

RENAL HİPERTANSİYONLU KİŞİLERDE ÇEKİM YARASI İYİLEŞMESİNİN HİSTOPATOLOJİK DEĞERLENDİRMESİNİN EKSPERİMENTAL OLARAK ARAŞTIRILMASI

THE EXPERIMENTAL INVESTIGATION OF HEALING OF EXTRACTION SITE HISTOPATHOLOGICALLY IN PATIENTS SUFFERING FROM RENAL HYPERTENSION

Aygen ILICALI (*), Çetin KASABOĞLU (**)

Anahtar Kelimeler: Renal hipertansiyon, çekim yarası iyileşmesi.

Deneysel olarak hipertansiyon oluşturduğumuz Wistar-Albino sıçanlar üzerinde yaptığımız çalışmada; çekim yarası iyileşmesinin histopatolojik değerlendirmesini eksperimental olarak araştırdık ve renal hipertansiyonun iyileşmeyi geciktirdiğini tesbit ettik.

Key words: Renal hypertension, healing of extraction wound.

The histopathological investigation of extraction site was carried out in Wistar-Albino rats in which renal hypertension was developed experimentally. We found out that renal hypertension cause delay in the healing of extraction wound.

Renal hipertansiyonun nedeni, böbrek iskemisidir. Böbrek iskemilerinde; böbreklerde jukuta glomerüler aparatı Renin yapılarak kana verilir. Renin karaciğerde yapılarak kana ve Renin Anjiotensinojeni anjiotensine çevirir. Bu madde anjiotensin 1 halindedir, daha sonra anjiotensin 2 haline dönüşür ve kan basıncını yükseltir. Renal hipertansiyon; vasküler hastalıklar, perinefrik hastalıklar, obstrüktif üropatiler gibi hastalıklarda görülür (9).

Doku kaybının onarım ve rejenerasyonla doldurulmasındaki olaylar şöyle özetlenebilir: Yara kenarındaki yırtılan damarlardan dolayı oluşan kanama, kaybolan dokunun yerini doldurur ve pıhtılaşma olur. Yara kenarındaki bağ dokusu esas maddesinin depolimerize olması, mast hücrelerinden çıkan histamin eksüdasyonunu sağlar. Pıhtı içindeki fibrin ve lökositler artar, eksüda kurur. Çevredeki fibroblastlar proliferasyon olarak pıhtının içine ilerler ve pıhtının yerini granülasyon dokusu alır. Granülasyon dokusunda zamanla

fibroblastlar artar ve genç bağ dokusunu oluşturur. Fibroblastların osteoblastlara dönüşmesiyle yeni kemik yapımı başlar (9,10).

Goldblatt ve arkadaşları 1934'de sıçanlar üzerinde yaptıkları çalışmalarda deneysel olarak hipertansiyonu geliştirmişlerdir (4).

Castelli ve arkadaşları 1978'de renal hipertansiyonu olan farelerde gingiva, periodontal ligament ve pulpa dokusunu besleyen damarlarda yüksek arteriyel basıncın etkisini araştırmışlar ve gingival damarlarda hipertansiyona bağlı olarak kalınlaşma olduğunu bulmuşlardır (3).

Murata ve arkadaşları 1967'de köpekler üzerinde yaptıkları deneysel çalışmalarında hipertansiyon ve diş çekim yarasının iyileşmesini araştırmışlar ve iyileşme olayının normal köpeklerinkinden daha yavaş olduğunu tesbit etmişlerdir. Bu gecikmenin hipertansiyonla orantılı olduğunu bildirmişlerdir (6).

(* Prof. Dr. İ. Ü. Dişhek. Fak. Ağız, Diş, Çene Hastalıkları ve Cerrahisi Ana Bilim Dalı Öğretim Üyesi

(**) Dr. İ. Ü. Dişhek. Fak. Ağız, Diş, Çene Hastalıkları ve Cerrahisi Ana Bilim Dalı Araştırma Görevlisi.

Çalışmamızdaki amaç renal hipertansiyonlu kişilerde çekim yarası iyileşmesinin histopatolojik değerlendirmesini deneysel olarak araştırmaktır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamızı 200 ± 20 gram ağırlığında, erkek, 50 adet Wistar-Albino sıçanlar üzerinde sürdürdük. Deneysel çalışmamızı İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi Deneysel Tıp Araştırma Merkezi'nde (DETAM) gerçekleştirdik.

Histopatolojik çalışmalarımızı İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Patoloji Bilim Dalı'nda yaptık.

Hayvanlar İstanbul Yem Sanayi tarafından hazırlanan yem ve suyla beslendiler.

Deneylerimizde kullandığımız hayvanları iki ana gruba ayırdık:

I. grubu, hipertansif olmayan kontrol grubu (25 adet Wistar-Albino sıçan)

II. grubu, hipertansif olan deney grubu (25 adet Wistar-Albino sıçan) oluşturdu.

Bu iki grup kendi aralarında beş alt gruba ayrıldılar.

1. grup; operasyondan sonra 3. günde öldürülenleri oluşturdu.

2. grup; operasyondan sonra 6. günde öldürülenleri oluşturdu.

3. grup; operasyondan sonra 12. günde öldürülenleri oluşturdu.

4. grup; operasyondan sonra 18. günde öldürülenleri oluşturdu.

5. grup; operasyondan sonra 21. günde öldürülenleri oluşturdu.

Deney grubundaki hayvanları renal hipertansiyonlu yapmak için kullandığımız 'omega' şeklindeki klips; Schaffenburg'un 1959'da ufak hayvanlarda hipertansiyon oluşturmak için geliştirdiği 2mm. genişliğinde ve 5mm. uzunluğunda gümüşten yapılmıştı (8). Deney grubundaki hayvanlar eter anestezisi altında uyutulduktan sonra ameliyat bölgesindeki kılları traş edildi ve bölge 'batikon' ile temizlendikten sonra kosta-lumber ensizyon yapılarak sağ renal arter bulundu ve 'omega' şekilli klipsle sıkıldı. Yara 3/0 ipek stürü ile anatomik katlarına uygun olarak dikildi ve hayvanlara bir hafta süreyle 80.000 ünite antibiyotik verildi.

Arterial basınç 'Tail-Plethismography' adlı cihaz ile 15. post operatif günde kaydedildi. Tansiyon ölçen

aletin 'kaf'ları hayvanların kuyruklarına takıldı ve bu kafalara hava verilip şişirildikten sonra kan basınçları kaydedildi. Kan basıncı 134 ± 3 mm Hg.yi geçtiği zaman hayvanlar hipertansiyonlu olarak kabul edildiler (Tablo 1).

No	mm / Hg.
1	135
2	140
3	128
4	139
5	145
6	130
7	135
8	136
9	141
10	138
11	135
12	137
13	130
14	131
15	127
16	130
17	128
18	141
19	130
20	135
21	130
22	135
23	137
24	138
25	140
X	134±3

TABLO 1: Hipertansif gruptaki 25 adet Wistar-Albino sıçanın kan basıncı değerleri ve aritmetik ortalaması.

Hipertansif olmayan gruptaki hayvanların da kuyruklarına 'kaf'lar takılarak "Tail-Plethismography" ile tansiyonları ölçüldü. Bunların kan basınçlarının 104 ± 3 mm/Hg. olduğu tesbit edildi (Tablo 2).

No	mm / Hg.
1	107
2	102
3	105
4	104
5	103
6	105
7	105
8	103
9	106
10	106
11	104
12	107
13	105
14	101
15	103
16	103
17	101
18	102
19	104
20	105
21	104
22	105
23	106
24	106
25	105
\bar{X}	104 ± 3

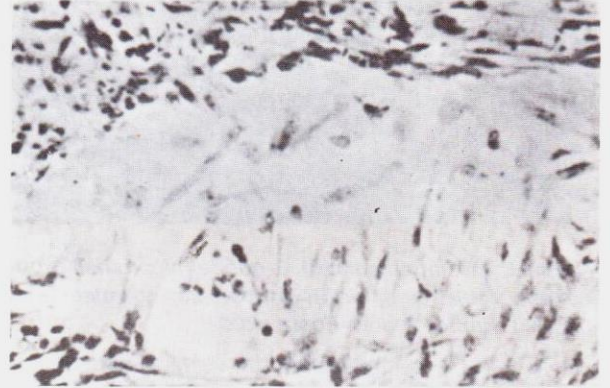
TABLO 2: Hipertansif olmayan gruptaki 25 adet Wistar-Albino sıçanın kan basıncı değerleri ve aritmetik ortalamaları.

Deney grubundaki sıçanlar eter anestezisi ile uyutulduktan sonra alt sol birinci büyük azı dişleri çekildi. Çekim boşluğu 3/0 katgüt ile stüre edildi. Her alt gruptan beş hayvan operasyondan sonra 3., 6., 12., 18., ve 21. günlerde öldürüldüler. Hayvanların sol alt çeneleri çıkarıldı, fazla dokuları temizlenerek %10'luk formaline konuldu ve incelenmek üzere İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Patoloji Bilim Dalına götürüldü. Bu materyaller %20'lik sodyum nitrat ve %50'lik formik asitte demineralize edilerek elde edilen kesitler Hemotoksilen-Eosin ile boyanarak incelendi.

Aynı işlemleri kontrol grubunu oluşturan sıçanlar için de gerçekleştirildi.

HİSTOLOJİK BULGULAR

3. günde kontrol grubunda soket kan pıhtısıyla doluydu, osteoklastik aktivite görülmekteydi. Servikal kısım; içinde polimorf nüveli lökosit infiltrate olmuş fibrin ağı içermekteydi. Hipertansif grupta kemik depozisyonu orta ve apikal kısımlarda mevcuttu (Resim 1).

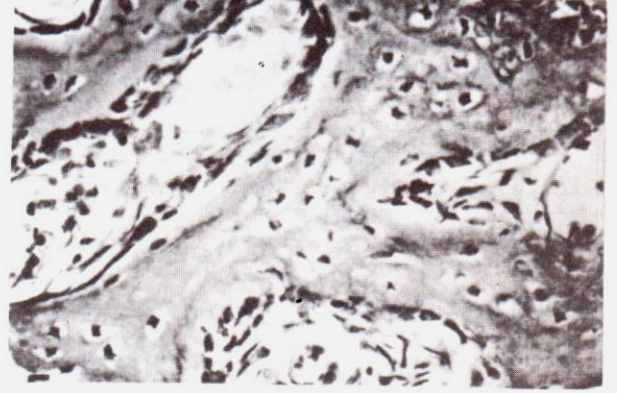


RESİM 1: Çekimden sonraki 3. günde (kontrol grubu) polimorf nüveli nötrofilleri içeren fibrin ağı. Hemotoksilen-Eosin X200

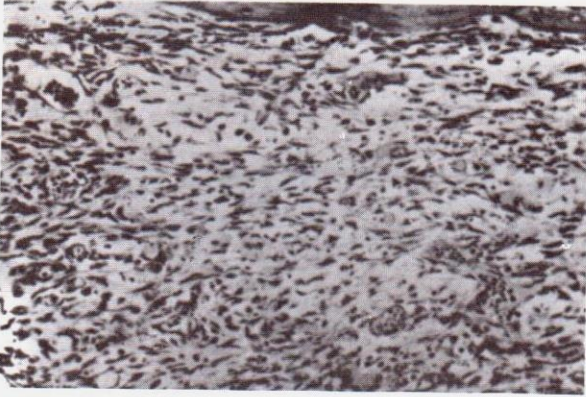
6. günde kontrol grubunda, servikal kısımda granülasyon dokusunun olduğu gözlemlendi (Resim 2). Orta kısımlarda da yer yer granülasyon dokusu ve kemik formasyonu izlenmekteydi. Hipertansif grupta; servikal kısımda kan pıhtısı içinde granülasyon dokusu gözlemlendi. Orta ve apikal kısımlarda yeni şekillenen damarların hiperemisiyle ortaya çıkan granülasyon dokusu hücreleri görülmekteydi (Resim 3).



RESİM 2: Çekimden sonraki 6. günde (kontrol grubu) dış yüzdeki kemik apozisyonu. Hemotoksilen-Eosin X200.



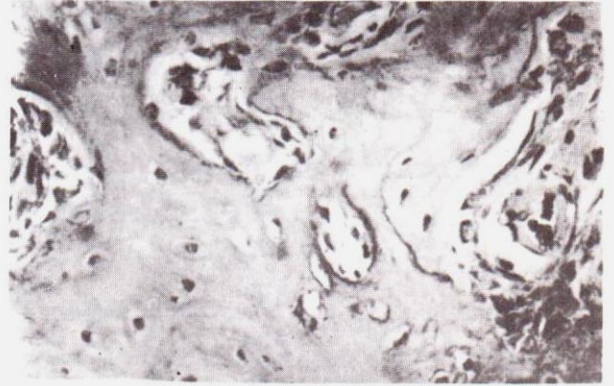
RESİM 4: Çekimden sonra 12. günde (kontrol grubu) soketteki normal kemik formasyonu. Hemotoksilen-Eosin X200



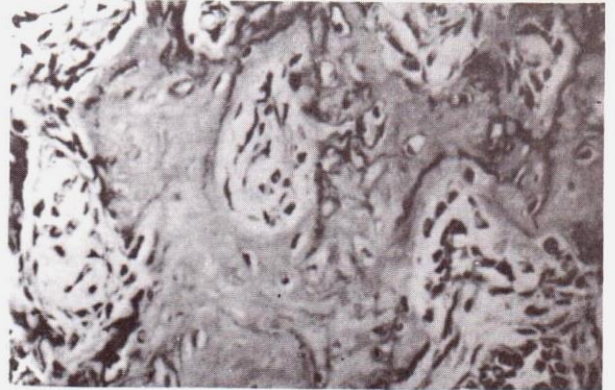
RESİM 3: çekimden sonraki 6. günde (hipertansif grup) soketin apikal kısımlarında ortaya çıkan granülasyon dokusu. Hemotoksilen-Eosin x200

12. günde kontrol grubunda, servikal kısımda kemik trabekülaları mevcuttu. Orta ve apikal kısımlarda kortikal duvar yanında kompakt kemik trabekülalarının olduğu gözlemlendi. Sahalar kemikle dolu değildi ama destek doku ayırtediliyordu. Hipertansif grupta kemik trabekülaları mevcuttu. Fakat sahalara kemikle dolu değildi (Resim 4).

18. ve 21. günlerde kontrol grubunda tüm soket olgun ve kompakt kemik trabekülaları içermekteydi. Kemik formasyonu trabeküler yapıya uygun olarak bazofilik düzeyde dengelenmişti (Resim 5). Hipertansif grupta soketin tamamı olgunlaşmamış kemik içermekteydi. Bunlar bazı yerlerde düzensiz görünümdeydiler. Ancak mevcut oldukları yerlerde trabeküler formasyon oluşumunun olmadığı gözlenmekteydi (Resim 6).



RESİM 5: Çekimden sonraki 21. günde (kontrol grubu) soketin orta kısmındaki olgun kemik formasyonu. Hemotoksilen-Eosin X200.



RESİM 6: Çekimden sonra 21. günde (hipertansif grup) sokette olgunlaşmamış kemik. Hemotoksilen-Eosin X200.

TARTIŞMA

Çalışmamızda post-operatif devrede soketin bukkal alveolar kretinin dış yüzeyinde kemik formasyonu görüldü. 1962 'de Boyne ve Kruger'in renal hipertansiyonlu köpekler üzerinde kemik iyileşmesi ile ilgili yaptıkları çalışmanın sonuçları da bizim çalışmamızda olduğu gibi post operatif devrede alveolar kretin dış yüzeyinde kemik formasyonunun oluştuğunu doğrulamaktadır (1).

1969'da Johansen ve Gilhus'un domuzlar üzerinde renal hipertansiyon oluşturarak çekim yarasının iyileşmesi ile ilgili yaptıkları çalışmada alveolar kretin dış yüzeyinde tespit ettikleri kemik oluşumu da bizim sonuçlarımızı doğrulamaktadır (5).

Carvalho ve arkadaşları 1983'de, renal hipertansiyonlu sıçanlarda diş çekim yarasının iyileşmesini araştırmışlar ve renal hipertansiyonun iyileşmeyi geciktirdiğini tesbit etmişlerdir (2). Bizde yaptığımız deneysel çalışmada hipertansif gruptaki yara iyileşmesinin hipertansif olmayan gruba nazaran daha yavaş olduğunu tesbit ettik.

Böbrek; vitamin D'nin vital hidroksilasyonunun meydana geldiği bir yerdir. Renal yetmezlik bu fonksiyonu sınırlar. Robins'in belirttiği gibi kronik bozukluğu olan hayvanlarda D vitamini eksikliğinin semptomları gelişir. D vitamini kemik matriksi ve osteoblastik aktiviteyi etkilemektedir. Organik kemik matriksinde yetersiz minerilizasyon ve düzensiz kemik gelişimi vardır (2,7). Çalışmamızda, renal hipertansiyona bağlı olarak osteoblastik aktivitenin yavaşladığını,

12., 18. ve 21. günlerde hipertansif grupta soket içinde olgunlaşmamış kemiğin trabeküler şeklinin; trabekülün olgunlaşmamış olması nedeniyle normal olmadığını tesbit ettik. Bu nedenle renal hipertansiyon, vitamin D'nin reabsorbsiyonunu ve hidroksilasyonunu değiştirerek kemik onarımlarının düzenini bozan sistemik bir etki meydana getirmektedir.

Murata ve arkadaşları 1967'de, deneysel olarak hipertansiyon meydana getirilmiş köpeklerde yaptıkları çalışmada diş çekim yarası iyileşmesini incelemişler ve hipertansiyona bağlı olarak yara iyileşmesinin geciktiğini tesbit etmişlerdir (6). Biz de yaptığımız çalışmada hipertansiyona bağlı olarak yara iyileşmesinin geciktiğini ve osteoblastik aktivitenin yavaşladığını saptadık.

Araştırmamızda elde ettiğimiz bulguları, bu konuyla ilgili yeterli yayına rastlayamamız nedeniyle literatür bulgularıyla karşılaştırma imkanına sahip değiliz. Ancak bu bulgular bize, hipertansif gruptaki çekim yarası iyileşmesinin hipertansif olmayan gruba nazaran daha yavaş olduğunu, hipertansiyonun diş çekim yaralarında osteoblastik aktiviteyi azaltarak iyileşmeyi geciktirdiğini göstermektedir.

SONUÇ

Deneysel olarak yaptığımız çalışmada renal hipertansiyonun sıçanların diş çekim yaralarında osteoblastik aktiviteyi azalttığını ve buna bağlı olarak da kontrol grubundan farklı olan kemik oluşumu şeklini değiştirdiğini tesbit ettik.

KAYNAKLAR

1- Boyne, P.J. Kruger, G.O.: *Fluorescence microscopy of alveolar bone repair. Oral Surg.* 15(3), 265-281, 1962.

2- Carvalho, A.F. Castro, A.L., Melhado, M.R. Bedran de Castro, J.C.: *Healing of tooth extraction wounds in rats with renal hypertension. A histological study. J. Nihon University Sch. Dent.* 25(3): 214-220, 1983.

3- Castelli, W.A., Diaz-Perez.R., Nasjletti, C.E., Caffesse, R.G.: *Effect of renovascular hypertension on the morphology of oral blood vessels. Oral Surg.* 46(4), 576-582, 1978

4- Goldblatt, H. Lynch, J. Hanzal, R.F. Summerville, W.W.: *The production of persistent elevation of systolic blood pressure by means of renal ischemia. J. Exp. Med.* 59 (347-391), 1934.

5- Johansen, J.R. Gilhuus-Moe, G.: *Repair of the post-extraction alveolus in the guinea pig. A histological and ra-*

digraphic study, Acta Odont. Scand, 27(3), 249-262, 1969.

6- Murata, M. Itoi, S. Monoguchi, T. Ota, T. Yokota, M.L.: *Histological study on the healing process of extraction sockets in experimental hypertensive dogs. Bull. Stom. Kyoto Univ.* 7(2), 122-137, 1967.

7- Robbins, S.L.: *Patologia Estutural e Funcional. Fifth edition. pp. 436-439, Rio de Janerio, Editora Interamericana, 1975. (Lit. 2'den naklen)*

8- Schaffenburg, A.C.: *Devic to control constriction of main renal artery for production of hypertension in small animals. Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 101, 676-677, 1959.

9- Tahsinoğlu, M. Çöloğlu, A.S. Erseven, G.: *Genel patoloji. Sayfa: 89, 187. İ.Ü. Dişhek.Fak.Yayınları.Fen. Fak.Dön.Ser.İşlet.Basım Atölyesi, İstanbul 1984.*

10- Tuncel, Ş.: *Genel cerrahi. Cilt II. İst. Tıp Fak. Klinik Ders Kitabı. Sayfa: 16,103, Servet matbaası, İstanbul, 1975.*