanmasında hatalara düşülebileceğini göstermektedir^{13,14}. Eroin bağımlıları ile ilgili bir çalışmanın sonucunda, eroin bağımlılarının kadavralarından örneklenen insektlerin pupalarındaki morfin düzeylerinin, yetişkin insektlere göre daha yüksek olduğu belirtilmektedir^{5,15}.

Yapılan bu çalışmaların literatür verilerine göre, pupa kozaları ölümden yıllar sonra dahi değerlendirilebilecek materyallerdir. Ölüm zamanı hesaplamalarında hatanın 47-77 saat arasında olabileceği belirtilmektedir¹⁵. Larvaların beslenme sonrası (3. evre) evrelerinde ilaçlar elimine olmaya başlar. Bu, metamorfoz öncesi bir atılımdır. Larval atılımın diğer bir göstergesi pupa kozasında az miktarda morfin saptanmasıdır¹⁶. Ölüm zamanı hesaplamalarında, toksikolojik analizle tanımlanan maddenin, larva ve/veya pupa gelişimine etkisi gelişim basamakları göz önüne alınarak değerlendirilmelidir.

Sonuç

Entomolojik ve entomotoksikolojik öncü çalışmaların ardından, bu bilim dalları son yıllarda adli bilimler şemsiyesi altında hızlı bir gelişim göstermiştir. Bu gelişimin sonucu olarak entomoloji ve entomotoksikoloji çalışmaları verilerin adli bilimler alanında kullanımı konusunda önemlidir. Sonuç olarak;

1. Yapılabilecek hatalardan kaçınmak için ilaçların ve toksik maddelerin insekt gelişimi üzerindeki etkileriyle ilgili daha fazla araştırma yapılmalıdır. Entomoloji ve entomotoksikoloji ile ilgili yapılan çalışmaları destekleyen değişik yöntemler geliştirilmelidir.

2. Insektler kolaylıkla örneklenebilen, dokulara göre daha az kontamine olan, laboratuvar koşullarında kolay saklanabilen materyallerdir. Gerektiğinde (uzun vadeli çalışmalarda) birçok toksikolojik analiz için pupalardan da yararlanılabilmektedir.
3. Ceset üstünde böcekler bulunmuş ve diğer biyolojik örneklerde alınabiliyorsa bu örneklerle birlikte böceklerde değerlendirmeye alınmalıdır.
4. Postmortem analizler için uygun biyolojik materyal bulunmadığında, inseklerden yararlanılsa bile yapılan çalışmalarda, inseklerde tesbit edilen ilaç/toksik madde miktarı ile cesette var olduğu şüphesi olan ilaç/toksik madde arasında herhangi bir korelasyon gözlenmemiştir. Bu durumda entomotoksikolojinin şu andaki kullanımı kalitatif amaçlar için uygundur diyebiliriz.
5. Şüpheli ölümler ile ilgili çalışmalarda; adli bilimler şemsiyesi altındaki farklı bilim dallarından çözüme katkısı olabileceği düşünülen konuların uzmanları (adli tıp uzmanı, adli patalog, adli toksikolog, adli serolog, v.b) yer alarak, ekip çalışması gerçekleştirilmelidir.

Kaynaklar

1. Goff ML, Lord WD. Entomotoxicology: A New Area for Forensic Investigation. *Am. J. Forensic Med. Pathol*, 1994; 15: 51-57.
2. Staerkeby M. Forensic Entomology Pages, International. http://folk.uio.no/mostarke/forens_ent/crime_scene_forens_enty.shtml.
3. Aktay G, Açıköz N, Hancı H. Adli Bilimlerde Yeni Bir Araştırma Alanı: Entomotoksikoloji. *The Turkish Journal of Toxicology*, 2003; 1: 25-30.
4. Anderson GS. Forensic Entomology: The Use of Insects. <http://www.sfu.ca/~ganderso/forensicentomology.htm>

5. **Miller ML, Lord WD, Goff ML, Donelly B, McDonough ET, Alexis JC.** Isolation of Amitriptyline and Nortriptyline from Fly Puparia (Phoridae) and Beetle Exuviae (Dermestidae) Associated with Mummified Human Remains *J Forensic Sci.*, 1994; 39(5): 1305-1313.
6. **Hédouin V, Bourel B, Bouyer LM, Bécart A, Tournel G, Deveaux M, Gosset D.** Determination of Drug Levels in Larvae of *Lucilia sericata* (Diptera: Calliphoridae) Reared on Rabbit Carcasses Containing Morphine. *J Forensic Sci.*, 1999; 44(2): 351-353.
7. **Bourel B, Tournel G, Hédouin V, Deveaux M, Goff ML, Gosset D.** Morphine Extraction in Necrophagous Insects Remains for Determining Ante-mortem Opiate Intoxication. *Forensic Sci. Int.*, 2001; 120: 127-131.
8. **Bourel B, Fleurisse L, Hédouin V, Cailliez JC, Creusy C, Gosset D, Goff ML.** Immunohistochemical Contribution to the Study of Morphine Metabolism in Calliphoridae Larvae and Implications in Forensic Entomotoxicology. *J Forensic Sci*, 2001; 46(3): 596-599.
9. **Kintz P, Tracqui A, Mangin P.** Analysis of Opiates in Fly Larvae Sampled on Putrified Cadaver. *J Forensic Sci.*, 1994; 34: 95-97.
10. **Gunatikale K, Goff ML.** Dedection of Organophosphate Poisoning in a Putrefying Body by Analysing Arthropod Larvae. *J Forensic Sci.*, 1989; 34: 714-716.
11. **Beyer JC, Enos WF, Stajic M.** Drug Identification Through Analysis of Maggots. *J Forensic Sci.*, 1980; 25: 411-412.
12. **Tracqui A, Tracqui KC, Kintz P, Ludes B.** Entomotoxicology for Forensic Toxicologist: Much Ado About Nothing?. *Int J Legal Med.*, 2004; 118(4): 194-196.
13. **Carvalho ML, Linhares AX, Trigo JR.** Determination Drug Levels and the Effect of Diazepam on the Growth of Necrophagous Flies of Forensic Importance in Southeastern Brazil. *J Forensic Sci.*, 2001; 120: 140-144.
14. **Itrona JF, Lo Dico C, Caplan YH, Smialek JE.** Opiate Analysis of Cadaveric Blow Fly Larvae as Indicator of Narcotic Intoxication. *J Forensic Sci.*, 1990; 35: 118-122.
15. **Gagliano CR, Avenaggiato L.** The Dedection of Toxic Substances in Entomological Specimens. *Legal Med.*, 2001; 114: 197-203.
16. **Pounder DJ.** Forensic Entomotoxicology. *J Forensic Sci., Soc.*, 1991; 31: 469-472.
17. **Bourel B, Hédouin V, Bouyer LM, Bécart A, Tournel G, Deveaux M, Gosset D.** Effects of Morphine in Decomposing Bodies on Development of *Lucilia sericata* (Diptera: Calliphoridae). *J Forensic Sci.*, 1999; 44(2): 354-358.
18. **Sadler DW, Fuke C, Court F, Pounder DJ.** Drug Accumulation and Elimination in *Calliphora vicina* larvae. *Forensic Sci. Int.*, 1995; 71(3): 191-197.
19. **Wilson Z, Hubbard S, Pounder JD.** Drug Analysis in Fly Larvae. *Am. J. Forensic Med. Pathol.*, 1993; 14(2): 118-120.
20. **Nolte KB, Pinder R, Lord WD.** Insect Larvae Used to Detect Cocaine Poisoning in a Decomposed Body. *J Forensic Sci.*, 1992; 37(4): 1179-1185.
21. **Sadler DW, Robertson L, Brown G, Fuke C, Pounder DJ.** Barbiturates and Analgesics in *Calliphora vicina* Larvae. *J Forensic Sci.*, 1997; 42(3): 481-485.
22. **Introna F, Campobasso CP, Goff ML.** Entomotoxicology. *Forensic Sci Int.*, 2001; 120: 42-47.
23. **Kintz P, Godelar B, Tracqui A, Mangin P, Lugnier AA, Chaumont AJ.** Fly Larvae: A New Toxicological Method of Investigation in Forensic Medicine. *J Forensic Sci.*, 1990; 35(1): 204-207.

Yazışma Adresi:

Dilek Battal
Çukurova Üniversitesi
Tıp Fakültesi
Adli Tıp Anabilim Dalı

Maksillofasiyal Alanda Distraksiyon Osteogenezis Uygulamaları

Maxillofacial Distraction Osteogenesis

M. Emre BENLIDAYI¹, Mehmet KÜRKÇÜ¹

¹Çukurova Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi

¹Ağız Diş Çene Hastalıkları ve Cerrahisi Anabilim Dalı, Adana, Türkiye

Geliş Tarihi: 05 Nisan 2005

Özet

Distraksiyon osteogenezis, kademeli olarak ayrılan kemik segmentleri arasında yeni kemik oluşumunun gerçekleştiği biyolojik bir işlemdir. Distraksiyon ile oluşan gerilme stresinin etkisi ile mukoza, deri, fasiya, kas, tendon, kartilaj, kan damarları ve periferel sinirler gibi farklı dokularda da aktif histogenezis olur.1950'li yıllarda ortopedi alanında uygulanmaya başlanan distraksiyon osteogenezis tekniği geliştirilerek çene-yüz bölgesinde de kullanım alanı bulmuştur. Bu tekniğin, çene-yüz bölgesindeki ilk klinik uygulaması 1992 yılında Mc Charty ve arkadaşları tarafından yapılmıştır. Distraksiyon osteogenezis, gelişim geriliği gösteren mandibula ve maksillanın düzeltilmesinde, çenelerin darlık sorununun giderilmesinde ve alveoler kemiğin augmentasyonunda kullanılan bir tekniktir. Bu derlemede, çene ve yüz alanındaki distraksiyon osteogenezis uygulamaları incelenmiştir.

Anahtar sözcükler: distraksiyon osteogenezis, maksillofasiyal, distraktör, kemik, histogenezis

Abstract

Distraction osteogenesis is a biological procedure in which new bone formation occurs between the gradually separated bone segments. Active histogenesis occurs by the effect of the tensile stress at different tissues like mucosa, skin, fascia, muscle, tendon, cartilage, blood vessels and peripheral nerves during distraction. The distraction technique, which had been applied in orthopedics since 1950's, was introduced in maxillofacial surgery later on. The first clinical application of this technique in the maxillofacial region was carried out by Mc Charty et al in 1992. Distraction osteogenesis is a technique which can be applied for lengthening the hypoplastic mandible and maxilla, widening the mandible and maxilla and augmentation of the alveolar bone. In this review, maxillofacial distraction osteogenesis procedure was discussed.

Keywords: Distraction osteogenesis, maxillofacial, distractor, bone, histogenesis

Giriş

İskeletsel deformitelerin rekonstrüksiyonu için uygulanan geleneksel rekonstrüktif cerrahi yöntemler ile başarılı sonuçlar elde edilse de, bu işlemin beraberinde getirdiği komplikasyonlar yeni arayışlar içine girilmesine sebep olmuştur. 1950'li yıllarda ortopedi alanında uygulanmaya başlanan distraksiyon osteogenezis tekniği geliştirilerek çene-yüz bölgesinde de kullanım alanı bulmuştur. Distraksiyon osteogenezis, kademeli olarak ayrılan kemik segmentleri arasında yeni kemik oluşumunun gerçekleştiği biyolojik bir işlemdir. Ayrılan kemik segmentlerini bağlayan kallus üzerine distraksiyon kuvveti uygulanarak bu işlem başlar ve doku gerilene kadar devam eder. Ayrıca, kemik üzerine uygulanan distraksiyon kuvveti çevre yumuşak dokularda gerilmeye neden olur¹⁻³. Bu derlemede, distraksiyon osteogenezisin biyolojik temeli, dentofasiyal bozukluğu olan hastalardaki endikasyonları ve uygulama alanları sunulmuştur.

Distraksiyon Osteogenezisin Biyolojisi Osteotomi fazı

Kemiğin devamlılığının bozularak iki segmente ayrılmasıdır. Tüm çene ve yüz bölgesindeki uygulamalarda osteotomi kortikotomiye göre tercih edilir³. Osteotomi işlemi gerçekleştirildikten sonra uygun distraktör cerrahi alana yerleştirilir. Cerrahi teknik seçilirken doku hasarı da göz önüne alınmalıdır. Sağlıklı bir kallus oluşumu ve bölgedeki kan desteğinin devamı için periosteumun korunması çok önemlidir.

Latent faz

Yumuşak kallus oluşumu için beklenen zamandır. Bu süre kallusun olgunlaşması açısından için önemlidir. Distraktörün daha erken aktive edilmesi kırıkdağı yapının çoğalması ile birlikte kemik formasyonunda azalma ve yeni

oluşan kemikte mekanik direncin azalmasına neden olur. Latent periyodun uzaması sert kallus formasyonuna ve distraksiyon işleminin güçleşmesine neden olabilir^{1,3}. Kırık iyileşmesinde yumuşak kallus oluşumu hasardan sonraki 3-7 gün içinde başlar ve 2-3 hafta içinde sonlanır³. Bu zaman dilimi latent periyodun sınırlarını oluşturur. Maksillofasial alanda yapılan distraksiyon osteogenezis uygulamalarında latent periyod 5-7 gün olarak belirtilmiştir^{1,3}.

Distraksiyon fazı

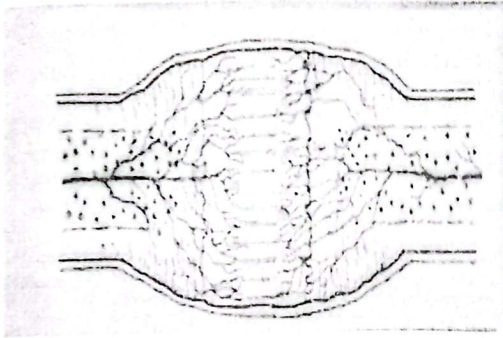
Yeterli latent periyodun ardından distraktör aktive edilerek kemik segmentleri birbirinden ayrılmaya başlar. Aktivasyonda iki önemli değişken vardır;

1-Oran veya günlük distraksiyon miktarı

2-Ritm veya distraktörün aktive edilme sıklığı

Distraksiyon oranının çok az olması prematür konsolidasyon riskini artırır. Diğer yandan, distraksiyon oranının yüksek olması yumuşak kallus üzerinde uygunsuz stres oluşturarak rejenerasyon alanında incelmeye neden olur¹⁻³. Distraksiyon, oran olarak genelde 1mm/gün olacak şekilde yapılır. Daha yüksek oranlarda yapılan distraksiyon işlemleri prematür konsolidasyonu önlemek için faydalı değildir ve toplam zaman üzerinde az bir etkisi vardır. Günde 1mm oranındaki aktivasyonun güvenilirliği göz önüne alındığında bu oranının artırılmasının mantıklı olmadığını ortaya koymaktadır^{1,3}. Ilizarov'a göre distraksiyon ritmi osteojenik aktivitede kritik bir rol oynar. Ilizarov distraktörün günde 4 kez 0,25mm olacak şekilde aktive edilmesini önermektedir⁴. Maksillofasial uygulamaların çoğunda günde 2 kez 0,5 mm aktivasyon yapılmıştır^{1,3,5,6}. Klinik tecrübelerle göre 0,5mm'nin üzerindeki aktivasyonlar ağrının artması, periosteumun ve

kasın daha fazla gerilmesine neden olmaktadır. Son yıllarda yapılan çalışmalarda, limitli distraksiyonun daha kontrollü ve kaliteli kallus oluşumunu sağladığı belirtilmiştir^{1,7-9}. Kallus üzerine gerilme kuvvetinin uygulanması ile fibroblastlar ve yeni oluşan kollajen lifler distraksiyon vektörüne paralel bir şekilde uzunlamasına dizilirler. Distraksiyonun 3. ve 7. günleri arasında fibröz dokular içinde kapiller gelişimi meydana gelir^{3,10,11}. Damar oluşumu normal kırık iyileşmesine oranla 10 kat artar^{3,10,11}. Osteogenezis, kemik duvarlarında başlar ve distraksiyon aralığının merkezine doğru ilerler. İkinci haftanın sonunda osteoidler mineralize olmaya başlar^{3,10,11} (Şekil 1).



Şekil 1: Uzun kemikte distraksiyon osteogenezis. Distraksiyon alanında vaskülarizasyon artışı ve alanın ortasında kollajen liflerin dizilimi görülmektedir.

Konsolidasyon fazı

Distraksiyon aletini daha fazla aktive etmeden yerinde bırakarak, rejenere olan kemiğin tamamen mineralize olduğu dönemdir. Yeterli miktarda distraksiyon sağlandıktan sonra rejenere kemik matür hale gelene kadar ve remodelasyona kadar distraktör yerinde bırakılır. Bu iyileşme sürecinde distraktör, kemik hareketini önleyecek kadar rijit olmalıdır¹². Yetersiz fiksasyon veya apareyin erken çıkartılmasından kaynaklanan bir hareket söz konusu olduğu takdirde malunion veya fibröz union oluşur¹². Büyük ilerletme yapılan vakalarda, konsolidasyon fazı sırasında kısa bir dönem için

maksillomandibuler fiksasyon ile ek stabilizasyon sağlanabilir³. Distraksiyon alanında konsolidasyon periyodu sonucunda matür kemiğin oluşması distrakte edilmiş olan segmentlerin stabilizasyonu ve distraksiyon alanına yerleştirilecek olan implantların osseoentegrasyonları için önemlidir. Distraksiyon bölgesinde, yeterli ve tatmin edici kemik maturasyonunu sağlamak için gerekli olan sürenin uzunluğu tartışma konusudur. Birçok araştırmacı, maksillofasiyal distraksiyonu takiben konsolidasyon periyodunun 6-8 hafta kadar olmasını önermiştir^{1,3,13,14}. Kemik maturasyonunun bir yıl boyunca devam ettiğini hatırlanmalıdır. Distraksiyon işlemi planlanırken, distraktörün uzun konsolidasyon periyodu için uygun olmasına dikkat edilmelidir.

Distraksiyon Osteogenezisin Çevre Dokular Üzerindeki Etkisi

Distraksiyon osteogenezis, iskelet sistemine uygulanan ve çevre yumuşak dokuları da etkileyen cerrahi bir tekniktir. Distraksiyon osteogenezis sırasında kemik uzunluğunun artmasıyla birlikte yumuşak doku hacminin de artması beklenir. Distraksiyon işleminde, cerrahi sahaya uygulanan gerilme kuvveti ile kemik oluşumunda artış olur. Sadece kemik uzamakla kalmaz, aynı zamanda yumuşak dokular da kemikteki değişikliklere uyum sağlar ve çevre yumuşak doku boyutlarında artış olur. Bu olaya distraksiyon histogenezisi denir¹⁻³. Bu gerilim kuvvetlerinin etkisi ile kas, sinirler, cilt, dişeti ve periodontal ligamentte aktif histogenezis oluşurken temporomandibuler eklemden (TME) de bir takım değişiklikler meydana gelmektedir¹⁻³. TME üzerine uygulanan basınç kuvvetleri, eklem diski ve kondilde lokal değişikliklere neden olmaktadır¹⁵⁻¹⁹.

Maksillofasiyal distraksiyon osteogenezisin endikasyonları ve kontrendikasyonları şu şekilde sıralanabilir³:

Endikasyonlar

- 1) İnfantlarda görülen Pierre Robin anomalisi gibi mandibuler gelişim geriliğinin olduğu durumlar
- 2) Mandibulanın 10-15 mm'den fazla uzatılmasını gerektiren ciddi mandibuler hipoplazi
- 3) Uzatılması gereken kısa mandibuler ramus
- 4) Erişkinlerde, anterior maksiller darlık
- 5) Genişletilmesi gereken dar "V" şeklindeki mandibula
- 6) Orta yüzün Le Fort III seviyesinde ilerletilmesi
- 7) Dental implant yerleştirilmesi için alveoler krete augmentasyonu

Kontrendikasyonlar

- 1) Altı yaşın altındaki çocuklarda ağız içi distraktör kullanımı
- 2) Metal alerjisi
- 3) Radyoterapi sonrası
- 4) Bir takım nörolojik ve psikiyatrik hastalıkların varlığı

Distraksiyon İşleminde Kullanılan Aygıtlar

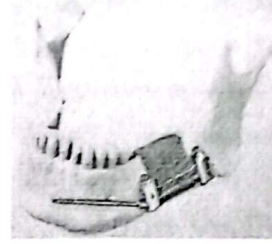
Ağız Dışı Distraktörler

Ağız dışı distraktörler, ilk olarak ortopedik cerrahi için geliştirilmiş ve daha sonra mandibuler yetersizliklerin tedavisinde de popülerite kazanmıştır. Ağız dışı distraktörler, bir çok düzlemde distraksiyona izin vermesi gibi önemli bir avantaja sahiptir. Ayrıca, distraktörün kolay çıkarılabilmesi ve aktivasyon kolaylığı da diğer avantajları arasında sayılabilir. Bunların dışında, belirgin bir skar dokusu kalması, fasiyal sinir ve inferior alveoler sinir hasarı riski, aktivasyon pininin bükülmesi veya kaybı ve enfeksiyon oluşma riski gibi bir takım dezavantajları söz konusu olabilir^{18,19}. Ağız dışı distraktörler hastanın günlük yaşantısını olumsuz yönde etkiler. Ancak, aşırı derecede mandibuler gelişim geriliği olan

hastalarda üç boyutlu düzeltme ve gonial açı kontrolü gerekiyor ise ağız dışı distraktörler, ağız içi distraktörlere tercih edilmelidir¹⁸.

Ağız İçi Distraktörler

Ağız içi distraktörler; kemik destekli, kemik ve diş destekli veya tamamen diş destekli olabilirler. İnce oral mukozayı penetre ederler ve distraktörün kemiğe yakın konumlanması nedeniyle stabilizasyonları daha iyidir (Şekil 2).



Şekil 2: Intraoral mandibuler korpus distraktörünün model üzerindeki görüntüsü.

Ağız içi distraktörler estetik açıdan hastalar ve aileleri tarafından daha çok kabul görür. Estetik amaçlı yapılan bir işlem sonucunda fasiyal skar dokusunun kalmaması önemli bir avantajdır. Ancak, çıkarılması için ikinci bir cerrahi girişime gerek duyulur. Bu distraktörler genellikle sadece tek yönlü distraksiyona izin verirler ve aktivasyonları biraz daha zordur¹⁹. Ağız içi distraktörler, transkütanöz veya transmukozal aktivasyon pinleri ile aktive edilebilirler. Transkütanöz pinler çok az miktarda bir skar dokusuna neden olabilir. 8 hasta üzerinde yapılan bir araştırmada, mandibuler hipoplazilerin tedavisinde kullanılan ağız içi ve ağız dışı distraktör tiplerinin her ikisi de başarılı bulunmuş. Ancak, ramusun uzatılması işleminde ağız içi distraktörlerin tercih edilmesi önerilmiştir¹⁹. Block ve ark köpeklerde uygulanan mandibuler uzatma işlemi sonucunda inferior alveoler sinir hasarını araştırmışlar. Bu araştırmanın sonuçlarına göre ağız dışı distraktör uygulanan deneklerde sinirde laserasyon gözlenirken, ağız içi distraktörlerin

kullanıldığı deneklerde çok az miktarda hasar belirlenmiştir²⁰. Sonuç olarak, ağız içi distraktörler sundukları avantajlardan dolayı öncelikli olarak tercih edilmelidirler.

Maksillofasiyal Yapılara Uygulanan Distraksiyon Osteogenezisi

Hipoplastik Mandibulanın Uzatılması

Edinilmiş ve konjenital çene deformitelerinin tedavisi için ortognatik cerrahi standart bir yöntemdir. Ancak, hem osseöz hem de yumuşak doku yetersizliği olan hastalarda tedavi oldukça zordur. Konvansiyonel mandibuler osteotomiler ile yapılabilen düzeltmeler yumuşak dokudaki yetersizliklerden dolayı sınırlanmaktadır. Hemifasiyal Mikrosomia ve Treacher Collins Sendromu gibi major iskeletsel yetersizliği olan hastalarda, stabil sonuçlar elde etmek oldukça zordur. Bu hastalarda, osseöz deformitelere ek olarak yumuşak doku yetersizliği mevcuttur. Bu tip konjenital deformitelerde genelde mandibuler ramus yüksekliği yetersizdir. Distraksiyon işlemi, gerçek kemik yetersizliğinin olduğu ramus bölgesine uygulanır. Bu durum, mikrognatiyi düzeltmek için angulus ve korpus bölgesinde mandibulanın ilerletilmesi amacıyla uygulanan konvansiyonel ortognatik cerrahiye göre daha avantajlıdır. Distraksiyon osteogenezis işlemi, bu tip yetersizliklerin üç boyutlu olarak düzeltilmesine imkan sağlar.

Yenidoğanlarda, mandibuler uzatmanın ilk endikasyonu mandibuler yetersizlikten kaynaklanan respiratuar obstrüksiyon ve uyku apnesinin düzeltilmesidir. Obstrüksiyon, öncelikle orofarinks ve hipofarinkste meydana gelir. İmmediat girişim, ileri derecede obstrüktif apnesi olan infantlara yapılır. Yakın dönemde yapılan araştırmalarda, distraksiyon osteogenezis yolu ile mandibuler ilerletme yapılarak obstrüktif apnesi

olan yenidoğanların tedavi edilebileceği belirtilmiştir^{21,23}.

Hipoplastik Maksillanın Uzatılması

Hipoplastik maksillanın, distraksiyon osteogenezis ile uzatılması primer olarak iki durumda endikedir³:

- 1) Kraniofasiyal sendromlar (örn: Crouzon Sendromu ve Apert Sendromu)
- 2) Yarı damak tamirine sekonder gelişen ileri düzeydeki maksiller yetersizlikler

Bu tür vakalarda distraksiyon osteogenezisin üç önemli avantajı vardır²⁴.

- 1) Kemik greftine gerek kalmadan işlem gerçekleştirilir. Böylece, işlem süresi kısalmış ve donör alan morbiditesi gözlenmez.
- 2) Konvansiyonel orta yüz ilerletmesine göre relaps görülme olasılığı düşüktür. Çünkü, orta yüzün ilerletilmesine direnç gösteren yumuşak doku da kemik ile birlikte aşamalı olarak distrakte olmaktadır.
- 3) İlk etapta mobilizasyon yapılmaması postoperatif iyileşme zamanını ortognatik cerrahi gibi diğer konvansiyonel yöntemlere oranla önemli bir şekilde azaltmaktadır.

Kessler ve arkadaşları 2001 yılında 4 hasta üzerinde yaptıkları bir çalışmada, orta yüz bölgesinde distraksiyon osteogenezis uygulamışlardır. Yapılan bu çalışma sonucunda, distraksiyon osteogenezis tekniği ile üst çenede iskeletsel olarak ortalama 12 mm'lik bir ilerletme sağlandığını, orta yüz bölgesinin anterior yönde rotasyonel hareket yaptığını, kullanılan distraktörün orta yüz bölgesi ve üst çenede distraksiyon için uygun olmakla birlikte bir takım sınırlamalar taşıdığını belirtmişlerdir²⁵.

Mandibulanın Genişletilmesi

Mandibulanın orta hat bölgesi, embriyolojik olarak erken yaşlarda birleştiği için mandibulanın genişletilmesi oldukça zordur. Ancak birçok

durumda mandibulanın genişletilmesine ihtiyaç duyulmaktadır. Hipoglossiya-hipodaktilli sendromu, hemifasiyal mikrosomia, kraniyosinostozis gibi horizontal mandibuler yetersizlikler veya diş-ark boyutu uyumsuzlukları gibi durumlar mandibuler genişletme endikasyonları arasında yer alır. Mandibuler arkın distraksiyon osteogenezis ile genişletilmesi, çekime gerek kalmadan kalıcı dişlerin sürmesini sağlar²⁶. Konvansiyonel mandibula genişletme işlemlerinde osteotomi, kemik greftlemesi ve yumuşak doku flepine gerek duyulmaktadır. Distraksiyon osteogenezis işlemi ile sert ve yumuşak doku greftlerine gerek kalmamaktadır²⁷. Diş-destekli apareyler, apereyin çıkartılması için ikinci bir cerrahi işlem gerektirmemesi bakımından avantajlı olsa da kemik-destekli transmandibuler distraktörler daha çok tercih edilir. Çünkü transmandibuler distraktörler ile yapılan genişletme işleminde diş çekimine gerek kalmaz ve dişlerde istenmeyen hareketler gözlenmez. Orta düzeyde yapılan mandibuler genişletmenin eklem bölgesinde herhangi bir klinik probleme neden olmadığı bildirilmiştir²⁶.

Maksillanın Genişletilmesi

Maksiller darlığı düzeltmek için uygulanabilecek olan işlemler şunlardır²⁸:

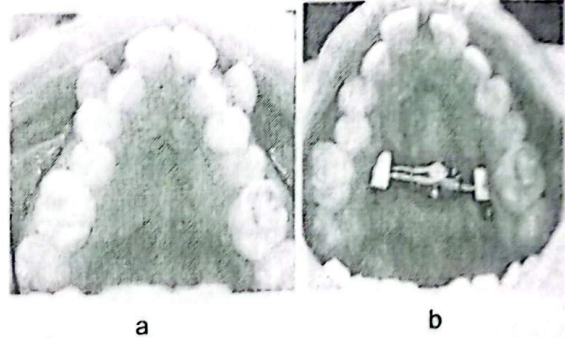
- yavaş ortodontik ekspansiyon (SOE) (slow orthodontic expansion)
- hızlı palatal ekspansiyon (RPE) (rapid palatal expansion)
- cerrahi yardımcı hızlı palatal ekspansiyon (SARPE) (surgically assisted rapid palatal expansion)

SOE, çok az miktardaki lateral yetersizliklerde endikedir. Dental arkın ekspansiyonu, diş gövdesel hareketi ve devrilme hareketinin kombinasyonu ile meydana gelir.

RPE; iskeletsel darlık, dental darlık veya her ikisinin kombinasyonu ile oluşan maksiller darlık durumunda, 12 yaşından küçük çocuklarda endikedir. Tüm apareyler diş desteklidir.

14 yaşından büyük olan hastalarda kemik direnç bölgelerinin kortikotomi ile serbestleştirildiği SARPE tekniği uygulanır. SARPE tekniği RPE ile kombine edilir ve RPE amacıyla kullanılan apareylerin aynısı kullanılır. Iskeletsel relapsı önlemek için uzun dönem retansiyon ve fazladan düzeltme yapılması önerilir.

Transpalatal distraksiyon tekniğinde, fiksasyon palatal kemikte sağlandığı için tüm bu oluşan problemleri önlemek mümkündür. Transpalatal distraksiyonun en önemli avantajı, kuvvetin direkt olarak kemiğe uygulanmasından dolayı dişlerde devrilme veya palatal dişetinde nekroz gözlenmemesidir²⁹ (Şekil 3a-3b).

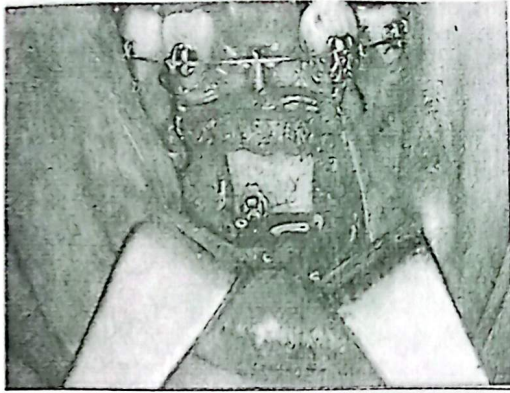


Şekil 3:(a) Maksiller yetersizlik ve anterior çapraşıklıkla gözlemlendiği klinik görüntü. (b) Distraksiyon işlemi sırasında palatal görüntü.

Alveoler Kemikte Distraksiyon Osteogenezis

Konjenital deformite, travma, diş eksikliği, periodontal hastalık ve gelişimsel yarıklara sekonder gelişen dentoalveoler segment yetersizliklerinin augmentasyonu, distraksiyon osteogenezis uygulamaları için ilgi alanı haline gelmiştir. Tüm bu durumların düzeltilmesi, hem osseöz hem de yumuşak dokulardaki

yetersizliklerden dolayı oldukça zordur. Alveoler distraksiyon işleminde matür kemik segmenti alveoler kret defekt bölgesine vertikal olarak taşınarak alveoler kretin rekonstrüksiyonu sağlanır. Aşamalı olarak gerçekleştirilen distraksiyon ile hareketli iskeletsel segment ile birlikte yumuşak doku elemanlarının ekspansiyonu ve rejenerasyonu da gerçekleşmiş olur. Bu tekniğin uygulanması ile dişsiz mandibula, osseoentegre implantları destekleyecek şekilde augmented edilebilir³⁰ (Şekil 4).



Şekil 4: Distraktör yerleştirilmiş alveoler segmentin klinik görüntüsü.

Dental implant yapılması planlanan hastalarda, aktivasyon fazı tamamlandıktan 10-16 hafta sonra implantlar yerleştirilebilir.

Distraksiyon Osteogenezis İşlemi Sırasında Oluşan Komplikasyonlar

Yapılan her cerrahi işlemde olduğu gibi distraksiyon osteogenezis işlemi sırasında da bir takım komplikasyonlar ile karşılaşmak mümkündür. Ilizarov'a karşılaştığı komplikasyonlar sorulduğunda, "Bu teknik ile oluşabilecek komplikasyon yoktur, komplikasyon yaratan tecrübesiz cerrahlar vardır" demiştir¹. Alveoler distraksiyon osteogenezis işlemi uygulanan 37 hastada oluşan komplikasyonların değerlendirildiği bir araştırmada hastaların %75.7'sinde çeşitli

komplikasyonlar gözlenmiştir³¹. Distraksiyon osteogenezis işlemi sırasında oluşan komplikasyonları dört ana başlık altında toplamak mümkündür¹:

- 1) Rejeneratif malformasyon
- 2) Aksiyal deviasyon
- 3) Yumuşak dokularda aşırı gerilme
- 4) Enfeksiyon

1. Rejeneratif Malformasyon

Bu gruptaki komplikasyonlar, oluşmakta olan rejenerasyon dokusu üzerine kontrolsüz gerilme kuvveti uygulanması sonucunda ortaya çıkar. Bu komplikasyonları üç kategoriye ayırmak mümkündür¹: a) hipotrofik rejenerasyon b) hipertrofik rejenerasyon c) rejenerasyon kırığı.

a) Hipotrofik rejenerasyon

Distraksiyon veya konsolidasyonun erken dönemlerinde yeni kemik oluşumunda gecikme ile seyreden bir durumdur. Radyolojik olarak, distraksiyon aralığında mineralizasyon gözlenmez ve geniş bir radyolüsent aralık vardır. Osteojenik dokulara (kemik iliği, periosteum) yönelik yapılan travmatik osteotomiler, kemik vaskülarizasyonu yetersiz olan hastalarda yapılan osteotomiler, kemik segmentlerinin yer değiştirmesi, distraktörün stabil olmaması, hızlı distraksiyon oranının uygulanması sonucunda oluşabilir. Tedavisinde, distraksiyon oranı azaltılır ve distraksiyona geçici bir süre ara verilir¹.

b) Hipertrofik rejenerasyon

Distraksiyon aralığındaki kemik oluşum oranında artış veya çok fazla yeni kemik oluşumu ile karakterize bir komplikasyondur. Distraksiyonun devam etmesini engelleyen ve sekonder osteotomi gerektiren prematür konsolidasyona neden olur. Distraksiyon aralığında daralma, uniform doku yoğunluğu ve rejenere doku hacminde artış

gözlenir. Tedavisinde, kemik segmentlerini ayırmak için distraksiyon oranı artırılır. Akut dönemde yumuşak dokuların izin verdiği ölçüde yaklaşık olarak 2-3 mm distraksiyon yapılmalıdır. Eğer prematür konsolidasyon oluştu ise cerrahi girişim ile osteotomi yapılmalıdır¹.

c) Rejenerasyon kırıkları

Rejenerasyon kırıkları, yetersiz konsolidasyon periyoduna ve distraksiyon aralığında aşırı fonksiyonel yüklenmeye bağlı olarak oluşabileceği gibi distraktörün çıkarılma işlemi esnasında da oluşabilir. İntermaksiller fiksasyon (IMF) ile tedavi edilebilir. Bazı vakalarda açık redüksiyon ve internal fiksasyon yapılması gerekebilir. 37 hastaya uygulanan alveoler distraksiyon işleminde, 3 hastada bazal kemikte kırık oluşumu gözlenmiştir. Bu hastalardan 1 tanesi IMF ile diğer ikisi ise açık redüksiyon ve internal fiksasyon ile tedavi edilmiştir³¹.

2. Aksiyal Deviasyon

Distrakte olan segmentlerin sagittal, koronal veya horizontal düzlemdeki aksiyal biyomekanik deviasyonları distraksiyon osteogenezis sırasında birtakım komplikasyonların oluşmasına neden olur. Nedenleri arasında; yanlış distraktör kullanımı, distraktörün uygun düzlemde yerleştirilmemesi ve yanlış seviyede osteotomi yapılması sayılabilir. Öncelikle, deviasyona neden olan etken elimine edilmeli, distraktör veya distraksiyon düzlemi değiştirilmelidir. Tedavideki diğer bir yöntem ise distraktörün çıkartılmasından sonra elastiklerle kemik segmentlerinin repoze edilmesidir. Eğer elastikler ile hareket sağlanamıyor ise ok cerrahi müdahaleler gerekebilir¹.

3. Yumuşak dokularda aşırı gerilme

Distraksiyon kuvvetleri çevre yumuşak dokularda gerilmeyle birlikte adaptif değişiklikler

oluşturmasına rağmen, aynı gerilme kuvveti eğer uygunsuz bir şekilde uygulanırsa aşırı gerilmeye bağlı olarak dejeneratif ve nekrotik değişiklikler meydana gelebilir¹. Bu tip olumsuz değişiklikler sinirler, kaslar, cilt ve temporomandibuler eklemden (TME) gözlenebilir.

Poriferal sinirler: Mandibulaya uygulanan distraksiyon osteogenezis işleminin inferior alveoler sinir fonksiyonu ve yapısı üzerinde bir takım zararlı etkileri olsa da bu durum geri dönüşümlüdür ve hafif düzeydedir. Miyelin ve aksondaki rejenerasyon ile birlikte sinir dokusu aşamalı olarak normal fonksiyonuna yeniden kavuşur³². Ağız içi distraktörler ile çift taraflı mandibuler distraksiyon osteogenezis işlemi uygulanan 70 hastada görülen komplikasyonlar ile ilgili yapılan bir araştırmada, postoperatif nöropati ilk etapta %23.6 oranında gözlenirken, bu oran 12 ay sonra %2.1'e düşmüştür³³. Inferior alveoler sinir hasarı, genelde distraktör yerleştirilirken veya osteotomi sırasında oluşmaktadır. Eğer cerrahi işlem sırasındaki akut sinir hasarı önlenebilirse, distraksiyon osteogenezis ile 10mm'ye kadar yapılan mandibuler uzatmalarda minimal sinir hasarı oluşur³⁴.

İskelet kasları: Distraksiyon işlemi sırasındaki kemik segmentlerinin hareketine kaslar belirli ölçülerde uyum sağlayabilmektedir. Ancak, orijinal segment uzunluğunun %20'sinden fazla uzatma işleminin uygulandığı durumlarda oluşabilecek komplikasyon olasılığı oldukça artmaktadır¹. Bu nedenle distraksiyon osteogenezis sırasındaki uzamaya karşı en fazla direnç gösteren faktörlerden birisi de kaslardır³⁵. Kaslarda oluşan aşırı gerilmenin ilk klinik bulguları; ağız açıklığında kısıtlanma, hassasiyet, eklem kontraktürü ve ağrıdır. Aşırı gerilmeyi düzeltmeden devam edilen uzatma işlemi sonucunda kas atrofisi, kalıcı kontraktür, eklem sublüksasyonu veya dislokasyonu gibi daha ciddi problemler ile

karşılaşmak mümkündür. Oluşan bu komplikasyonların tedavisi oldukça güçtür ve ikinci bir cerrahi girişime veya uzun süreli bir rehabilitasyona ihtiyaç duyulabilir¹.

Cilt: Ağız dışı distraktörlerin kullanıldığı durumlarda ciltte bir takım komplikasyonlar oluşabilir. Epitelyal dokular, yüksek gerilme kuvvetlerine uyumlu olmalarına rağmen enfeksiyon, ciltte yırtılma ve skar oluşumu gibi komplikasyonlar ortaya çıkabilir¹. Distraksiyon sırasında ciltte oluşabilecek yırtılmalar, distraktör pininin cilt üzerinde yerleştirileceği alanın distraksiyon yönüne ters yönde kaydırılması ile önlenir¹.

TME: Maksillofasiyal bölgeye uygulanan distraksiyon osteogenezis işleminde TME üzerine uygulanan basınç kuvvetleri sonucunda bir takım komplikasyonlar ile karşılaşmak mümkündür. Yüksek distraksiyon oranı ve artan distraksiyon aralığı, basınç yükünün artması ile birlikte kondilde rezorbsiyona neden olur^{15,36}. Rigid internal fiksasyon ile proksimal (kondiler) segmentin repoze edildiği ortognatik cerrahi işlemlerinde bu risk daha da artmaktadır³⁶. Distraksiyon osteogenezis ile mandibuler uzatma işlemi uygulanan 70 hastanın birinde çift taraflı kondil rezorbsiyonu, iki hastada ise kondilde radyografik değişiklikler saptanmıştır³³. Distraksiyon oranının doğru ölçülerde tutulması ile TME üzerine uygunsuz kuvvet gelmesi ve sonuçta istenmeyen komplikasyonların oluşması önlenecektir.

4. Enfeksiyon

Özellikle ağız dışı distraktörlerin kullanımı ile meydana gelir. Genelde distraksiyon periyodu sırasında aşırı gerilme ile birlikte lokal kan akımı bozulur ve bu da enfeksiyona zemin hazırlar. Septik komplikasyonları önlemek için osteotomi ve distraktör yerleştirme işlemi esnasında dokular korunmalıdır. Distraktör çevre yumuşak dokular

üzerinde aşırı gerilme oluşturmayacak şekilde stabil olmalıdır. Profilaktik antibiyotik kullanımı ve operasyon sonrası antibiyotik kullanımı ile enfeksiyon oluşma riski azaltılmış olur. Antibiyotik tedavisine rağmen oluşan enfeksiyon baskılanamıyor ise pinler çıkartılıp alan cerrahi olarak temizlenmelidir¹.

Distraksiyon osteogenezis işlemi komplikasyon görülmeyen bir uygulama değildir. Dolayısıyla operasyon öncesi doğru planlama ve operasyonun tecrübeli cerrahlar tarafından yapılması komplikasyon oluşma olasılığını azaltacaktır.

Sonuç

İlk klinik uygulaması 1992 yılında McCarthy tarafından gerçekleştirilen maksillofasiyal distraksiyon osteogenezis işlemi ile ilgili günümüze kadar oldukça fazla sayıda klinik ve deneysel araştırmalar yapılmıştır. Günümüzde distraksiyon osteogenezis işlemi maksillofasiyal deformitelerin düzeltilmesinde önemli bir tedavi yöntemi haline gelmiştir. Distraksiyon osteogenezis işleminde, distraksiyon alanında oluşan yeni kemik formasyonu ile eş zamanlı olarak yumuşak doku yetersizliğinin giderilmesi ortognatik cerrahi ve kemik greftlemesi gibi konvansiyonel yöntemlere göre önemli bir üstünlük sağlamaktadır. Bu avantajlar ile birlikte distraksiyon osteogenezis işleminin kullanım alanı oldukça genişlemiştir.

Kaynaklar

1. Samchukov ML, Cope JB, Cherkashin AM. Craniofacial Distraction Osteogenesis. St Louis: Mosby, 2001:3-17, 30-35.
2. Samchukov ML, Cherkashin AM, Cope JB. Distraction osteogenesis: History and biologic basis of new bone formation. In: Lynch SE, Genco RJ, Marx RE, eds. Tissue Engineering Applications in Maxillofacial Surgery and Periodontics, Berlin: Quintessence Books, 1999:131-147.

3. **Crago CA, Proffit WR, Ruiz RL.** Maxillofacial Distraction Osteogenesis. In: Proffit WR, White RP, Sarver DM, eds. *Contemporary Treatment of Dentofacial Deformity*, St Louis: Mosby, 2003:357-393.
4. **Ilizarov GA.** The tension-stress effect on the genesis and growth of tissues. II. The influence of the rate and frequency of distraction. *Clin. Orthop.*, 1989; 239:263-285.
5. **Synder CC, Levine GA, Swanson HM, Browne EZ.** Mandibular lengthening by gradual distraction. *Plast. Reconst. Surg.*, 1973; 51:506.
6. **McCarthy JG, Schreiber JS, Karp NS, Thorne CH, Grayson BH.** Lengthening the human mandible by gradual distraction. *Plast. Reconst. Surg.*, 1992; 89: 1-8.
7. **Ploder O, Mayr W, Schnetz G, et al.** Mandibular lengthening with an implanted motor-driven device: preliminary study in sheep. *Br J Oral Maxillofac Surg.*, 1996; 37:273.
8. **Wiltfang J, Kessler P, Schultze-Mosgau S et al.** Continuous bone distraction with the help of a microhydraulic cylinder. In: Diner PA, Vasquez MP, editors: *2nd International Congress on Cranial and Facial Bone Distraction Processes*, Paris, France, Bologna, Italy, 1999.
9. **Losken HW, Cano G, Mooney MP, et al:** Implantable automated distraction osteogenesis. In: *Proceedings of the 2nd International Congress on Cranial and Facial Bone Distraction Processes*, Paris, France, 1999.
10. **Meyer U, Wiesmann HP, Kruse Lösler B, Handschel J, Stratmann U, Joos U.** Strain-Related Bone Remodelling in Distraction Osteogenesis of the Mandible. *Plast. Reconst. Surg.*, 1999; 103:800-807.
11. **Karp NS, McCarthy JG, Schreiber JS, Sissons HA, Thorne CH.** Membranous bone lengthening. A Serial histological Study. *Ann. Plast. Surg.*, 1992; 29:2.
12. **Ilizarov GA.** The tension-stress effect on the genesis and growth of tissues. I. The influence of stability of fixation and soft tissue preservation *Clin. Orthop.*, 1989; 238:249-280.
13. **McCarthy JG et al.** Distraction of the mandible. In: McCarthy JG, editor. *Distraction of the craniofacial skeleton*. New York: Springer, 1999:80-100.
14. **King GJ, Liu ZJ, Wang LL, Chiu IY, Whelan MF, Huang GJ.** Effect of distraction rate and consolidation period on bone density following mandibular osteodistraction in rats. *Arch Oral Biol.*, 2003; 48(4):299-308.
15. **Harper RP, Bell WH, Hinton RJ, et al.** Reactive changes in the temporomandibular joint after mandibular midline osteodistraction. *Br J Oral Maxillofac Surg.*, 1997; 35:20.
16. **Zou S, Hu J, Wang D, Li J, Tang Z.** Changes in the temporomandibular joint after mandibular lengthening with different rates of distraction. *Int J Adult Orthodon Orthognath Surg.*, 2001; 16(3):221-225.
17. **Stelnicki EJ, Stucki-McCormick SU, Rowe N, McCarthy JG.** Remodeling of the temporomandibular joint following mandibular distraction osteogenesis in the transverse dimension. *Plast. Reconst. Surg.*, 2001; 107:647-658.
18. **Rachmiel A, Aizenbud D, Eleftheriou S, Peled M, Laufer D.** Extraoral vs. intraoral distraction osteogenesis in the treatment of hemifacial microsomia. *Ann Plast. Surg.*, 2000; 45(4):386-94.
19. **Bueno PR, Padron A, Villa E, Diaz-Gonzales FJ.** Distraction osteogenesis of the ascending ramus for mandibular hypoplasia using extraoral or intraoral devices: A Report of 8 Cases. *J Oral Maxillofac. Surg.*, 2000; 58:593-599.
20. **Block MS, Daire J, et al.** Changes in the inferior alveolar nerve following mandibular lengthening in the dog using distraction osteogenesis. *J Oral Maxillofac. Surg.*, 1993; 51:652.
21. **Smith KS.** Paediatric sleep apnea and treatment with distraction osteogenesis. *Ann R Australas Coll Dent Surg.*, 2000; Oct; 15:163.
22. **Wittenborn W, Panchal J, Marsh JL, Sekar KC, Gurley J.** Neonatal distraction surgery for micrognathia reduces obstructive apnea and the need for tracheotomy. *J Craniofac Surg.*, 2004; 15(4):623-30.
23. **Cohen SR, Holmes RE, Machado L, Magit A.** Surgical strategies in the treatment of complex obstructive sleep apnoea in children. *Paediatr Respir Rev.*, 2002; 3(1):25-35.
24. **McCarthy JG, Stelnicki EJ, Mehrara BJ, Longaker MT.** Distraction osteogenesis of the craniofacial skeleton. *Plast. And Reconst. Surg.*, 2001; 107(7):1812-1827.

25. Kessler P, Wiltfang J, Schultze-Mosgau S, Hirschfelder U, Neukam FW. Distraction osteogenesis of the maxilla and midface using a subcutaneous device: Report of four cases. *Br. J. Oral Maxillofac. Surg.*, 2001; 39:13-21.
26. Mommaerts MY. Bone anchored intraoral device for transmandibular distraction. *Br. J. Oral Maxillofac. Surg.*, 2001; 39:8-12.
27. Hollis BJ, Block MS, Gardiner D, Chang A. An experimental study of mandibular arch widening in the dog using distraction osteogenesis. *J Oral Maxillofac. Surg.*, 1998; 56:330-338.
28. Mommaerts MY. Transpalatal distraction as a method of maxillary expansion. *Br. J. Oral Maxillofac. Surg.*, 1999; 37:268-272.
29. Matteini C, Mommaerts MY. Posterior transpalatal distraction with pterygoid disjunction: A short-term model study. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 2001; 120(5):498-502.
30. Chin M. Distraction osteogenesis in maxillofacial surgery. In: Lynch SE, Genco RJ, Marx RE, eds. *Tissue Engineering Applications in Maxillofacial Surgery and Periodontics*, Berlin: Quintessence Books, 1999:147-161.
31. Enislidis G, Fock N, Millesi-Schobel G, Klug C, Wittwer G, Yorit K, Ewers R. Analysis of complications following alveolar distraction osteogenesis and implant placement in the partially edentulous mandible. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.*, 2005; 100:25-30.
32. Wang XX, Wang X, LI ZL. Effects of mandibular distraction osteogenesis on the inferior alveolar nerve: an experimental study in monkeys. *Plast Reconstr Surg.*, 2002; 109(7):2373-83.
33. Van Strijen PJ, Breuning KH, Becking AG, Perdijk FBT, Tuinzing DB. Complications in bilateral mandibular distraction osteogenesis using internal devices. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol.*, 2003; 96(4): 392-397.
34. Makarov MR, Harper RP, Cope JB, Samchukov ML. Evaluation of inferior alveolar nerve function during distraction osteogenesis in the dog. *J Oral Maxillofac Surg.*, 1998; 56(12):1417-23.
35. Gardner TN, Evans M, Simpson H, Kenwright J. Force-displacement behavior of biological tissue during distraction osteogenesis. *Med Eng Phys.*, 1998; 20:708.
36. Thurmüller P, Troulis MJ, Rosenberg A, Kaban LB. Changes in the condyle and disc in response to distraction osteogenesis of the minipig mandible. *J Oral Maxillofac. Surg.*, 2002; 60:1327-1333.

Yazışma Adresi:

Arş.Gör.Dr. M. Emre BENLİDAYI

Çukurova Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi

Ağız Diş Çene Hastalıkları ve Cerrahisi AD,

Adana, Türkiye

İş Telefonu: +90322 3387313

Faks: +90322 3387331

e-mail: ebenlidayi@cu.edu.tr

Acil Sezaryen ile Birlikte Uygulanan AVM (Arteriyovenöz Malformasyon) Rezeksiyonunda Anestetik Yaklaşım

Anesthetic Management for Caesarean Section and Resection of Arteriovenous Malformation (Avm) in a Pregnant Women Who have a Ruptured AVM

Mehmet ÖZALEVLI¹, Murat GÜNDÜZ¹, Yasemin GÜNEŞ¹, Cüneyt EVRÜKE², Okan BALCIOĞLU³

¹Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji Anabilim Dalı, Adana, Türkiye

²Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın-Doğum Anabilim Dalı, Adana, Türkiye

³Maltepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji Anabilim Dalı, Adana, Türkiye

Geliş Tarihi:28 Nisan 2005

Özet

Gebelik sırasında intrakraniyal anevrizma veya arteriyovenöz malformasyon nedeniyle gelişen bir intrakraniyal hemoraji gebeliğin çok önemli komplikasyonlarından biridir. Otuz sekiz yaşında gebe (39 hafta) bir kadında serebellar vermix'de arteriyovenöz malformasyon nedeniyle serebral hemoraji gelişti. Hastaya sevofluran anestezisi altında acil sezaryen ve arteriyovenöz malformasyon rezeksiyonu uygulandı. Miadında bir gebelik sırasında, rüptüre bir AVM da acil sezaryen endikasyonu konulmalı, sistemik, serebral ve plasental perfüzyon korunmalı ve intrakraniyal basınç artışından kaçınılmalıdır.

Anahtar sözcükler: Gebelik, sezaryen seksiyon, rüptüre arteriyovenöz malformasyon, anestezi yönetimi

Abstract

Intracranial hemorrhage from an intracranial aneurysm or arteriovenous malformation is a grave complication of pregnancy. A 38 year-old pregnant woman (39 weeks) had intracranial hemorrhage due to arteriovenous malformation in cerebellar vermix. She was operated for emergency caesarean section and AVM resection under sevoflurane anesthesia. During the pregnancy in term, in case of ruptured arteriovenous malformation, emergency caesarean section should be indicated, systemic, serebral and placental perfusion should be care and it should be avoided from higher intracranial pressure

Keywords: Pregnancy, caesarean section, ruptured arteriovenous malformation, anaesthetic management

Giriş

Gebelik sırasında gelişen bir intrakraniyal hemoraji (subaraknoid veya intraparaknoidal) nadirdir, fakat anne ve fetus açısından oldukça ciddi bir komplikasyondur. Gebelerde intrakraniyal kanama insidansı %0.01 ile 0.05 arasında değişmektedir^{1,4}. Gebelik sırasında gelişen AVM kanaması insidansının, gebe olmayanlarda görülen AVM kanaması insidansına eşit olduğu veya artan gestasyonel yaşla korelasyon göstererek görülme oranının arttığı bildirilmektedir⁵⁻⁷. Maternal mortalite oranı %73-83 arasında olup, tüm maternal ölümlerin %5-12'nden sorumludur⁸⁻¹⁰.

Gebelik sırasında intrakraniyal anevrizma veya arteriovenöz malformasyona (AVM) sekonder hemoraji gelişen bir olgu, anesteziyolog, obstetrisyen ve nöroşirürji uzmanı tarafından özel bir ilgi gerektirir. Biz sunumuzda miadında bir gebede gelişen posterior fossada hematoma nedeniyle, aynı anda gerçekleştirilen acil sezaryenle birlikte, hematoma boşaltılması ve AVM rezeksiyonundaki anestezi yaklaşımımızı aktarmak istedik.

Olgu Sunumu

Sekizinci gebeliği olan ve daha önceki gebeliklerinde normal doğum yapan 38 yaşındaki miadındaki gebe sabah şuuru kapalı bir şekilde evde bulunmuş. Acil Servise getirilen olgunun fizik muayenesinde şuurunun kapalı, pupillerin izokorik ve ağrılı uyaranlara karşı ekstremitelerinin olduğu saptanmış (Glaskow Koma Skalası 6). Kan basıncı 180/110 mmHg, nabız 58, periferik siyanozu belirlenen olgu, spontan solunumu yetersiz olduğu için entübe edilmiş. Antiödem tedavi olarak %20'lik mannitol 100 cc uygulanmış. Obstetrisyenler tarafından konsülte

edilen olguda fetal kalp hızının (FKH) 100 atım /dk olduğu saptanmış ve acil sezaryen endikasyonu konulmuş. Çekilen BBT'de sol serebellar hemisferde vermiside içerisine alan ventriküler sisteme açılmış hematoma ve hematomun ön kısmında kalsifikasyon (Arterio venöz malformasyonu düşündüren), obstrüktif hidrosefali ve beyin ödemi saptanmış.

Entübe olarak ameliyat odasına alınan olguda, elektrokardiyografi (EKG), sistolik (SAB) ve diyastolik arter basıncı (DAB), periferik oksijen saturasyonu (SpO₂) monitorize edildi. Operasyon masasına alındığında olgunun sistolik kan basıncı 140 mmHg, diyastolik kan basıncı 80 mmHg, nabız 140 atım/dk idi. Anestezi idamesi sevofluran %0.7- 1 –%50 N₂O-%50 O₂ ile sağlandı. Bebek, anestezinin başlangıcından yaklaşık 6 dakika sonra doğdu. Bebeğin Apgar skoru 1. ve 5. dakikalar için 5 ve 7 olarak belirlendi, takip edilmek amacıyla Yenidoğan Servisine devredildi. Sezaryen operasyonu süresince yaklaşık 500-600 cc kanaması olan olguya 1500 cc serum fizyolojik infüzyonu uygulandı.

Bebek çıkımını takiben, kan basıncını ve santral venöz basıncı sürekli takip etmek amacıyla, radyal arter kateteri ve subklavian ven yoluyla santral venöz kateter takıldı. Radyal arter kateterinin takılmasının ardından alınan kan gazında, pH 7.2, P_O₂ 80 mmHg, PCO₂ 65 mmHg, BE –12 mEq olarak saptandı. Hiperventilasyon uygulandı ve baz defisiti hesaplanarak, asit baz dengesi korunmaya çalışıldı. Santral venöz basınç 9 mmHg olarak ölçüldü. Sezaryen sonlandığında intrakraniyal hematoma boşaltmak üzere oturur pozisyon verilen olguda, pozisyonu takiben hipotansiyon (80/45 mmHg) gelişti, sıvı tedavisi ve efedrine yanıt alındı (10 mg). Çivili başlık uygulaması ve cilt insizyonu sırasında

hipertansiyonu önlemek amacıyla 0.1 mg fentanil uygulandı. Operasyon süresince, sürekli olarak sistolik, diyastolik ve ortalama arter basıncı izlendi, aralıklı olarak kan gazı, hematokrit, elektrolit ve glukoz tayini yapıldı. Operasyon süresince olgunun ortalama arter basıncının 60- 90 mmHg, PCO₂'nin 30-35 mmHg olması planlandı.

Hematoma boşaltılması ve AVM rezeksiyonu sırasında olguda EKG değişikliği, aritmi gözlenmedi. Cerrahi girişim sırasında yeniden kanayan olguya 2 ünite tam kan ve 1 Ü eritrosit transfüzyonu uygulandı.

Postoperatif dönemde, mekanik ventilasyon uygulanması planlanan ve spontan solunuma izin verilmeyen olgu, Reanimasyon Ünitesi'ne devredildi. Reanimasyon Ünitesi'nde kaldığı süre içerisinde şuuru açılmayan olguda, GKS'ı 4 olarak değerlendirildi. Spontan solunum eforu yeterli olmayan, kontrollü mekanik ventilasyonda takip edildiği süre içerisinde ortalama arter basıncı 60-90 mmHg'da, PCO₂ 30-35 mmHg ve oksijen basıncı 100 mmHg'da tutulmaya çalışıldı. Antiödem tedavi olarak mantitol ve furosemid uygulandı. Enteral/parenteral yoldan beslenen olguda, antibiyotik ve sıvı-elektrolit tedavisi uygulandı. İleri derecede beyin ödemi bulunan ve nörolojik fonksiyonlarında bir düzelme olmayan olguda yatışının 8. gününde hipotansiyon gelişti. Dopamin ve adrenalin desteği verilmesine karşın 10. gün olgu kaybedildi.

Tartışma

Anevrizmal veya arteriovenöz malformasyona sekonder gelişen intrakraniyal kanama nadir görülür, ancak anne ve fetus sağlığı açısından oldukça önemli bir komplikasyondur ve nonobstetrik maternal ölüm nedenleri arasında 3. sırada yer alır⁹. Sadasivan ve ark. 'nın⁷ sunmuş

olduğu bir çalışmada gebelik sırasında AVM nedeniyle tedavi edilen 16 olgudan 11'nde hemoraji gelişmiş ve bu olguların ikisi maternal ölüm, biri fetal ölüm ile sonuçlanmıştır. Robinson ve ark. gebelik ve AVM'ye bağlı hemoraji arasında ilişki olduğunu göstermişlerdir^{11,12}. Gebelik sırasında AVM'nin relatif sıklığı, gebe olmayanlarla benzerlik göstermektedir. Gebelik sırasında intrakraniyal kanamaların %77'inden anevrizmaların, %23'ünden ise AVM'lerin sorumlu olduğu saptanmıştır. Bu hemorajilerin %92'i antepartum dönemde, %8'i ise postpartum gelişmiştir⁶. Kanama gebeliğin ikinci ve üçüncü döneminde, ilk trimestr'dan daha çok gözlenir^{5,13}.

Gebelik sırasında saptanan AVM, yakın monitörizasyon ve ekip çalışmasını gerektirir (anestezist, obstetrisyen ve nöroşirürji uzmanı). Tedavi edilmemiş lezyonlarda hemodinamik stabilitenin sürdürülmesi ve hipertansiyondan kaçınılması esastır. AVM'lu olgularda doğum stresinin kan basıncını ve intrakraniyal basıncı artıracığı düşünüldüğünden ve doğum eylemi sırasındaki valsava manevrasından kaçınmak için daha sıklıkla sezaryen tercih edilmektedir^{14,15}. Bazı olgularda doğum öncesinde vasküler lezyonun ligasyonu veya eksizyonu gerekebilir.

Gebelik sırasında nörovasküler intrakraniyal cerrahinin uygulanmasıyla ilgili sınırlı sayıda literatür bulunmaktadır^{16,17}. Gebelik öncesinde ve sırasında radikal eksizyon yapılan AVM'larda vajinal doğumun da uygulanabileceği bildirilmiştir. Vajinal doğum planlanıyorsa, daha iyi bir hemodinamik stabilite açısından epidural tercih edilebilir. Anestezi uygulaması sırasında gebelik sırasındaki fizyolojik değişiklikler gözönüne alınmalı, anestezi indüksiyonu, laringoskopi ve entübasyon sırasında kan basıncının stabil sürdürülmesi amaçlanmalıdır. Laringoskopi ve

endotrakeal entübasyon sırasında, hipertansiyon, intrakraniyal kanama ve asit aspirasyonun olabileceği her zaman akılda tutulmalıdır¹⁸. Intrakraniyal basıncın azaltılması için, orta dereceli bir hiperventilasyon (pCO₂ 28-30 mmHg) uygulanabilir, ancak hiperventilasyonla uterin kan akımının azalabileceği dikkate alınmalıdır. 24. haftadan sonra, fetal kalp atımlarının (FKH) monitörizasyonu önerilmektedir¹⁸. Uteroplasental perfüzyonu etkileyip, fetal hipoksiyi davet edebileceğinden dolayı, kontrollü hipotansiyon uygulanıp uygulanmayacağı, hipotansiyonun derecesi ve hangi ajanın uygulanacağı konusunda bir fikir birliği yoktur, buna karşılık gebelik sırasındaki nörovasküler cerrahide kontrollü hipotansiyon uygulayanlar da bulunmaktadır^{16,17}.

Gebelik sırasında, rüptüre bir anevrizma veya AVM'nin tedavisi zordur. Tanı konulduğunda, olgunun nörolojik tedavisi obstetrik kriterlerin önünde yer alır. Tedavi, gestasyonel yaş ne olursa olsun, gebe olmayan kadınlardaki tedaviyle aynıdır ve gebeliğin son dönemlerindeki AVM rüptürü hariç, genellikle fetusun alınmasına gerek yoktur. Eğer AVM gebelik sırasında rüptüre olmuş, herniasyonun klinik bulguları varsa, olgunun kliniği bozuluyorsa acil cerrahi girişim mutlaka uygulanmalıdır.

Bazan, bizim olgumuzdaki gibi, obstetrisyen ve beyin cerrahi uzmanı tarafından, kombine prosedürler (sezaryen ve onu takiben nörovasküler lezyonun eksizyonu veya ligasyonu) uygulanabilir¹³. Anestetik prensipler, gebelik sırasında uygulanan intrakraniyal nörovasküler cerrahide tanımlananlarla aynıdır. Bizim olgumuzun multigravida ve terme yakın olduğu dikkati çekmektedir. Daha öncesinde klinik bulgu vermeyen ve önceki doğumlarını normal vajinal yoldan yapan olgumuzda, fetal bradikardi (FKH

100 atım/dk) gelişmesi nedeniyle acil sezaryene alınmıştır. Bebek çıkımından sonra CVP ve arteryel kateter takılan olgumuzda, sevofluran anestezisi uygulanmış ve çivili başlık uygulaması, cilt insizyonu gibi cerrahi stresin yoğun olduğu dönemlerde opioidlerle desteklenmiştir. Olgumuzda, anestezi uygulamasında hemodinamik stabilitenin korunmasına özen gösterilmiş, ortalama arter basıncı 60-90 mmHg arasında tutulmuştur. Benzer olarak, sol frontal lobda AVM'den dolayı intrakraniyal kanama geçiren ve acil sezaryene alınan 36 haftalık bir gebede hemodinamik değişiklikler ve intrakraniyal basınç artışından kaçınılmış, bu amaçla sevofluran anestezisi uygulanmış ve trakeal ekstübasyon öncesinde kan basıncındaki değişiklikleri kontrol etmek amacıyla intravenöz bolus nikardipin verilmiştir¹⁹. Gebelik yaşı 36 hafta olan bir kadında ise fentanil, midazolam ve atrakuryum uygulanarak, kombine sezaryen ve anevrizma klipajı uygulanmıştır ve olgu postoperatif 2 ay içerisinde tamamen iyileşmiştir¹³.

Sonuç olarak; rüptüre olmamış AVM'larda, doğum sırasında rejyonel anestezi uygulanabilir ve sıklıkla sezaryen tercih edilir, ancak AVM rezeksiyonu yapılmışsa vaginal doğum önerilebilir. Gebeliğin erken döneminde, AVM rüptüre olmuşsa, öncelikle AVM eksizyonu uygulanmalıdır. Miada yakın bir gebelik sırasında, rüptüre bir AVM veya anevrizmal kanamada acil sezaryen endikasyonu konulmalı, anestezi yöntemi ne olursa olsun oksijenizasyonun sürdürülmesi, sistemik, serebral ve plasental hemodinaminin korunması ve intrakraniyal basınç artışından kaçınılması amaçlanmalı, anne sağlığının bebekten daha ön planda olduğu unutulmamalıdır.

Kaynaklar

1. **Cannell DE, Botterel EH.** Subarachnoid hemorrhage and pregnancy. *Am J Obstet Gynecol.*, 1956; 72:844-855.
2. **Copeland EL, Mabon RF.** Spontaneous intracranial bleeding in pregnancy. *Obstet Gynecol.*, 1967; 20: 373-378.
3. **Daane TA, Tandy RW.** Rupture of congenital intracranial aneurysm in pregnancy. *Obstet Gynecol.*, 1960; 15: 305-314.
4. **Fleigner JRH, Hooper RS, Kloss M.** Subarachnoid hemorrhage and pregnancy. *J Obstet Gynaecol Br Commonw.*, 1969; 912-917.
5. **Volut S, Vinikoff L, Destrieux C, Kakou M.** Cerebro-meningeal hemorrhage secondary to ruptured vascular malformation during pregnancy and postpartum. *Neurochirurgie*, 2000;46:95-104.
6. **Dias MS, Sekhar LN.** Intracranial hemorrhage from aneurysms and arteriovenous malformations during pregnancy and the puerperium. *Neurosurgery*, 1990;27: 855-856.
7. **Sadasivan B, Malik G, Lee C, Ausman JI.** Vascular malformations and pregnancy. *Surg. Neurol.*, 1990; 33; 305-313.
8. **Barnes JE, Abbott KH.** Cerebral complications incurred during pregnancy and the puerperium. *Am J Obstet Gynecol.*, 1961; 82:192-207.
9. **Barno A, Freeman DW.** Maternal deaths due to spontaneous subarachnoid hemorrhage. *Am J Obstet Gynecol.*, 1976; 125:384-392.
10. **Pool JL.** Treatment of intracranial aneurysm during pregnancy. *JAMA*, 1963; 192: 209-214.
11. **Robinson JI, Hall CJ, Sedzimir CB.** Arteriovenous malformations, aneurysms and pregnancy. *J Neurosurg.*, 1974; 41:63-70.
12. **Robinson JI, Hall CJ, Sedzimir CB.** Subarachnoid hemorrhage in pregnancy. *J Neurosurg.*, 1972; 36:27-33.
13. **Jaeger K, Ruschulte H, Mühlhaus K, Tatagiba M.** Combined emergency Caesarean section and intracerebral aneurysm clipping. *Anaesthesia*, 2000; 55:1138-1139.
14. **Sharma SK, Honera ER.** The pregnant patient with an intracranial AVM: Caesarean or vaginal delivery using or general anaesthesia? *Reg Anaesthesia*, 1995; 20:455-458.
15. **Yih PS, Cheong KF.** Anaesthesia for caesarean section in patient with an intracranial arteriovenous malformation. *Anaesthesia Intensive Care*, 1999; 27: 66-68.
16. **Donchin Y, Amirav B, Sahar, et al .** Sodium nitroprusside for aneurysm surgery in pregnancy. *Br J Anaesh.*, 1978; 50: 849-851.
17. **Newman B, Lam AM.** Induced hypotension for clipping of a aneurysm during pregnancy: A case report and brief review. *Anest Analg.*, 1986; 65:675-678.
18. **Chesnut DH, editor.** Neurologic and neuromuscular disease. 2nd ed. St Louis, Missouri, Mosby, 1999. p978-985.
19. **Sotome K, Fukuda H, Akazawa S, Hirabayashi Y, Kasuda H, Inoue S, et al.** Anesthetic management for emergency caesarean section in a patient with intracranial hemorrhage due to ruptured arteriovenous malformation. *Masui*, 1999; 48: 76-78.

Yazışma Adresi :

Yard.Doç.Dr. Mehmet Özalevli
Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi
Anesteziyoloji Anabilim Dalı
Yüreğir-Adana-01330.
Tel-Fax:0-322-3386742
e-mail:ozalevli@cu.edu.tr

Uzun Süre Sigara Dumanına Maruz Kalan Sıçanlarda Testis ve Penisteki Değişikliklerin Histolojik Değerlendirmesi

Evaluation of Histological Changes in Testis and Penis in Long Term Cigarette Smoke Exposed Rats

Serdar Filiz¹, Söheyla Gonca¹, Pelin Coştur¹, Hakkı Dalçık¹, Tijen Utkan²

¹Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Kocaeli, Türkiye

²Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Farmakoloji Anabilim Dalı, Kocaeli, Türkiye

Geliş Tarihi: 10 Mayıs 2005

Özet

Uzun süre sigara dumanına maruz kalma insan ve birçok hayvan türünde fizyolojik ve histopatolojik değişikliklere yol açmakta ve erkek üreme sağlığını belirgin olarak etkilemektedir. Çalışmamızda, erkek sıçanlarda uzun süre sigara dumanına maruz bırakılmanın testis ve peniste yol açtığı değişiklikleri histolojik olarak değerlendirdik. Bu çalışmada, erkek Wistar albino sıçanlar 10 hafta boyunca günde 2 kez 30 dakika içinde 4 sigaranın dumanını soludular. Testiste, seminifer tübüllerde morfolojinin normal olmadığı görüldü. Tübüllerin bazal membran bütünlüğü belirgin değildi. Bundan başka, germinal epitelde yer yer boşluklar olduğu ve lümen içinde amorf madde birikimi olduğu saptandı. Peniste ise anlamlı bir değişiklik görülmedi. Özellikle testiste elde ettiğimiz bulgular, uzun süre sigara dumanına maruz kalan erkek sıçanlarda infertilite ve fekondasyon yeteneğinde azalmaya yol açabilecek ölçüde histopatolojik değişiklikler meydana geldiğini göstermektedir.

Anahtar sözcükler: Sigara, testis, penis,

sıçan

Abstract

Exposure to long term cigarette smoke causes physiologic and histopathologic changes in testis and penis in human and in different animals where it significantly affects the male reproductive health. In the present study, the histologic changes in testis and penis of the long term cigarette smoke exposed male rats were evaluated. Male Wistar albino rats were inhaled smoke from 4 cigarettes for 30 min twice daily over 10 weeks. Abnormal morphology of the seminifer tubules was demonstrated in the testis. The integrity of the basal membranes were not distinct. Moreover, some cavities in the germinal epithelium and amorph substance aggregates in the lumen of the tubules were determined. However, in the penis, significant changes were not demonstrated. These present findings show histopathologic changes in testis which may lead to infertility and reduced

ability of fecundity in long term cigarette smoke exposed male rats.

Keywords: Cigarette smoke, testis, penis, rat

Giriş

Sigara akciğer, ağız boşluğu, larinks, mesane ve renal pelvis kanserlerinin nedenlerin başında gelirken pankreas, mide, serviks, karaciğer, penis ve rektum kanserlerinin gelişiminde de yardımcı faktörlerden bir tanesidir. Sigara içenler aynı zamanda koroner arter hastalıkları, serebrovasküler hastalıklar ve atherosklerotik periferik damar hastalıkları ve kronik obstrüktif akciğer hastalıkları açısından da büyük risk altındadır¹. Önlenebilir mortalite nedenlerinden biri olan sigara üreme sağlığını da etkilemektedir. Yapılan epidemiyolojik çalışmalarda, sigaranın dozla ilişkili olarak gebeliği 2 ay ertelediği², menopozu ise 2 yıl öne çektiği gösterilmiştir³. Bu bulgular, sigara komponentlerinin direkt veya dolaylı olarak gamet hücrelerini ve fonksiyonlarını etkilediğini göstermektedir⁴.

Sigaranın erkek üreme sağlığı üzerindeki etkileri daha çok sperm sayısı, motilitesi, morfolojisi ve dölleme yeteneği üzerinde yoğunlaşmıştır. Yapılan çalışmalarda, sigara içen erkeklerde içmeyenlere göre hareketli sperm oranında ve sperm sayısında azalma saptanırken⁵, bazı çalışmalarda sperm yoğunluğu ve hareketliliğinde anlamlı farklılıklar saptanamamıştır⁶. Aynı şekilde, sigara içen erkeklerde serum testosteron seviyesinin arttığı ve semen hacminin azaldığını gösteren çalışmaların⁶ yanı sıra, östrodiol ve prolaktin seviyesinin artarken testosteron seviyesinin değişmediğini⁷ yada azaldığını⁸ gösteren çalışmalar da vardır. Bu bulguların farklılıklar göstermesi muhtemelen sigaranın kişiden kişiye değişebilen etki

gösterdiğini düşündürmektedir. Sofikitis ve ark. (1995) sigaranın sperm motilitesi ve fonksiyonunda azalmaya yol açarken, Sertoli hücrelerinin sekretuar fonksiyonunu etkileyerek androjen bağlayan protein sekresyonunda azalmaya yol açtığını göstermişlerdir⁹. Kapawa ve ark. (2004) ise sigara dumanındaki metabolitlerin kan-seminifer tübül bariyerini geçerek Sertoli hücrelerinin fonksiyonlarını negatif etkilediğini ve sperm morfolojisini bozarak dölleme sonucunda oluşan embriyoların implantasyon kapasitesini azalttıklarını saptamışlardır¹⁰. Bunlara ek olarak, sigara penil kan akımını bozarak kavernoöz arter yetmezliğine yol açıp erektil disfonksiyon ve impotansa neden olabilirken¹¹⁻¹⁴, penil nitrik oksit sentaz (NOS) aktivitesini azaltarak da erektil disfonksiyona neden olmaktadır¹⁵.

Biz yaptığımız bu çalışmada, uzun süre sigara dumanına maruz bırakılan sıçanlarda testis ve penisteki histolojik değişiklikleri ışık mikroskopik düzeyde araştırmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem

Hayvanlar Çalışmamızda 60-80 günlük 220-250g ağırlığında 16 adet erkek Wistar albino sıçan kullanıldı (Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Deneysel Tıbbi Araştırmalar Merkezi). Sıçanlar ısı (22-25°C) ve nemi (%62±7) kontrol altında olan 12 saat aydınlık 12 saat karanlık ortamda (08.00-20.00 aydınlık) ayrı ayrı metal kafeslerde tutuldular. Bu çalışma, Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu onayı ile "Guide for the Care and Use of Laboratory Animals" prensiplerine uygun olarak yapıldı.

Sigara dumanına maruz bırakma

Hayvanlar 8'erli iki gruba ayrıldı. İlk grup (n=8) sıçanlar kontrol grubunu oluşturdu ve kafeslerde sigara dumanı olmadan taze hava soludular. İkinci grup (n=8) sıçanlar ise cam

kafeslere alındılar ve Xie ve arkadaşlarının (1997) pasif sigara dumanına maruz bırakma modelinden modifiye edilerek 10 hafta boyunca her gün aynı saatler arasında günde 2 kez 30 dakika içinde (10.00-10.30 ve 16.00-16.30) 4 sigara dumanını soludular¹⁵(sigara içen ratlar). En son sigara dumanına maruz bırakma deney sonlandırılmadan 18 saat önce gerçekleşti. Hem kontrol hem de deney grubunu oluşturan sıçanlar standart laboratuvar sıçan yemi ve su ile ad libitum beslendiler.

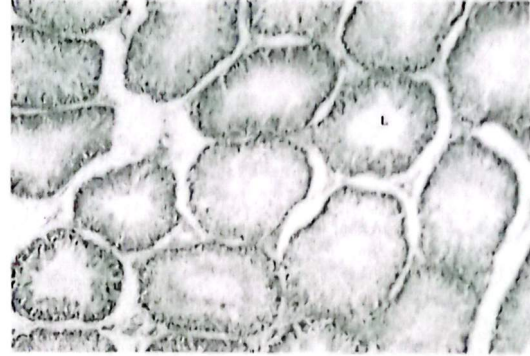
Histokimya

Deneyin sonunda, eter anestezisi altında, sıçanların sol ventrikülünden %0.9'luk NaCl solüsyonu verilmesini takiben 20 dakika boyunca 0.1 M fosfat tamponu (pH 7.5) içindeki %4'lük paraformaldehit perfüzyonu yapıldı. Perfüzyondan sonra penis ve testisler çıkarıldı ve oda ısısında aynı fiksatif içerisinde 24 saat bekletildi. Daha sonra, akan suda yıkandı ve dehidrate edilip parafine gömüldüler. Testis ve penisten alınan 5 µm kalınlığındaki kesitler deparafinize edilip rehidrate edildiler ve rutin takip ve boyama metodları ile Hematoksilin&Eozin (H&E) ve Masson's Trikróm boyaları ile boyandılar. Kesitler daha sonra ışık mikroskobu ile (BX50F; Olympus) incelendi.

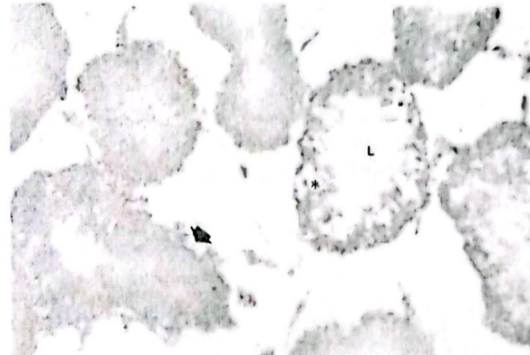
Bulgular

Kontrol testis kesitleri (Şekil 1a) ile karşılaştırıldığında, uzun süre sigaraya maruz bırakılan sıçanların testis kesitlerinde (Şekil 1b, 1c) seminifer tübüllerin birçoğunda düzgün bir morfoloji gözlenemedi. Tübüllerdeki spermatogonyumların dayandığı duvar yapısı ve bazal membran bütünlüğünün bozulduğu görüldü. Seminifer tübüllerin birçoğunda germinal epitelde yer yer açılmaların olduğu ve lümen iç yapısının

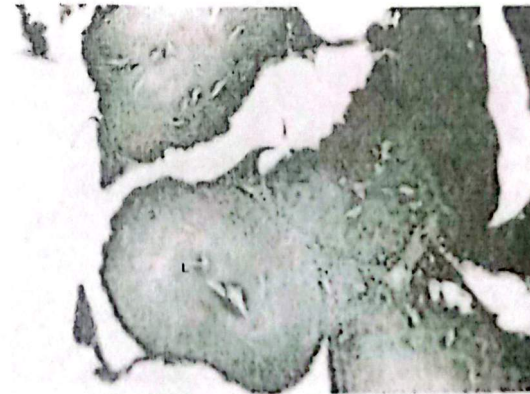
bozulduğu saptandı. Bunlara ek olarak, tübüller arasındaki intersisyel doku bütünlüğünün de bozulduğu gözlemlendi.



Şekil 1a: Kontrol testis kesiti. Seminifer tübüller ve tübüller arası gevşek bağ dokusu normal görünümündedir (H&E; orijinal büyütme X 10). L: seminifer tübül lümeni

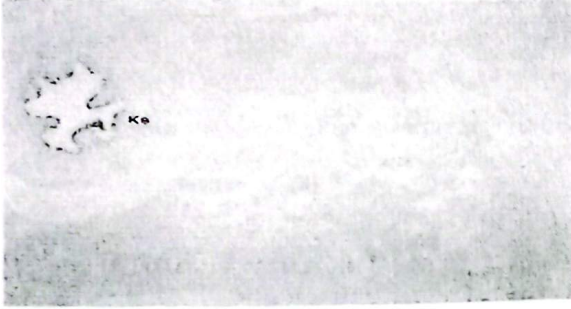


Şekil 1b: Sigara-testis kesiti. Seminifer tübüllerdeki morfolojinin bozulduğu, bazal membran bütünlüğünün kaybolduğu (ok), germinal epitelde yer yer boşlukların oluştuğu (*) ve tübüller arası intersisyel doku bütünlüğünün de bozulduğu görülmektedir (H&E; orijinal büyütme X 20). L: seminifer tübül lümeni



Şekil 1c: Sigara-testis kesiti. Seminifer tübüllerin lümeninin iç yapısının bozulduğu ve lümen içinde amorf madde birikiminin olduğu bu boyama ile daha iyi görülmektedir (Masson's Trikróm; orijinal büyütme X 20). L: seminifer tübül lümeni

Kontrol penis kesitleri (Şekil 2a) ile karşılaştırıldığında, uzun süre sigaraya maruz bırakılan sıçanların penis kesitlerinin (Şekil 2b, 2c) genel histolojik yapısı ve morfolojisinin kontrol grubuna yakın olduğu görüldü. Tunika albuginea tabakasında, kavernoöz yapılar ve korpus spongiozum tabakasında kontrol grubuna göre belirgin bir farklılık saptanamadı.



Şekil 2a: Kontrol penis kesiti: Korpus spongiozum ve korpus kavernozum penis yapıları normal görünümündedir (H&E; orijinal büyütme X 4). Ks: korpus spongiozum



Şekil 2b: Sigara-penis kesiti: Korpus spongiozum ve korpus kavernozum penis yapıları kontrol grubuna benzer görünümündedir (H&E; orijinal büyütme X 4). Ks: korpus spongiozum



Şekil 2c: Sigara-penis kesiti: Korpus spongiozum ve korpus kavernozum penis yapıları kontrol grubuna benzer görünümündedir (Masson's Trikrom; orijinal büyütme X 4).

Tartışma ve Sonuç

Sigara dumanı nikotin ve karbonmonoksit gibi bir çok maddenin yanı sıra radyoaktif polonyum, benzoapirin ve naftalin gibi tanımlanmış kanserojen ve mutajenleri de içerir^{16,17}. Pek çok dokuda histopatolojik değişikliğe yol açan sigara dumanı erkek üreme sağlığını da ciddi oranda etkilemektedir. Günde ve yılda içilen sigara sayısı¹⁸, kaç yıldır içildiği ve seminal plazmadaki kotinin (sigara dumanında bulunan ve nikotinin en önemli metaboliti olan psikoaktif bir madde¹⁹) konsantrasyonu sigaranın sperm sayısı ve kalitesi üzerine dozla ilişkili etkisi olduğunu göstermektedir. Kronik sigara içimi testiste oksidan seviyesini artırıp antioksidanların seviyesini düşürerek testiste hasara ve anormal spermatogenezise neden olurken²⁰, aynı zamanda testiste apoptozisi de uyarmaktadır²¹.

Yaptığımız çalışmada, Wistar albino yetişkin erkek sıçanları 10 hafta (70 gün) boyunca sigara dumanına maruz bıraktık çünkü ratlarda spermatojenik siklus uzunluğu 48-55 gün arasında olduğundan²² dolayı biz süreyi bu siklustan biraz daha uzun tuttuk. Ayrıca, sigara dumanının en önemli bileşiklerinden biri olan nikotinin aktif metaboliti olan kotininin yarı ömrü ~20 saat olduğu için⁴ deneyimizi de en son sigara dumanına maruz bırakma işleminden 18 saat sonra sonlandırdık. Yapılan literatür taramasında, aynı konuda yapılan çalışmalarda farklı yaşlarda sıçanların kullanıldığı ve farklı dozlarda sigara dumanına maruz bırakıldıkları görüldü^{10,20,21,23,24}. Bizim çalışmamızda deneye alınan sıçanlar, günde 8 sigara ve deney süresince toplam 560 sigara dumanına maruz kaldılar.

Biz çalışmamızda, testiste bir çok seminifer tübülde normal morfolojinin bozulduğunu, tübüllerin bazal membran bütünlüğünün kaybolduğunu, germinal epitelde yer yer

boşlukların ortaya çıktığını, lümen iç yapısının bozulduğunu ve lümen içinde amorf madde birikimi olduğunu saptadık. Bunlara ek olarak, tübüller arası intersisyel doku bütünlüğü de bozulmuştu. Peniste ise, kontrol grubuna göre belirgin bir farklılık saptanamadı. Rajpurkar ve ark. (2000) bizim çalışmamıza benzer şekilde, uzun süre sigara dumanına maruz bırakılmış sıçanların testislerinde yaptıkları morfometrik analizde germ hücre sayısında ve seminifer tübül çapında belirgin azalma saptamışlardır²³. Yine, kronik sigara dumanının sıçan testislerindeki ultrastrüktürel etkileri incelendiğinde, seminifer tübüllerin bazal laminasının kalınlaştığı ve düzensizleştiği, seminifer epitel hasarı olduğu ve hedef hücrelerin özellikle primer spermatositler ve Sertoli hücrelerinin olduğu gösterilmiştir²⁴. Farelerde yapılan bir çalışmada ise, nikotin ve kotininin intraselüler Ca⁺⁺ miktarını ve Ca⁺⁺'un etkilerini bloke ederek Leydig hücrelerindeki steroidogenezisi etkilediği gösterilmiştir⁸.

Son yıllarda çalışmalar sigaranın sperm morfolojisi, kalitesi ve dölleme yeteneğine etkileri üzerinde yoğunlaşmıştır. Spermatogonyum ve spermatositlerin DNA'yı onarma yetenekleri varken, bu yetenek kromatin yoğunlaşmasından sonra spermatidlerde iyice azaldığı ve spermatozoada kaybolduğu bilinmektedir⁴. Gerçekte, dış faktörlere bağlı olarak erkeklerde germinal hücrelerin hasara uğrama riski²⁵ ve mutasyon geçirme oranları²⁶ dişilere göre daha fazladır. Sigaranın sperm üzerine etkilerini inceleyen çalışmalarda, sigaranın Leydig ve Sertoli hücrelerinin sekreteruar disfonksiyonuna yol açarak sperm motilitesini, sperm kalitesini, sperm konsantrasyonunu, akrozom reaksiyonunu, sperm matürasyonunu, zona pellusidaya bağlanmasını etkilediğini ve sonuçta dölleme sonrası gelişen embriyonun implantasyon kapasitesini azalttığı gösterilmiştir^{9,10,27,28}. Bunlara ek olarak, 10 yıldan

uzun süre günde 20 sigaradan fazla içen erkeklerin sperminde yapılan bir elektron mikroskopik çalışmada, spermelerinin %99'unda ultrastrüktürel anormallik olduğu saptanmıştır²⁹. Sigara aynı zamanda penis kanserinin de önemli risk faktörlerinden biridir^{30,31}. Peniste kavemöz arter yetmezliğine yol açmasının yanısıra¹¹⁻¹⁴, penil dokularda kasıcı ve gevşetici faktörler arasındaki dengeyi değiştirerek kas gevşemesinde bozukluk ve dolaşım yetmezliği ile sonuçlanan dolaşımsal ve yapısal değişikliklere yol açmaktadır³².

Sonuç olarak, uzun süre sigara dumanına maruz kalma özellikle testiste seminifer tübüllerde ciddi hasara neden olmakta ve sperm üretimini bozmaktadır. Peniste ışık mikroskopik inceleme ile önemli bir farklılık göremememiz ya penisteki değişikliklerin daha çok ultrastrüktürel olabileceğini yada daha çok fizyolojik değişiklikler yaptığını düşündürmektedir.

Kaynaklar

1. Sherman CB. Health effects of cigarette smoking. *Clin Chest Med.*,1991;12(4):643-58.
2. Hughes EG, Brennan BG. Does cigarette smoking impair natura lor assisted fecundity? *Fertil Steril.*,1996;66:679-89.
3. Midgette AS, Baron J. Cigarette smoking and the risk of natural menopause. *Epidemiology*, 1990;1:474-80.
4. Zenzes MT. Smoking and reproduction: gene damage to human gametes and embryos. *Hum Reprod Update*,2000;6:122-31.
5. Al-Bader A, Omu AE, Dashti H. Chronic cadmium toxicity to sperm of heavy cigarette smokers: immunomodulation by zinc. *Arch Androl*,1999;43(2):135-40.
6. Andersen AN, Semczuk M, Tabor A. Prolactin and pituitary-gonadal function in cigarette smoking infertile patients. *Andrologia*,1984;16(5):391-6.

7. **Attia AM, el-Dakhly MR, Halawa FA, Ragab NF, Mossa MM.** Cigarette smoking and male reproduction. *Arch Androl.*, 1989;23(1):45-9.
8. **Patterson TR, Stringham JD, Meikle AW.** Nicotine and cotinine inhibit steroidogenesis in mouse Leydig cells. *Life Sci.*, 1990;46(4):265-72.
9. **Sofikitis N, Miyagawa I, Dimitriadis D, Zavos P, Sika S, Suresh HW.** Effects of smoking on testicular function, semen quality and sperm fertilizing capacity. *J Urol.*, 1995;154(3):1030-34.
10. **Kapawa A, Giannakis D, Tsoukanelis K, Kanakas N, Baltogiannis D, Agapitos E, Loutradis D, Miyagawa I, Sofikitis N.** Effects of paternal cigarette smoking on testicular function, sperm fertilizing capacity, embryonic development, and blastocyst capacity for implantation in rats. *Andrologia*, 2004;36:57-68.
11. **Condra M, Morales A, Owen JA, Surridge DH, Fenemore J.** Prevalence and significance of tobacco smoking in impotence. *Urology*, 1986;27(6):495-8.
12. **Juenemann KP, Lue TF, Luo JA, Benowitz NL, Abozeid M, Tanagho EA.** The effect of cigarette smoking on penile erection. *J Urol.*, 1987;138(2):438-41.
13. **Wang CJ, Shen SY, Wu CC, Huang CH, Chiang CP.** Penile blood flow study in diabetic impotence. *Urol Int.*, 1993;50(4):209-12.
14. **Ledda A.** Cigarette smoking, hypertension and erectile dysfunction. *Curr Med Res Opin.*, 2000;16 Suppl 1:s13-6.
15. **Xie Y, Garban H, Ng C, Rajfer J, Gonzalez-Cadavid NF.** Effect of long-term passive smoking on erectile function and penile nitric oxide synthase in the rat. *J Urol.*, 1997;157(3):1121-6.
16. **Ravenholt RT.** Circulating mutagens from smoking. *N Engl J Med.*, 1982;307:309-12.
17. **Zavos PM.** Cigarette smoking and human reproduction: effects on female and male fecundity. *Infertility*, 1989;12:35-46.
18. **Vine MF.** Smoking and male reproduction: a review. *Int J Androl.*, 1996;19:323-37.
19. **Pacifici R, Altieri L, Gandini L, Lenzi A, Pichini S, Rosa M, Zuccaro P, Dondero F.** Nicotine, cotinine and trans-3-cotinine levels in seminal plasma of smokers: effects of sperm parameters. *Ther Drug Monit.*, 1993;15:358-63.
20. **Rajpurkar A, Dhabuwala CB, Jiang Y, Li H.** Chronic cigarette smoking induces an oxidant antioxidant imbalance in the testis. *J Environ Pathol Toxicol Oncol.*, 2000;19(4):369-73.
21. **Rajpurkar A, Jiang Y, Dhabuwala CB, Dunbar JC, Li H.** Cigarette smoking induces apoptosis in rat testis. *J Environ Pathol Toxicol Oncol.*, 2002;21(3):243-8.
22. **Franca LR, Ogawa T, Avarbock MR, Brinster RL, Russell LD.** Germ cell genotype controls cell cycle during spermatogenesis in the rat. *Biol Reprod.*, 1998;59:1371-77.
23. **Rajpurkar A, Li H, Dhabuwala CB.** Morphometric analysis of rat testis following chronic exposure to cigarette smoke. *J Environ Pathol Toxicol Oncol.*, 2000;19(4):363-8.
24. **Güven MC, Can B, Ergun A, Saran Y, Aydos K.** Ultrastructural effects of cigarette smoke on rat testis. *Eur Urol.*, 1999;36(6):645-9.
25. **Lessells K.** More mutations in males. *Nature*, 1997;390:236.
26. **Chang BH, Shimmin LC, Shyue SK, Hewett-Emmett D, Li WH.** Weak male-driven molecular evolution in rodents. *Proc Natl Acad Sci.*, 1994;91:827-31.
27. **Yamamoto Y, Isoyama E, Sofikitis N, Miyagawa I.** Effects of smoking on testicular function and fertilizing potential in rats. *Urol Res.*, 1998;26:45-8.
28. **Sofikitis N, Takenaka M, Kanakas N, Papadopoulos H, Yamamoto Y, Drakakis P, Miyagawa I.** Effects of cotinine on sperm motility, membrane function, and fertilizing capacity in vitro. *Urol Res.*, 2000;28:370-5.
29. **Zavos P, Correria JR, Karagounis CS, Ahparaki A, Phoroglou C, Hicks C, Zarmakoupis-Zavos PN.** An electron microscope study of the axonemal ultrastructure in human spermatozoa from male smokers and nonsmokers. *Fertil Steril*, 1998;69(3):430-4.
30. **Hellberg D, Valentin J, Eklund T, Nilsson S.** Penile cancer: is there an epidemiological role for smoking and sexual behaviour? *Br Med J*, 1987;295:1306-8.

31. Daling JR, Sherman KU, Hislop TG, Maden C, Mandelson MT, Beckmann AM, Weiss NS. Cigarette smoking and the risk for anogenital cancer. *Am J Epidemiol*, 1992,135 180-9
32. Andersson KE. Erectile physiological and pathophysiological pathways involved in erectile dysfunction. *J Urol*, 2003,170 S6-S14.

Yazışma Adresi:

Yrd.Doç.Dr.Serdar FİLİZ

Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi

Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı

41900 Derince-KOCAELİ

e-mail: serdarfiliz@yahoo.com ,

serdarfiliz@kou.edu.tr

Kronik Alkolik Sıçanlarda Testis ve Penisteki Değişikliklerin Histolojik Değerlendirmesi

Histologic Evaluation of Alterations in Testis and Penis in Chronic Alcoholic Rats

Serdar Filiz¹, Süheyla Gonca¹, Pelin Coştur¹, Hakkı Dalçık¹, Tijen Utkan²

¹Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Kocaeli, Türkiye

²Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Farmakoloji Anabilim Dalı, Kocaeli, Türkiye

Geliş Tarihi: 10 Mayıs 2005

Özet

Uzun süre alkol kullanımı insan ve bir çok farklı hayvan türünde metabolik değişikliklere ve testis ile aksesuar seks organlarında histopatolojik farklılıklara yol açarken erkek üreme fonksiyonlarını belirgin olarak inhibe etmektedir. Bu çalışmamızda, sıçanlarda uzun süreli alkol kullanımının testis ve peniste yol açtığı değişiklikleri histolojik olarak değerlendirdik. Çalışmamızda, 12 hafta boyunca Wistar albino sıçanlara vitaminlerle desteklenmiş artan oranlarda alkollü diyet verildi. Testiste peritübüler fibrozis, seminifer tübüllerde dejenerasyon ve germinal epitelde atrofi oldukça belirgindi. Peniste ise, korpus kavernozumları saran tunika albuginea tabakasında kalınlaşma, kavernöz boşluk alanında azalma, trabeküler ağda artış ve kavernöz venlerin etrafındaki düz kas tabakasında azalma saptadık. Elde ettiğimiz bulgular, kronik alkolizmin erkek sıçanlarda seksüel impotans, infertilite, feminizasyon ve fekondasyon yeteneğinde azalmaya yol açabilecek ölçüde belirgin

histopatolojik değişiklikler meydana getirdiğini göstermektedir.

Anahtar sözcükler: Alkol, kronik alkolizm, testis, penis, sıçan

Abstract

Chronic alcohol consumption causes metabolic changes and histopathologic alterations in testis and accessory sex organs in human and in different animal species where it significantly inhibits the male reproductive functions. In the present study, the histologic alterations in testis and penis of the chronic alcoholic rats were evaluated. In our study, increasing levels of ethanol which supported with vitamins given to male Wistar albino rats through 12 weeks. In testis, peritubular fibrosis, a significant degeneration of seminiferous tubules and germinal epithelium atrophy was found. In penis, thickening of the tunica albuginea around the corpus cavernosums, a decrease of the cavernos spaces, an increase of the number of the trabecules in the

cavernos spaces and a decrease in the smooth muscle around the cavernos venes were demonstrated. These findings show a significant histopathologic alterations in testis and penis which may lead to sexual impotence, infertility, feminization and reduced ability of fecundity in chronic alcoholic male rats.

Key words: alcohol, chronic alcoholism, testis, penis, rat

Giriş

Alkolizm günümüzde en ciddi sosyal ve medikal problemlerden birisidir. Birçok araştırmacı, kronik alkol kullanımının testis ve penis de dahil olmak üzere, birçok organda morfolojik ve fizyolojik değişikliğe yol açtığını göstermiştir.

Kronik alkol kullanımı yetişkin hayvan ve insanlarda erkek üreme fonksiyonlarını belirgin olarak baskılamaktadır. Yapılan araştırmalar, kronik alkol alımının testis atrofisine yol açtığını¹⁻³, plazma testosteron seviyesini düşürdüğünü^{4,5} ve testiküler germ hücrelerinin apoptozisini artırdığını⁶ ortaya çıkarmıştır. Bunların yanı sıra, sperm sayısının azalıp motilitesinin bozulduğunu⁷, spermatogenezin bozulduğunu⁸ ve seksüel disfonksiyon görüldüğü de gösterilmiştir^{8,9}. Ayrıca, kronik alkol kullanımı testiste lipid ve protein oksidasyonunu artırıp⁸ glutatyon ve süperoksid dismutaz aktivitesini azaltarak¹⁰ antioksidan defans sistemini baskılamaktadır.

Deneysel ve klinik çalışmalar, uzun süreli alkol alımının testiküler LH reseptörlerinin baskılanması ve gonadotropinlere cevapsızlık gibi çeşitli mekanizmaların yanı sıra, erkek üreme sisteminin normal sekreteruar aktivitesi ve seksüel gelişiminde bozulmaya neden olan hipotalamik-hipofizer-gonadal eksenini bozan

hipofizer ve hipotalamik kusurlara da yol açtığı gösterilmiştir¹¹. Peniste ise, özellikle tavşanlarda yapılan çalışmalarda, alkolün nitrik oksit üretimini baskılayarak korpus kavernozumlardaki düz kasların kasılma ve gevşemesini etkilediği^{12,13} ve böylece seksüel disfonksiyona yol açtığı gösterilmiştir. Uzun süre alkol kullanımı aynı zamanda fekondasyon yeteneğinde ve başarılı gebelik sayısında da azalmaya yol açmaktadır⁹.

Biz de çalışmamızda, sıçanlarda uzun süreli alkol kullanımının testis ve peniste yol açtığı değişiklikleri histolojik olarak araştırdık.

Gereç ve Yöntem

Hayvanlar Çalışmamızda 60-80 günlük 220-250g ağırlığında 16 adet erkek Wistar albino sıçan kullanıldı (Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Deneysel Tıbbi Araştırmalar Merkezi). Sıçanlar ısı (22-25°C) ve nemi (%62±7) kontrol altında olan 12 saat aydınlık 12 saat karanlık ortamda (08.00-20.00 aydınlık) ayrı ayrı metal kafeslerde tutuldular. Bu çalışma, Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu onayı ile "Guide for the Care and Use of Laboratory Animals" prensiplerine uygun olarak yapıldı.

Alkol ile besleme

Hayvanlar 8'erli iki gruba ayrıldı. İlk grup (n=8) sıçanlar kontrol grubunu oluşturdu ve standart laboratuvar sıçan yemi ve su ile ad libitum beslendi. İkinci grup (n=8) ise standart laboratuvar sıçan yemine ek olarak Chan ve Sutter'in¹⁴ daha önce tanımladığı modele göre vitaminlerle desteklenmiş artan oranlarda alkollü diyet ile beslendiler. Bu modele göre, sıçanlar ilk hafta %5 ethanol (vol/vol), sonraki iki hafta %10 ve 4. haftadan 12. haftaya kadar %20 ethanol içeren

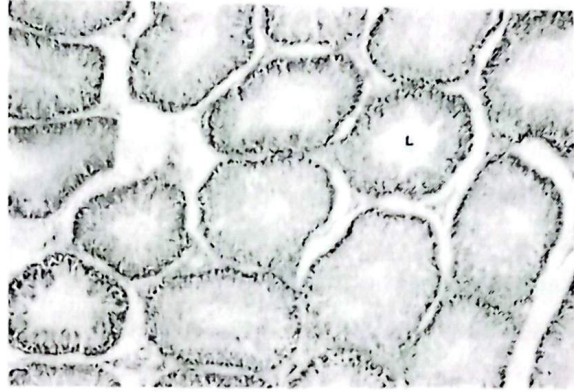
içme suyu ile beslendiler. Alkollü su günlük olarak hazırlandı ve her gün aynı saatte verildi (11.00). Sıçanlar günlük olarak tartıldı ve günde aldıkları alkol miktarı g/kg/gün olarak ifade edildi.

Histokimya

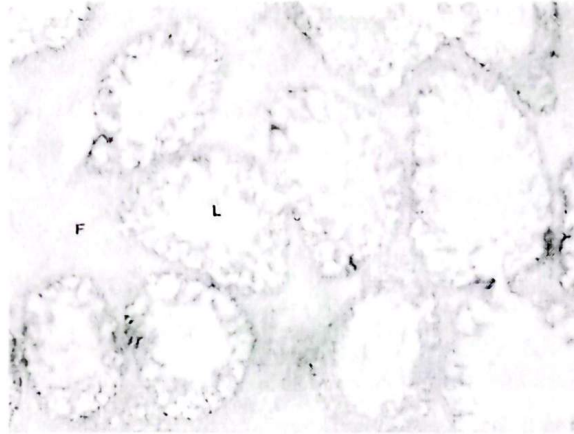
12. haftanın sonunda, eter anestezisi altında, sıçanların sol ventrikülünden %0.9'luk NaCl solüsyonu verilmesini takiben 20 dakika boyunca 0.1 M fosfat tamponu (pH 7.5) içindeki %4'lük paraformaldehit perfüzyonu yapıldı. Perfüzyondan sonra penis ve testisler çıkarıldı ve oda ısısında aynı fixatif içerisinde 24 saat bekletildi. Daha sonra, akan suda yıkandı ve dehidrate edilip parafine gömüldüler. Testis ve penisten alınan 5 µm kalınlığındaki kesitler deparafinize edilip rehidrate edildiler ve rutin takip ve boyama metodları ile Hematoksilin&Eozin (H&E) ve Masson Trikrom boyaları ile boyandılar. Kesitler daha sonra ışık mikroskobu ile (BX50F; Olympus) incelendi.

Bulgular

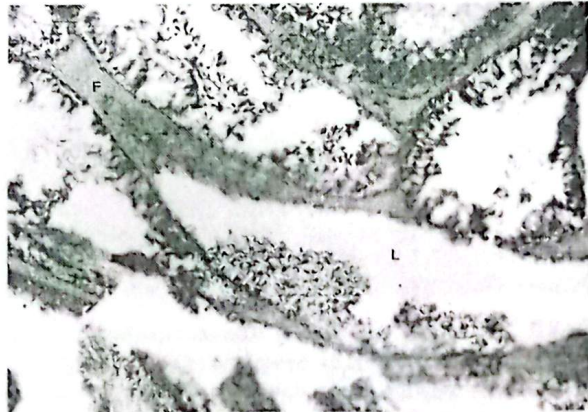
Kontrol testis kesitleri (Şekil 1a) ile karşılaştırıldığında kronik alkolik sıçanların testis kesitlerinde (Şekil 1b, 1c) seminifer tübüllerin etrafında peritübüler fibrozis görüldü. Seminifer tübüllerin çapında azalma ve yaygın dejenerasyon vardı. Tübüllerin içerisinde germinal epitelde atrofi gözlenirken, spermatojenik hücrelerde azalma saptandı. Seminifer tübüllerin arasındaki bağ dokusu artışı nedeniyle Leydig hücrelerin kaybolduğu gözlemlendi.



Şekil 1a: Kontrol testis kesiti. Seminifer tübüller ve tübüller arası gevşek bağ dokusu normal görünümündedir (H&E; orijinal büyütme X 10). L: seminifer tübül lümeni

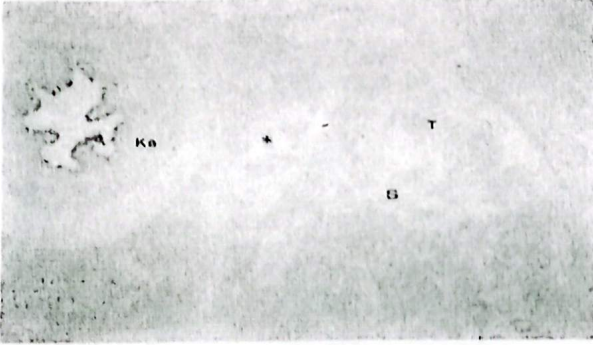


Şekil 1b: Alkolik testis kesiti. Seminifer tübüllerde dejenerasyon, germinal epitelde atrofi ve peritübüler fibrozis belirgin olarak izlenmektedir (H&E; orijinal büyütme X 20). L: seminifer tübül lümeni; F: fibrozis

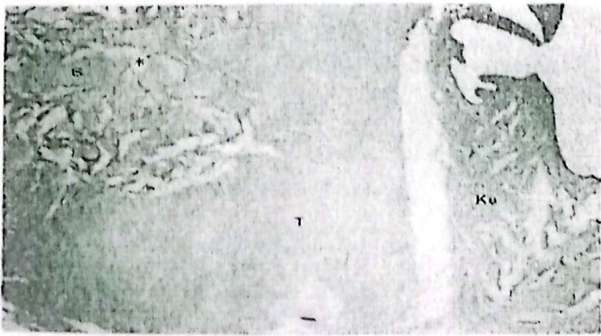


Şekil 1c: Alkolik testis uzunlamasına kesiti. Germinal epitelde atrofi ve peritübüler fibrozis belirgin olarak izlenmektedir (Masson Trikrom; orijinal büyütme X 10). L: seminifer tübül lümeni; F: fibrozis

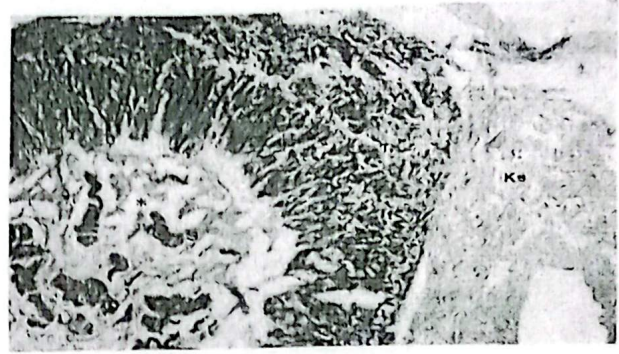
Kontrol penis kesitleri (Şekil 2a) ile karşılaştırıldığında kronik alkolik sıçanların penis kesitlerinde (Şekil 2b, 2c) tunika albuginea tabakasının belirgin olarak kalınlaştığı gözlemlendi. Korpus kavernozum penislerin içerisinde trabeküler ağda artış ve kavernöz boşluk alanının azaldığı görüldü. Ayrıca, kavernöz venler etrafında düz kas dağılımında azalma saptandı. Benzer tunika albuginea kalınlaşması korpus spongiozumda üretra çevresinde de mevcuttu. Buna ek olarak, kavernoöz boşluklarda dilatasyon yanı sıra üretral epitel altındaki bağ dokusunda da artış görüldü.



Şekil 2a: Kontrol penis kesiti. Korpus spongiozum ve korpus kavernozum penis yapıları normal görünümündedir (H&E; orijinal büyütme X 4). Ks: korpus spongiozum; T: tunika albuginea; S: septa; *: kavernöz boşluklar



Şekil 2b: Alkolik penis kesiti. Korpus kavernozumlarda tunika albuginea tabakası belirgin olarak kalınlaşmıştır, korpus kavernozum penis içerisindeki septaların arttığı ve kavernöz boşlukların küçüldüğü izlenmektedir (H&E; orijinal büyütme X 4). Ks: korpus spongiozum; T: tunika albuginea; S: septa; *: kavernöz boşluklar



Şekil 2c: Alkolik penis kesiti. Korpus kavernozumlarda tunika albuginea tabakası belirgin olarak kalınlaşmıştır, korpus kavernozum penis içerisindeki septaların arttığı ve kavernöz boşlukların küçüldüğü izlenmektedir (Masson Trikrom; orijinal büyütme X 4). Ks: korpus spongiozum; T: tunika albuginea; S: septa; *: kavernöz boşluklar

Tartışma ve Sonuç

Alkol kullanımı hem insan hem de hayvanlarda erkek üreme sistemi üzerine inhibitör etki gösteren en önemli faktörlerden biridir. İnsanlarda kronik alkolizmin hipogonadizm, feminizasyon, seksüel impotans ve reproduktif hormonal homeostazda değişiklik, testiküler atrofi ve infertiliteye yol açtığı eskiden beri bilinmektedir¹⁵. Kronik alkoliklerde görülen feminizasyon serum testosteron seviyesinin azalmasına^{5,16} ve serum östradiol seviyesinin artmasına bağlanmaktadır^{5,17}.

Biz çalışmamızda, uzun süre alkol verilen sıçanların testislerinde peritübüler fibrozis ile birlikte tübül çapında azalma ve yaygın dejenerasyon, germinal epitelde atrofi ve spermatojenik hücrelerde azalma saptadık. Bulgularımız kronik alkol kullanımına bağlı olarak seminifer tübül çapında azalma ve buna bağlı olarak da germ hücre sayısında azalma olduğunu gösteren daha önce yapılmış çalışmalarla uyumluydu^{15,18,19}. Fakoya ve ark. (2004), prenatal alkol kullanımının yetişkin dönemde testiküler ağırlığı %66 azalttığını, yetişkin erkek sıçanların

seminifer túbül morfolojisini ileri derecede değiştiren túbül alanını %18, germinal epitel kalınlığını da %21 azaltarak spermatogenezisi inhibe ettiğini göstermiřlerdir¹⁹. Germ hücre sayısındaki azalmaya alkolün olgunlaşan germ hücrelerini inhibe etmesi ve/veya spermatogonyum ve spermatositlerde apoptozisi artırmasının yol ağtığı düşünölmektedir^{6,20}. Bundan başka, alkol solüsyonunun direkt intratestiküler enjeksiyonunun testiküler DNA fragmentasyonunu artırtığı, kronik alkol kullanımının da sıčan testislerinde Fas ligand seviyelerinde ve p53 seviyelerinde artışa neden olduğu gösterilmiřtir⁶. Ayrıca, alkol kullanımının Sertoli hücrelerinin sekretuar fonksiyonunu bozduęu²¹ ve kan-testis bariyerini hasara uğrattığı gösterilmiřtir²². Yapılan çalışmalarda, túbüller arasındaki baę dokusunda kollajen hiperplazisi^{23,24} yanı sıra seminifer túbüllerin duvarında kollajen lif artışı ve bazı túbüllerde intratúbüler sklerozis saptanmıřtır²⁵. Bunlara ek olarak, bir çok seminifer túbülün tunika propriasının hasara uğradığı ve hasara uğramış bölgelerde spermatojenik epitelde ve Sertoli hücrelerinde dejeneratif değişikliklerin olduğu gösterilmiřtir²⁵. Araştırmamızda elde ettiğimiz bulgular, kronik alkol kullanımında Leydig hücre sayısında belirgin azalma olduğunu gösteren çalışmalarla da¹⁸ uyumludur. Germinal epiteldeki atrofi ve spermatogenezisin baskılanması Leydig hücrelerindeki kayba ya da fonsiyon bozukluğuna bağlı olarak gelişen testosteron seviyesindeki azalmaya bağlı olabilir. Bunlara ek olarak, Shi ve ark. (1998) nitrik oksitin testosteron üretimine inhibitör etkisi olup, bazı steroidojenik enzimleri direkt olarak inhibe ettiğini ve alkolün de nitrik oksitin bu supresif etkisini potansiyelize ettiğini göstermiřtir²⁶.

Araştırmamızda, uzun süreli alkol alan sıčanların penis kesitlerinde korpus kavernozum penisleri saran tunika albuginea tabakasında

kalınlaşma, tabeküler ağda artış, kavernöz venleri saran düz kas dağılımında azalma saptarken korpus spongiosumu saran tunika albuginea tabakasında da kalınlaşma ve üretranın epitel altı bağ dokusu tabakasında artma gözledik. Bulgularımıza paralel olarak, alkolik erkeklerin testis ve penislerinde yapılan alıřmada²⁵ korpus kavernozum yapısının ciddi olarak bozulduğunu, kavernöz boşluklarda azalma, trabeküllerde düzensiz kalınlaşma, kavernöz boşlukların etrafındaki kas hücre sayısında azalma ve kollajen doku yoğunluğunda artış olduğunu göstermiştir. Penis, bilindiği gibi, kavernöz boşluklarına kan dolmasıyla erekte olabilen vasküler bir organdır. Kavernöz boşluklara kanın giriş ve çıkışı kavernöz boşlukların trabeküllerinde bulunan düz kaslarla kontrol edilmektedir²⁷. Ereksiyon sırasındaki penil vazodilatasyon temel olarak nitrik oksit aracılığı ile gerekleşmektedir^{28,29}. Alkol kullanımı ise peniste nitrik oksit sentezini azalttıęı¹², buna bağlı olarak da erektil disfonksiyona yol açabileceği gösterilmiştir^{12,13}.

Sonuç olarak, çalışmamızda uzun süreli alkol kullanımının, sıčanların testis ve penislerinde yaptığı değişiklikleri histolojik olarak inceledik. Bulgularımız alkolün hem testis hem de peniste ciddi hasara yol ağtığı şeklinde daha önce yapılmış araştırmalarla uyumlu idi.

Kaynaklar

1. Zhu Q, Van Thiel DH, Gavalier JS. Effects of ethanol on rat Sertoli cell function: studies in vitro and in vivo. *Alcohol Clin Exp Res.*,1997;21(8):1409-17.
2. Martinez FE, Martinez M, Padovani CR, Bustos-Obregon E. Morphology of testis and epididymis in an ethanol-drinking rat strain (UChA and UChB). *J Submicrosc Cytol Pathol.*, 2000;32(2):175-84.
3. Yamauchi M, Takeda K, Sakamoto K, Searashi Y, Uetake S, Kenichi And H, Toda G. Association of polymorphism in the alcohol dehydrogenase 2 gene

- with alcohol-induced testicular atrophy. *Alcohol Clin Exp Res.*, 2001;25(6 Suppl):16-18.
4. Rivier C. Alcohol rapidly lowers plasma testosterone levels in the rat: evidence that a neural brain-gonadal pathway may be important for decreased testicular responsiveness to gonadotropin. *Alcohol Clin Exp Res.*, 1999;23(1):38-45.
 5. Emanuele NV, LaPaglia N, Vogl W, Steiner J, Kirsteins L, Emanuele MA. Impact and reversibility of chronic ethanol feeding on the reproductive axis in the peripubertal male rat. *Endocrine.*, 1999;11(3):277-84.
 6. Zhu Q, Meisinger J, Emanuele NV, Emanuele MA, LaPaglia N, Van Thiel DH. Ethanol exposure enhances apoptosis within the testes. *Alcohol Clin Exp Res.*, 2000;24(10):1550-6.
 7. Srikanth V, Malini T, Arunakaran J, Govindarajulu P, Balasubramanian K. Effects of ethanol treatment on epididymal secretory products and sperm maturation in albino rats. *J Pharmacol Exp Ther.*, 1999;288(2):509-15.
 8. Grattagliano I, Vendemiale G, Errico F, Bolognino AE, Lillo F, Salerno MT, Altomare E. Chronic ethanol intake induces oxidative alterations in rat testis. *J Appl Toxicol.*, 1997;17(5):307-11.
 9. Emanuele NV, LaPagli N, Steiner J, Colantoni A, Van Thiel DH, Emanuele MA. Peripubertal paternal EtOH exposure. *Endocrine*, 2001;14(2):213-9.
 10. Husain K, Scott BR, Reddy SK, Somani SM. Chronic ethanol and nicotine interaction on rat tissue antioxidant defense system. *Alcohol*, 2001;25(2):89-97.
 11. Gomes IC, Cagnon VH, Carvalho CA, De Luca IM. Stereology and ultrastructure of the seminal vesicle of C57/BL/6J mice following chronic alcohol ingestion. *Tissue Cell*, 2002;34(3):177-86.
 12. Saito M, Broderick GA, Hypolite JA, Levin RM. Pharmacological effect of ethanol on the function of rabbit corporal cavernosal tissue. *Pharmacology*, 1994;48(5):335-40.
 13. Saito M, Broderick GA, Wein AJ, Levin RM. Effect of chronic ethanol consumption on the pharmacological response of the rabbit corpus cavernosum. *Pharmacology*, 1994;49(6):386-91.
 14. Chan TC and Sutter MC. Ethanol consumption and blood pressure. *Life Sci.* 1983;33:1965-73.
 15. Van Thiel DH, Gavaler JS, Eagon PK, Chiao Y-B, Cobb CF, Lester R. Alcohol and sexual function. *Pharmacol Biochem Behav (Suppl)*, 1980;13:125-29.
 16. Van Thiel DH, Gavaler JS, Lester R, Goodman MD. Alcohol-induced testicular atrophy. An experimental model for hypogonadism occurring in chronic alcoholic men. *Gastroenterology*, 1975;69:326-32.
 17. Esquifino AI, Mateos A, Agrasal C, Martin I, Canovas JM, Feroso J. Time- dependent effects of alcohol on the hypothalamic-hypophyseal-testicular function in the rat. *Alcohol Clin Exp Res.*, 1989;13:219-23.
 18. El-Sokkary GH. Quantitative study on the effects of chronic ethanol administration on the testis of adult male rat. *Neuro Endocrinol Lett.*, 2001;22(2):93-9.
 19. Fakoya FA, Caxton-Martins EA. Morphological alterations in the seminiferous tubules of adult Wistar rats: the effects of prenatal ethanol exposure. *Folia Morphol.*, 2004;63(2):195-202.
 20. Raff MC. Social controls on cell survival and cell death. *Nature*, 1992;356:397-400.
 21. Zhu QL, Gavaler JS, Van Thiel DH. Ethanol effects on rat Sertoli cell functions: In vitro and in vivo. *Alcohol Clin Exp Res.*, 1997;21:1409-17.
 22. Farghali H, Williams DS, Gavaler J, Van Thiel DH. Effect of short-term ethanol feeding on rat testes as assessed by ³¹P NMR spectroscopy, ¹H NMR imaging, and biochemical methods. *Alcohol Clin Exp Res.*, 1991;15:1018-23.
 23. Karhunen PJ, Penttila A, Liesto K, Mannikko A, Valimaki M, Mottonen M, Ylikahri R. Changes in germinal tissue and Leydig cells correlated with ethanol consumption in males with and without liver disease. *Arch Toxicol Suppl.*, 1984;7:155-8.
 24. Shirai T, Ikemoto I. Mechanism of alcoholic testicular damage. *Nippon Hinyokika Gakkai Zasshi*, 1992; 83(3):305-14. (Özet)
 25. Dmitrieva OA. Morphological changes in genesial system of men: medico-legal aspects. *Legal Med.*, 2003;5:228-232.

26. Shi Q, Hales DB, Emanuele NV, Emanuele MA. Interaction of ethanol and nitric oxide in the hypothalamic-pituitary-gonadal axis in the male rat. *Alcohol Clin Exp Res.*, 1998;22(8):1754-62.
27. Lue TF. Erectile dysfunction. *N Engl J Med.*, 2000;342(24):1802-13.
28. Mills TM, Chitale K, Lewis RW. Vasoconstrictors in erectile physiology. *Int J Import Res.*, 2001;13 Suppl 5: 29-34.
29. Simonsen U, Garcia-Sacristan A, Prieto D. Penile arteries and erection. *J Vasc Res.*, 2002;39(4):283-303.

Yazışma Adresi:

Yrd.Doç.Dr.Serdar FİLİZ
Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi
Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı
41900 Derince-KOCAELİ
e-mail:serdarfiliz@yahoo.com
serdarfiliz@kou.edu.tr

Çocuklarda Diferansiyel Renal Fonksiyonun DMSA Sintigrafisi ile Hesaplanması: Planar Posterior ve Geometrik Ortalama Metodlarının Karşılaştırılması

Calculation of Differential Renal Function of the Kidney with DMSA in Children: A Comparison with Planar Posterior-view and Geometric Mean Methods'

Gülgün Büyükdereli¹, Nihal Nursal¹

¹Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Nükleer Tıp Anabilim Dalı, Adana, Türkiye

Geliş Tarihi: 16 Mayıs 2005

Özet

Tc-99m DMSA renal sintigrafi differansiyel renal fonksiyonun (DRF) değerlendirilmesinde referans metoddur. DMSA ile DRF hesabı sadece posterior pozisyondan alınan görüntü sayımlarını kullanarak yapılabildiği gibi hem anterior hem de posterior pozisyondan alınan görüntü sayımlarının geometrik ortalaması alınarak da yapılabilir. Bizim bu çalışmadaki amacımız posterior pozisyondan alınan görüntülerle hesaplanan DRF değerleri ile anterior ve posterior pozisyondan alınan görüntüleri kullanarak geometrik ortalama metoduyla hesaplanan DRF oranlarını karşılaştırmak ve doğru DRF değerleri elde etmede geometrik hesabın gerekip gerekmediğini bulmaktır.

Çeşitli böbrek hastalığı olan 197 çocuğun (yaş ortalaması 4.29 ± 3.99) DMSA sintigrafileri retrospektif olarak değerlendirildi. Gelişmiş bilgisayar sistemlerinde kayıt edilmiş olan statik DMSA görüntülerine ilgi alanları çizilerek ve geri plan düzeltilmesi yapılarak DRF değerleri elde edildi. Bu değerler sadece posterior

görüntülerdeki veya anterior ile posterior görüntülerdeki sayımların geometrik ortalaması alınarak bulundu.

Posterior görüntüleme veya geometrik ortalama metodu ile her bir böbrekten elde edilen DRF değerleri karşılaştırıldı. Her iki metod arasında çok yakın korelasyon mevcuttu ($r= 0.98$). Posterior görüntüleme metodunda ve geometrik ortalama metodunda sağ böbrek ortalama DRF değerleri sırasıyla 50.44 ± 14.71 ve 51.80 ± 14.68 idi. Böbreklerden her iki metod ile elde edilen DRF değerleri arasında anlamlı fark yoktu ($p<0.05$).

Bu çalışma sonuçları anormal yerleşimli böbreği olmayan çocuklarda sadece posterior görüntülerden hesaplanan DRF değerlerinin doğru ve yeterli sonuç vereceğini göstermektedir.

Anahtar Sözcükler: Tc-99m DMSA, diferansiyel fonksiyon, geometrik ortalama, pediatrik populasyon

Abstract

Scintigraphy with Tc-99m DMSA is a reference method for evaluating differential renal function (DRF) of the kidney. For the assessment of DRF, posterior images or the geometric mean of the counts from the anterior and posterior images can be used. The purpose of this study was to compare the DRF values obtained from planar posterior view and geometric mean methods, and to find out if geometric mean method is necessary to provide an accurate DRF.

DMSA scans of 197 children (mean age 4.29 \pm 3.99) with various renal disorders were reviewed retrospectively. Using region of interest technique, background corrected values for DRF were obtained from posterior images or geometric mean of the counts of the anterior and posterior views.

DRF values of the kidneys in each patient obtained from posterior-view or geometric mean methods were compared to each other. There was a very close correlation between these two methods ($r= 0.98$). For the posterior-view and geometric mean method, the values of mean DRF of the right kidney were 50.44 ± 14.71 and 51.80 ± 14.68 , respectively. There were no significant differences between DRF values of each kidney obtained by two methods ($p<0.05$).

The results of this study suggest that posterior-view method provide accurate DRF calculation of the kidney with DMSA in children without abnormal kidney positions.

Keywords: Tc-99m DMSA, Differential function, geometric mean, paediatric population

Giriş

İlk defa 1974 yılında Lin ve ark.¹ tarafından uygulanan Tc-99m DMSA renal sintigrafi günümüzde renal skar tesbitinde ve diferansiyel

renal fonksiyonun (DRF) değerlendirilmesinde referans metoddur²⁻⁴. Tc-DMSA kortekste, proksimal tübülde konsantre olur ve detaylı sintigrafik görüntüleme sağlayacak kadar uzun süre burada kalır⁵⁻⁷. Tc-99m DMSA enjeksiyondan 3-4 saat sonra sintigrafik görüntüleme ve DRF hesaplaması yapılabilir^{2,8}. DMSA ile DRF hesabı oldukça kolay ve tekrarlanabilir bir yöntemdir. Bu hesaplama işlemi sadece posteriordan alınan görüntü sayımları kullanarak yapılabildiği gibi⁹ hem anterior hem de posterior pozisyondan alınan görüntü sayımlarının geometrik ortalaması alınarak da yapılabilir^{1,2,10-18}. Sağ ve sol böbrek derinlikleri arasında önemli fark olduğunda sadece posterior görüntüye dayanarak ve derinlik düzeltilmesi yapmadan diferansiyel böbrek fonksiyonlarını hesaplamak yanlış bir işlem olacaktır. Fakat anterior ve posterior görüntüleri kullanarak geometrik ortalama metodu ile DRF'nin hesaplanması işlemi renal derinlikten bağımsızdır. Bu konuda farklı uygulamalar bildirilmektedir. Araştırmacıların bir kısmı özellikle çocuk yaş grubunda sadece posterior pozisyondan çekilen görüntülerle DRF hesabı yaparken bir kısmı da derinlik hesabını dikkate almaktadır. Bunun için de genellikle tercih edilen metod geometrik ortalama olmaktadır.

Bizim bu çalışmadaki amacımız sadece posterior pozisyondan alınan görüntülerle hesaplanan DRF değerleri ile anterior ve posterior pozisyondan alınan görüntüleri kullanarak geometrik ortalama metoduyla hesaplanan DRF oranlarını karşılaştırmak ve doğru DRF değerleri elde etmede geometrik hesabın gerekip gerekmediğini bulmaktır.

Gereç ve Yöntem

Çeşitli böbrek hastalığı olan 197 çocuğun DMSA sintigrafileri retrospektif olarak

değerlendirildi. Çocukların yaş ortalaması 4.29 ± 3.99 idi. DMSA kitleri üretici firmanın (Renocis, Fransa) önerileri doğrultusunda hazırlandı. Tüm hastalarda böbrekler normal lokalizasyondaydı. Tc-99m DMSA 0.04-0.05 mCi/kg ($1.5-1.9$ MBq/kg) dozunda, minimum 0.3 mCi ve maksimum 3.0 mCi olmak üzere intravenöz olarak uygulandı. DMSA enjeksiyonunu takiben 4-5 saat sonra hasta sırtüstü pozisyona getirilerek posterior, anterior, sağ ve sol lateral ile sağ ve sol posterior oblik görüntüler alındı. Görüntüler düşük enerjili, yüksek rezolüsyonlu kolimatörlerin kullanıldığı gamma kamera ile 256x 256 matriksde alındı (Starcam 4000i, GE). Gelişmiş bilgisayar sistemlerinde kayıt edilmiş olan statik DMSA görüntülerine ilgi alanları çizilerek ve geri plan düzeltilmesi yapılarak DRF değerleri elde edildi. Bu değerler posterior görüntülerden veya anterior ile posterior görüntülerdeki sayımların geometrik ortalaması kullanılarak bulundu.

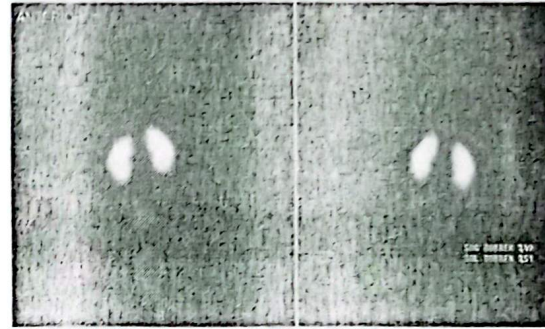
İstatistiksel değerlendirme, SPSS for windows 10.0 paket programı kullanılarak yapıldı. Değerler ortalama + standard sapma olarak verildi. Grupların istatistiki analizleri eşleşmiş t-testi ile yapıldı. $P < 0.05$ olan değerler istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Posterior görüntüleme veya geometrik ortalama metodu ile her bir böbrekten elde edilen DRF değerleri karşılaştırıldı. Her iki metod arasında çok yakın korelasyon mevcuttu ($r = 0.98$). Posterior görüntüleme metodunda ve geometrik ortalama metodunda sağ böbrek ortalama DRF değerleri sırasıyla 50.44 ± 14.71 ve 51.80 ± 14.68 idi. Böbreklerden her iki metod ile elde edilen DRF değerleri arasında anlamlı fark yoktu ($p < 0.05$). Şekil 1 ve 2'de her iki metod ile elde edilen DRF değerleri görülmektedir.



a

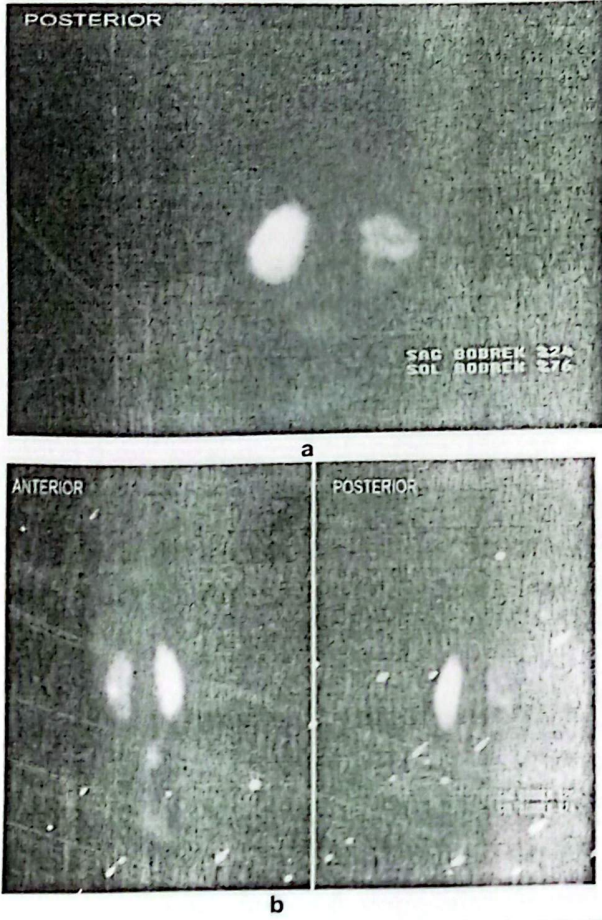


b

Şekil 1: Tc-99m DMSA sintigrafisi normal pattern gösteren hastanın posterior görüntüleme metoduyla (a) ve geometrik ortalama metoduyla (b) elde edilen DRF değerlerinin birbirine çok yakın olduğu görülmektedir.

Tartışma

Böbrek hastalarında DRF değerleri klinik tedavi kararını etkileyen önemli parametrelerden biridir¹⁹. İnvazif olmayan yöntemlerle DRF ölçümü Nükleer Tıp'ın önemli uygulama alanlarından. Tc-99m DMSA sintigrafisi, kortikal tutulumunun fazla olması nedeniyle renal parankim görüntülemesinde kullanılmaktadır. Nükleer Tıp bölümü DMSA böbrek sintigrafisi çekilen hemen hemen tüm hastalarda kortikal görüntülemeyle birlikte DRF hesabı da yapılmaktadır.



Şekil 2: Sağ böbreğinde skarları olan hastanın posterior görüntüleme metoduyla (a) ve geometrik ortalama metoduyla (b) elde edilen DRF değerleri görülmektedir. Her iki metoda birbirine yakın değerler elde edilmiştir.

Ancak DRF hesabı yaparken derinlik düzeltmesi yapıp yapılmaması tartışma konusudur.^{1,12-20} Sadece posterior görüntülerdeki sayım esas alındığında iki böbrek arasındaki önemli derinlik farkları değişen miktarlarda doku atenuasyonuna neden olacağından relatif farkın hesap edilmesinde hata sebebi olabilecektir. Bu nedenle anterior ve posterior görüntüleri kullanıldığı geometrik ortalama metodu önerilmektedir.

Bir kısım araştırmalar sadece posterior görüntüleri kullanılarak hesaplanan DRF'e göre geometrik ortalama hesabının daha zahmetli ve zaman alıcı olduğunu bildirmiştir^{21,22}. Geometrik ortalama'nın gereksiz olduğunu buna karşın Wujcik ve ark.^{11,17} ve daha birçok araştırmacı

ise geometrik ortalamayı önermişlerdir. Pediatrik hasta grubunda geometrik ortalama metodunu ilk olarak Lythgoe ve ark.¹² kullanmışlardır. Bu çalışmada 19 çocuk incelenmiştir. Bu yazarlar böbrek derinliğini CT ile hesap ederek atenuasyon düzeltmesi ihtiyacını araştırmışlar ve normal lokalizasyonlu böbreklerde geometrik ortalama hesabının gereksiz olduğu sonucuna varmışlardır. Hervas ve ark.¹⁸ da daha geniş bir pediatrik grup ile yaptıkları araştırmada benzer sonuca ulaşmışlardır. Bu araştırmanın sonuçlarına göre 254'ü 10 yaş altında olan grupta majör malformasyon ve pozisyon anomalisi olanlar dışında geometrik ortalamayı hesaplayarak derinlik düzeltme yapmak gereksizdir.

Bizim bu çalışmamız da geniş bir pediatrik grubu kapsamı açısından önemlidir. Sekiz yaş altında ve 197 çocuktan oluşan bu çalışmada çocukların tamamında böbrekler normal lokalizasyondaydı. Bu grupta posterior görüntülerden elde edilen DRF değerleri ile geometrik ortalama metoduyla elde edilen DRF sonuçları karşılaştırıldığında her iki metod arasında anlamlı bir fark bulunmadı. Dolayısıyla bu çalışma sonuçları ektopik yerleşimli böbreği olmayan çocuklarda sadece posterior görüntülerden hesaplanan DRF değerlerinin doğru ve yeterli sonuç vereceğini göstermektedir.

Kaynaklar

1. Piepsz A, Blafox MD, Gordon I, Granerus G, Majd M, O'Reilly P, Rosenberg AR, Rossleigh MA, Sixt R. Consensus on renal cortical scintigraphy in children with urinary tract infection. *Semin Nucl Med.*, 1999; 29: 160-174.
2. Morris SC, Chinnenden SJ, Rivens I, Heary TA, Vanstone C, Meller ST. Absolute Tc-99m DMSA renal uptake in children: a study of 321 kidneys. *Nucl Med Commun.*, 1995; 16: 566-571.
3. Convey JJ. The role of scintigraphy in urinary tract infection. *Semin Nucl Med.*, 1988; 18: 308-319.

4. Tamgaç F, Moretti JL, Rocchisani JM, Baillet G, Weinmann P. Tc-99m MAG3 and Tc-99m DMSA in the detection and assessment of pyelonephritis. *J Nucl Biol Med.*, 1993; 37: 62-64.
5. Merrick MV, Uttley WS, Wild SR. The detection of pyelonephritic scarring in children by radioisotope imaging. *Br J Radiol.*, 1980; 53:544-556.
6. Goldraich NP, Ramos OL, Goldraich IH. Urography versus DMSA scan in children with vesicoureteric reflux. *Pediatric Nephrol.*, 1989; 3: 1-5.
7. Willis KW, Martinez DA, Hedley WE, Davis MA, Judy PF, Treves S. Renal localization of Tc-99m stannous glucoheptonate and Tc-99m dimercaptosuccinate in the rat by frozen section autoradiography: the efficiency and resolution of technetium-99m. *Radiat Res*, 1977; 69: 475-488.
8. Müller-Suur R, Gutsche HU. Tubular reabsorption of technetium-99m-DMSA. *J Nucl Med.*, 1995; 36: 1654-1658.
9. Hambye AS, Merlo P, Hermans J, Bodart F, Beauduin M, Gilbeau JP. Kidney depth measured by using Tc-99m DMSA. Comparison with CAT scan: review of 50 measurements. *Nucl Med Commun.*, 1992; 13: 488-493.
10. Nimmo MJ, Merrick MV, Allan PL. Measurement of relative function. A comparison of methods and assessment of reproducibility. *Br J Radiol.*, 1987; 60: 861-864.
11. Wujanto R, Lawson RS, Prescott MC, Testa HJ. The importance of using anterior and posterior views in the calculation of differential renal function using Tc-99m DMSA. *Br J Radiol.*, 1987; 60: 869-872.
12. Lythgoe MF, Gradwell MJ, Evans K, Gordon I. Estimation and relevance of depth correction in paediatric renal studies. *Eur J Nucl Med.*, 1998; 25: 115-119.
13. Manevral DC, Magill HL, Cypess AM, Rodman JH. Measurement of skin-to-kidney distance in children: implications for quantitative renography. *J Nucl Med.*, 1990; 31: 287-291.
14. Conrad GR, Wesolowski CA. Avoidance of errors related to renal depth during radionuclide evaluation of renal perfusion. *Clin Nucl Med.*, 1988; 13: 721-726.
15. Hartling OJ, Marving J, Munck O. Scintigraphic of kidneys located at different depths: the geometric mean method for determination of differential renal function. *Clin Nucl Med.*, 1987; 12: 956-957.
16. Murase K, Tanada S, Ishine M, Yokoyama M, Hamamoto K. Methods for measuring the renal uptake rate of Tc-99m-dimercaptosuccinic acid (DMSA): a comparative study. *Eur J Nucl Med.*, 1990; 16: 725-731.
17. Zanarini MC, Jarritt PH, Safarazi M, Ell PJ. Relative and absolute Tc-99m DMSA uptake measurements in normal and obstructed kidneys. *Nucl Med Commun.*, 1987; 8: 869-880.
18. Hervas I, Marti JF, Gonzalez A, Ruiz JC, Alonso J, Bello P, Manzano F, Torres I, Mateo A. Is the depth correction using the geometric mean really necessary in a Tc-99m DMSA scan in the paediatric population? *Nucl Med Commun.*, 2001; 22: 547-552.
19. Thompson A, Gough DCS. The use of renal scintigraphy in assessing the potential for recovery in the obstructed renal tract in children. *BJU Int* 2001; 87: 853-856.
20. Fleming JS, Cosgriff PS, Houston AS, Jarritt PH, Skrypniuk JV, Whalley DR. UK audit of relative renal function measurement using DMSA scintigraphy. *Nucl Med Commun.*, 1998; 19: 989-997.
21. Born ML, Grove RB, Jones JP. Correlation of differential renal function determination by Tc-99m-DMSA imaging and ureteral catheterisation. *J Nucl Med.*, 1978; 19: 721.
22. Powers TA, Stone WJ, Grove B, Plunkett JM, Kadir S, Patton JA, Bowen RD. Radionuclide measurement of differential glomerular filtration rate. *Invest Radiol.*, 1981; 16: 59-64.

Yazışma Adresi:

Yrd.Doç.Dr. Gülgün Büyükdereli

Ç.Ü. Tıp Fakültesi

Nükleer Tıp Anabilim Dalı

01330 Balcalı-Adana

E-mail: gulgunb@cu.edu.tr

