EMİLEBİLEN DEĞİŞİK DİKİŞ MATERYALLERİNİN WİSTAR TİPİ SIÇAN MESANESİNDE OLUŞTURDUĞU TAŞLARIN İNCELEMESİ

BLADDER STONE DEVELOPMENT ON ABSORBABLE SUTURE MATERIALS IN WISTAR RATS

BAŞAK, D.(*), YENER, A.(**), UYSAL, V.(***), ALTUĞ, T.(****), TEKİN, A.(*****), ÖZDİLER, E.(*)

(*) S.S.K. Okmeydanı Hastahanesi II. Üroloji Kliniği
(**) İ.Ü. İst. Tıp Fak. Histoloji Anabilim Dalı
(***) İ.Ü. İst. Tıp Fak. Patoloji Anabilim Dalı
(****) İst. Tıp Fak. Deneysel Tıbbi Araştırma Merkezi
(*****) İ.T.Ü. Kimya Metalürji Fak.

ÖZET

Emilebilen dikiş materyallerinin taş oluşumuna neden olmamaları ürolojik cerrahide tercih edilmelerinin sebebidir.

Çalışmada, emilebilen üç değişik dikiş materyali Wistar tipi sıçan mesanelerinde taş oluşumu ve doku reaksiyonu açısından incelendi. Kullanılan üç dikiş maddesinin de infeksiyonla birlikte taş oluşumuna sebep oldukları gözlendi. Oluşan taşların kimyasal ve elektron mikroskopik analizleri yanında, mesanede yaptıkları histopatolojik değişiklikler ve infeksiyon sıklığı araştırıldı.

SUMMARY

Absorbable sutures are often choosen for use in the urological surgery because of the assumed low incidence of calculus formation. Three different suture materials were evaluated for calculi formation and tissue reactivity in the bladder of Wistar rats. Calculi formed on all sutures tested, parallel to infection. Chemiçal analysis and microscopic examinations were performed and histopathological changes in the bladder were investigated.

GİRİŞ

Emilebilen dikiş materyalleri ürolojik cerrahide taş oluşma insidansının düşük olması nedeni ile tercih edilir(1,2). Bu tip dikiş maddelerinin dezavantajları ise daha yüksek infeksiyon riski yanında emilmeyen dikiş maddeleri kadar sağlam olmayışlarıdır(3). Ancak bütün dikiş materyallerinin de kalkül oluşması için bir çekirdek teşkil edebilecegini klinik çalışmalar göstermiştir (1,2,4,5, 6,7). Her iki tip dikiş materyalinin aynı hayvan modelinde denendiği çalışmalar da yapılmıştır(8). Morris ve arkadaşları tarafından yapılan araştırmada tavşan mesanesi kullanılmıştır. Tavşanlarda idrar pH'sının alkali olması taş oluşmasında etkili bir faktör olarak kabul edilmiştir(8).

Bu çalışmanın amacı, Wistar tipi sıçan mesanelerinde emilebilen üç değişik dikiş materyalinin yarattığı histopatolojik değişiklikleri incelemek ve oluşan taş yapılarını infeksiyon faktörü ile birlikte analiz etmektir.

MATERYAL VE METOD

Çalışmada İstanbul Tıp Fakültesi DETAM'da yetiştirilen Wistar tipi, ortalama 250 gr. ağırlığında, genç erişkin erkek sıçanlar kullanıldı. Hayvanlar %21 protein içeren pellet yemlerle ad libitum beslendiler, her gün çeşme suyu verildi ve 12 saat karanlık 12 saat aydınlık ışık periyodunda tutuldular. Toplam 30 hayvan 3 eşit gruba ayrıldı, 5 hayvan ise kontrol grubunu oluşturdu. Araştırma öncesi yapılan idrar pH tetkiklerinde idrar pH'sı 7-7.5 ölçüldü. 10'ar hayvanlık üç gruptan birinci grubun mesanesine 5-0 krome katgut, ikincisine poliglikolik asid ve üçüncüsüne polidioxanon olmak üzere üç değişik dikiş materyali tatbik edildi. Eter anestezisi altında laparotomi yapılarak mesaneye varıldı ve lümenden geçecek tarzda, iki ayrı yerden, dikiş malzemesi konuldu. Bütün düğümler ekstravezikal atıldı. Kontrol grubunda ise sadece mesaneye penset ile künt travma yapıldı. Hayvanlar 4 hafta sonra yüksek doz eter anestezisi ile öldürüldü. Mesane açılmadan

steril şartlarda ponksiyon ile idrar kültürü için numuneler alındı. Yaranın durumu kontrol edildikten sonra mesanede taş oluşumu incelendi. Işık mikroskobu için mesane doku numuneleri alındı. Oluşmuş taşlar kimyasal analiz ve elektron mikroskobisine tâbi tutuldu. Taş numunelerinin yüzey analizleri kalitatif ve kantitatif olarak Tracor 5400 EDS (Energy Dispersive Spectrometer) hızlı analiz sistemi ile yapıldı. Buna ilaveten kalsiyum ve fosfat dağılımlarını görmek için X-ışını haritaları çıkarıldı.

Doku tetkiki için alınan mesane parçaları Bouin sıvısında fikse edildi. 24-48 saat sonra dehidratasyon işlemi için alkol serilerinden (%70, %90, %96, %100) geçirildikten sonra toluolde şeffaflaştırılıp parafin içine gömülüp bloklaştırıldı. Bloklardan 7 mikron kalınlığında alınan kesitlere hematoksilen-eosin boyaları ve periodik asid shiff (PAS) reaksiyonları uygulandı. Işık mikroskobu ile tetkik edilip fotomikrografları çekildi.

SONUÇLAR

Bütün hayvanlardan alınan neticeler çalışmaya dahil edildi. Hiçbir hayvanda dikiş yetmezliği izlenmedi.

İdrar kültürü:

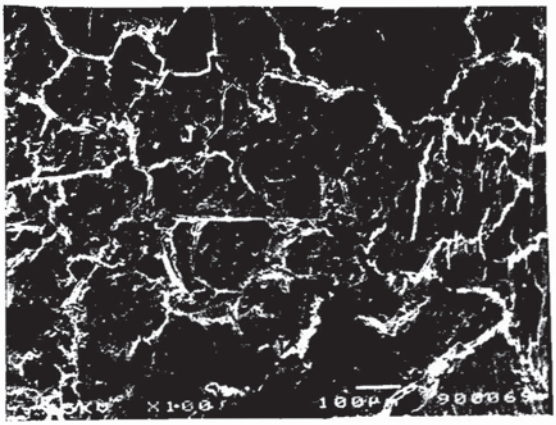
- Kromik katgut grubundaki bütün kültürlerde nonhemolitik streptokok ve koagulaz negatif stafilokok 10^5/ml'den fazla üredi.

- Poliglikolik asid grubunda bir hayvanda nonhemolitik streptokok ve citrobakter 10^5/ml üzerinde üredi

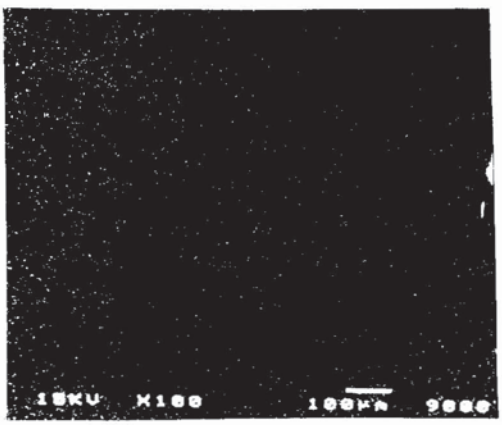
- Polidioksanon grubunda iki hayvanda nonhemolitik streptokok ve koagulaz negatif stafilokok üredi.

Taş oluşumu:

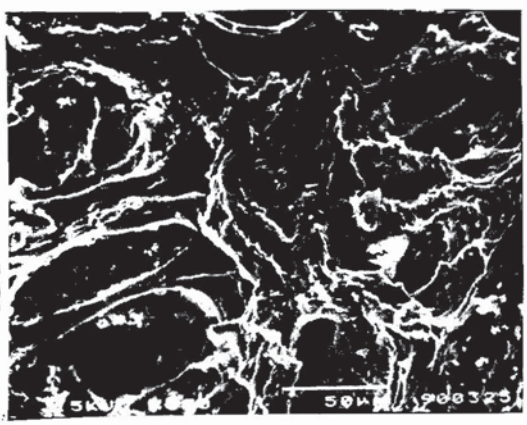
- Krome katgut grubunda 9/10 (Resim 1), poliglikoik asid (Resim 2) ve polidioksanon grubunda (Resim 3) 5/10 taş oluşmasına rastlandı. Boyları 3 ile 10 mm arasında değişen taş parçaları beyaz ve kirli beyaz renkte idi (Resim 4-5). Kontrol grubundaki üç hayvan mesanesinde ise yumuşak jel kıvamında parçalar bulundu. Dikiş materyallerine bağlı oluşan taşların analizinde esas bileşimin magnezyum olduğu ve genelde fosfat ile



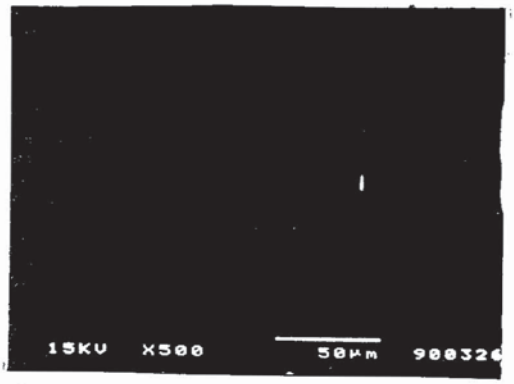
Resim 1a: Krome katgut grubunda oluşan taşın taramalı elektron mikroskobu ile çekilmiş yüzey morfolojisi görünümü EL MI X100



Resim 1b: Yüzeydeki fosfor elementinin X-ışını dağılımı EL MI X100

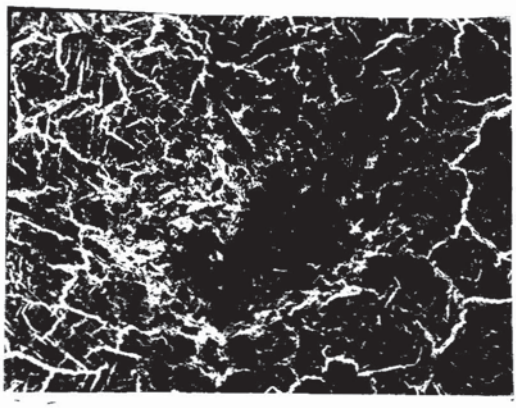


Resim 2a: Poliglikolik asid grubunda oluşan taşın taramalı elektron mikroskobu ile çekilmiş yüzey morfolojisi görünümü EL MI X500

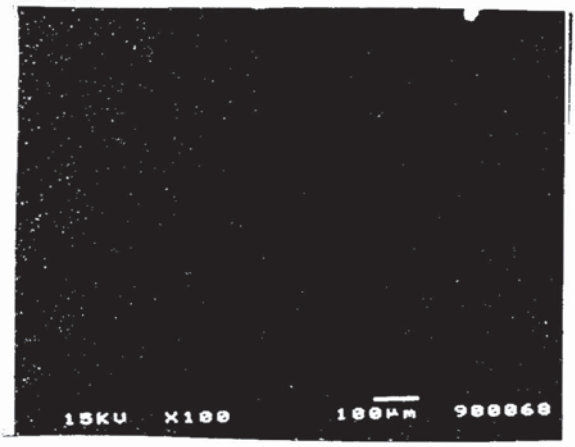


Resim 2b: Yüzeydeki fosfor elementinin X-ışını dağılımı. E.T. MI X500

Resim 3: Krome katgut grubunda beş hayvanda oluşmuş taş larm mesane içinde görünümü



Resim 3a: Polidioksanon grubunda oluşan taşın taramalı elektron mikroskobu ile çekilmiş yüzey morfolojisi görünümü E.T. MI X100



Resim 3b: Yüzeydeki fosfor elementinin X-ışını dağılımı E.T. MI X100

Resim 4: Poliglikolik asid grubunda üç hayvanda oluşmuş taş larm mesane içinde görünümü

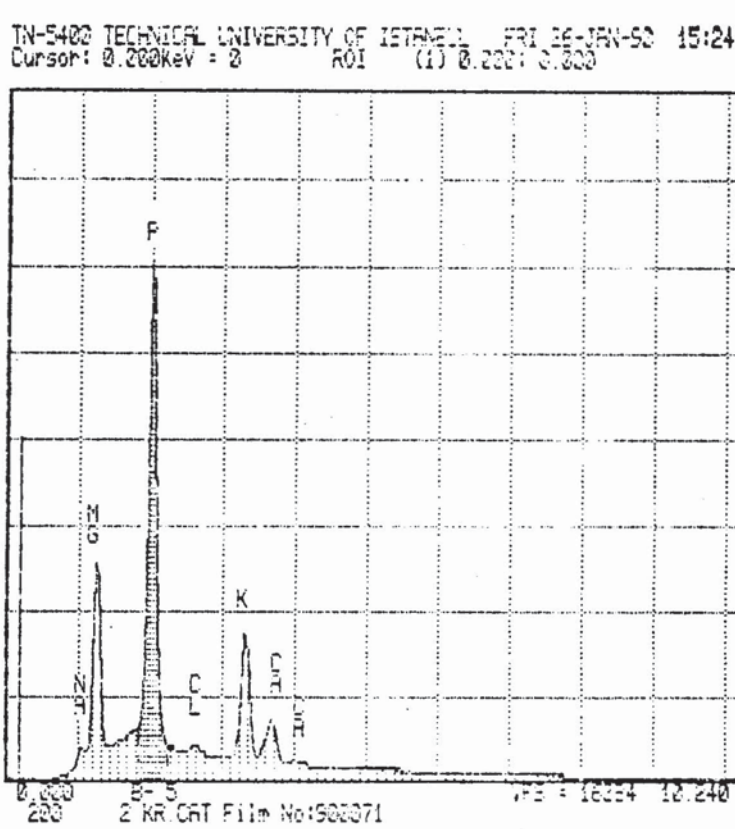
birleşerek taş oluşturduğu gözlendi. Her üç grubun taş bileşimleri hep aynı yapıda bulundu (Şekil 1). Kontrol grubunda oluşan parçaların büyük oranda kükürt içermesinin hayvan yemlerinde bulunan kükürt içerikli amino asidlerden kaynaklandığı düşünülmektedir (Şekil 2).

Histo-patolojik değişiklikler

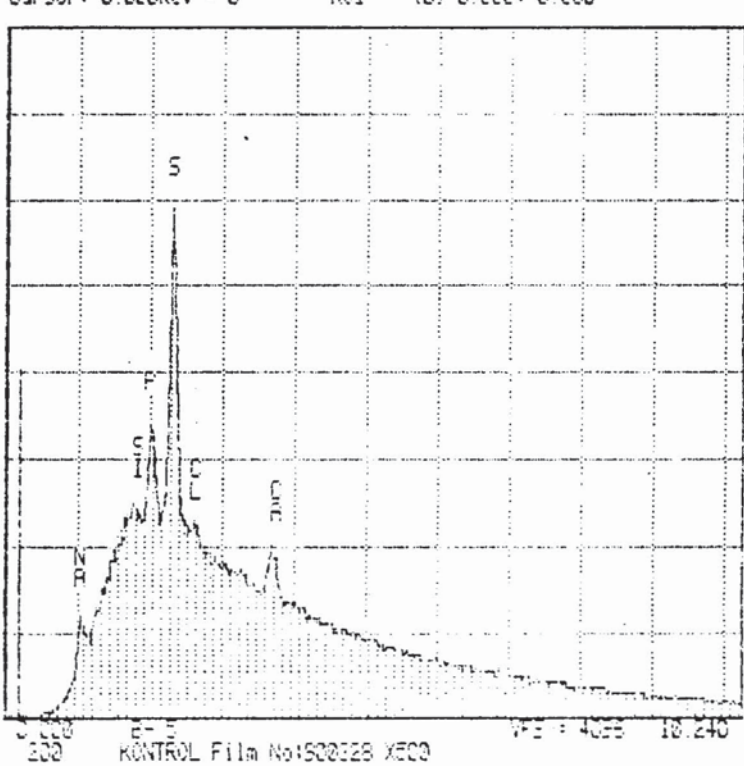
Kontrol grubu olarak ayırdığımız sıçanların mesaneleri sadece pensetle tutulup bırakılmıştı. Alınan doku örneklerinde mesane epitelinde yer yer küçük hiperplazi alanları tespit edildi. Mesanenin lamina propria ve müsküler tabakalarında normal dışı bir bulguya rastlanmadı (Resim 6).

Krome katgut ile mesaneleri dikilen sıçan grubunun doku örneklerinde mesanenin çok katlı değişken epitelinde papillamatöz tipte hiperplazi oluştu. Epitelin lamina propriasında hafif iltihaplı reaksiyon alanları vardı (Resim 7). Bu bölgelerde bariz olarak neovaskülarizasyon görülmektedir. Epitel içinde yer yer eritilmiş iplik artıklarına rastlanılmıştır.

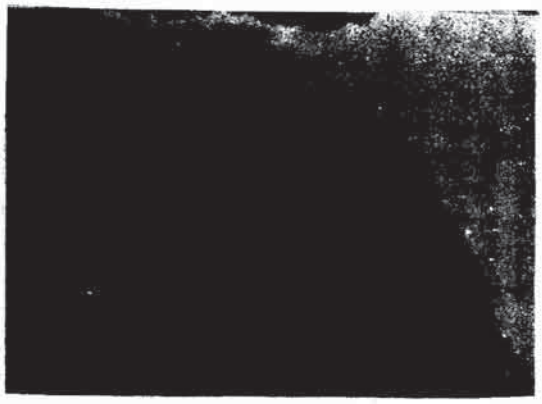
Poliglikolik asid dikiş maddesi kullanılan grubun mesanelerinden elde edilen epitelin hafif hiperplazik alanlar taşıdığı görülmektedir (Resim 8). Bazı bölgelerde epitelin lamina propria içerisine inkluzyonlar oluşturacak şekilde girdiği izlenmiş ve dikiş malzemesine rastlayan yerlerde bülloz oluşumlara rastlanmıştır. İplik liflerini kuşatan yabancı cisim dev hücreleri görülmektedir (Resim 9). Yabancı cisim dev hücrelerinin bulunduğu alanlarda, yeni damar oluşumları ile lenfosit, plasmo-



Şekil 1: Taş yüzeyinden elde edilen element analizinde görülen spektrofotometrik "peak"ler



Şekil 2: Kontrol grubunda bulunan taşların yüzeyinden elde edilen element analizinde görülen spektrofotometrik "peak"ler



Resim 6: Kontrol grubuna ait sıçan mesane duvarında epitelde fokal hiperplazi, lamina propriada ve müsküler tabakada normal görünümü HE X250

Resim 7: Krome katgut uygulanan mesane epitelinde papillamatöz hiperplazi. Lamina propriada iltihabi hücre infiltrasyonu HE X250

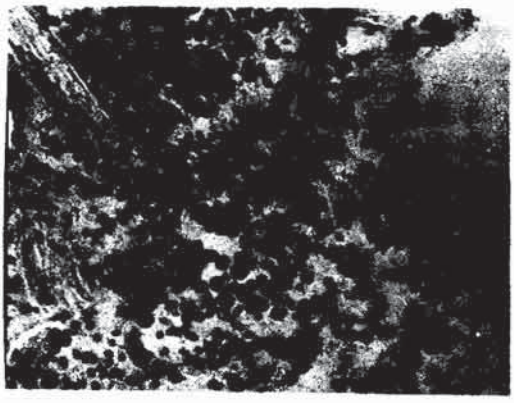
Resim 8: Poliglikolik asid kullanılan mesanede epitelin hiperplazik görünümü. Lamina propriada hafif iltihabi hücre infiltrasyonu HE X250

Resim 9: Poliglikolik asid kullanılan grupta iplikçiler çevresinde yabancı cisim dev hücreleri, lenfosit, plasmosit infiltrasyonu ve bağ dokusu elemanlarından oluşan yabancı cisim granulasyonu HE X350

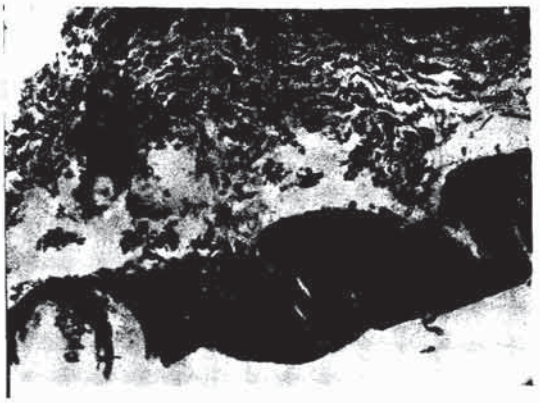
sit infiltrasyonu ve bağ dokusu elemanlarında hafif artma şeklinde görülen yabancı cisim granülasyon dokusu tespit edilmiştir (Resim 9,10).

Polidioksanon ile mesaneleri dikilen sıçan grubunda mesane duvarından alınan doku örneklerinde çok katlı değişken epitelin hiperplazik olduğu görülmüştür (Resim 11). Epitel içinde ve lamina propriada yer yer erimeler yapan lenfosit ve plasmositlerden oluşan iltihabi hücre infiltrasyonu tespit edilmektedir. Ayrıca bağ dokusu içinde yaygın iltihabi hücre infiltrasyonuna rastlanmıştır.

Tüm deney gruplarında benzer patolojik sonuçlar görülmüş fakat en reaktif bulgular poliglikonik asid dikiş materyali grubunda izlenmiştir.



Resim 10: Poliglikolik asid grubunda uzunluğuna kesilmiş ipliğinin etrafında yoğun lenfosit, plasmosit infiltrasyonu HE X250



Resim 11: Polidioksanon grubunda mesane epitelinde hiperplazik görünüm. Lamina propriada erime alanları, fibröz doku içerisinde lenfosit ve plasmosit infiltrasyonu HE X250

TARTIŞMA

Mesanenin çok yüksek bir iyileşme kapasitesi vardır. 14-21 gün içinde doku %100 eski sağlamlığına ulaşır (9). Üriner sistemde kullanılan ideal dikiş materyali yara kapanıncaya kadar direncini korumalı, sonra tamamen absorbe olarak taş oluşumuna meydan vermemelidir.

Devamlı idrarla temas halinde bulunan dikiş materyalleri yabancı cisim olarak taş oluşumunu hızlandırırlar. Üriner sistemde yabancı cismin yol açtığı taş oluşumu bir kaç faktöre bağlıdır. İdrar miktarı ve pH'sı, infeksiyon, yabancı cismin fiziksel ve kimyasal özellikleri ve kullanılan hayvan modeli (3,10,11,12,13). İdrar yollarında dikiş materyaline bağlı taş oluşumu dikiş maddesinin üriner sistemde kalma süresi ile de direkt bağlantılıdır. Dolayısı ile emilebilen dikiş maddeleri emilmeyenlere karşı bir üstünlük sağlamıştır(1,2).

Kontamine idrar ve lokal mesane duvarı değişiklikleri yabancı cisim ile birlikte kalkül oluşmasını hızlandıran diğer nedenlerdir(8). Milroy, kalkül oluşmasında poliglikolik asid ve krome katgutun steril ve infekte sıçan mesanesinde signifikant olarak farklılık yapmadığını bildirmiştir(13).

Bizim çalışmamızda ise, infeksiyonun en sık rastlandığı katgut grubunda en fazla taş oluşması görülmüştür. Kullanılan hayvanların idrar pH'ları deney öncesi tetkikte 7-7.5 olarak tespit edildiğinden hafif alkali ortamın infeksiyon ve yabancı cisim ile birlikte taş oluşması için ideal şartları sağladığı düşünülmektedir.

Kontrol grubunda künt mesane travması yapılan hayvanların mesanesinde kükürt yüzdesi yüksek taşlar bulunmuştur. Burada kükürt kaynağı olarak yemdeki kükürtlü amino asidler gösterilebilir. Bu amino asidler, 206mg/100gr. sistin ve 214mg/100gr metionindir. Kontrol hayvanlarının mesanelerinin mikroskopik tetkikinde mukoza lezyonlarının bulunması, kristalizasyona uygun ortam sağlamıştır.

Sonuç olarak, çalışmamızda Wistar tipi sıçan mesanelerinde, emilebilen dikiş materyalleri kullanıldığında, infeksiyon ile birlikte, sık taş oluşumu izlenmiştir. Kontrol grubunda ise bu taşlardan farklı kimyasal yapıda, taş benzeri oluşumlar bulunmuştur. Bundan sonraki çalışmalarımız daha uzun süreli takip yanında, değişik yem terkiplerinin kullanılacağı deneyleri kapsayacaktır.

KAYNAKLAR

1- Yudofsky,S.C., Scott,F.B.: Urolithiasis on suture materials: as importance, pathogenesis and prophylaxis: an introduction to the monofilament teflon suture. J.Urol 102:745, 1969

2- Bartons,F.F., Stinson,W.: Reaction of the urinary tract to polypropylene suture. Invest. Urol. 14:44, 1976

3- Kaminski,J.M., Katz,A.R., Woodward,S.C.: Urinary bladder calculus formation on sutures in rabbits, cats and dogs. Surg. Gynecol. Obstet. 146:353, 1978

4- Bergmann,F., Holmlund,D.E.W.: Intravesical urinary salt precipitations on catgut and dexon sutures. Acta Chir.Scand. 139:487,1973

5- Morrow,F.A., Kogan, S.J., Freed,S.Z., Laufman,H.: In vivo comparison of polyglycolic acid, chromic gut and silk in tissue of the genitourinary tract. An experimental model of tissue retrieval and calculogenesis. J.Urol. 112:655, 1974.

6- Norris,M.A., Toquri,A.G., Waquespack,B.: Calcification on chromic suture Urology 20:172,1982

7- Healey,G.G., Warch,M.M.: Stone formation in polypropylene suture J Urol 121:836, 1979

8- Morris,M.C., Baquero,A., Redovan,E., Mahoney,E., Bannett,A.D.: Urolithiasis on absorbable and nonabsorbable suture materials in the rabbit bladder J.Urol 135:602, 1986

9- Hastings,J., Van Winkle,W.Jr., Barker,E., Hines,6., Nichols,W.: The effect of suture materials on healing wounds of the bladder. Surg., Gynec. Obst. 140:933, 1975.

10- Vermeulen,C.W., Grove,W.J., Goetz,R., Ragins,H.D., Correll,N.: Experimental urolithiasis. I.Development of calculi upon foreign bodies surgically introduced into bladders of rats. J.Urol 64:541, 1950

11- Edwards,CN., Garvey,F.K., Boyce,W.H.: Studies on urothelium. III. Experimental vesical stone formation in the dog J.Urol. 89:207,1963.

12- Grove,W.J., Vermeulen,C.W., Goetz,R., Ragins,H.D.: Experimental urolthiasis. II. The inflience of urine volume upon calculi experimentally produced upon foreign bodies. J.Urol. 64:549, 1950.

13- Milroy,E.: An experimental study of the calcification and absorption of polyglicolic acid and catgut sutures within the urinary tract. Invest.Urol. 14:141, 1976.