

Aksaray Üniversitesi

TIP BİLİMLERİ DERGİSİ

Yayın Aralığı: Yılda 3 Sayı
Başlangıç: 2020
Yayıncı: Aksaray Üniversitesi
Cilt: 1
Sayı: 1
Yıl: 2020
<https://asujms.com>



Değerli Okuyucularımız,

Aksaray Üniversitesi Tıp Fakültesi'ne ait olan Aksaray Üniversitesi Tıp Bilimleri Dergi'mizin ilk sayısını sizlere sunmaktan büyük bir mutluluk duymaktayız.

Bilimsel olarak özgün makalelerin yayınlanmasını amaçladığımız dergimizin yayın dili Türkçe ve İngilizce olarak belirlenmiştir. Bilim alanındaki ulusal yayıncılık, yenilikçiliği ve üretkenliği tetikleyerek uluslararası rekabete katkı sunmaktadır. Aksaray Üniversitesi Tıp Fakültesi olarak bu rekabetin içinde bulunmak ve ülkemiz bilim insanlarımıza destek olmaya karar verdik.

Dergimiz sağlık alanında hazırlanan özgün nitelikli araştırma makalesi, derleme, olgu sunumu, editöre mektup, kısa bildiri, teknik not, konferans ve sempozyum bildirimlerini hakem sürecinden geçtikten yayınlanmak üzere kabul edebilmektedir.

Dergimizin hazırlanmasında emeği geçen tüm akademik ve idari personelimize, hakemlerimize ve yazılarını göndererek katkı sağlayan tüm yazarlara gönülden teşekkürlerimi sunuyor, bir sonraki sayımızda tekrar buluşmayı temenni ediyorum, sağlık ve huzurla kalın...

Saygılarımla

Baş Editör

Prof. Dr. Namık ÖZKAN

EDİTÖRLER KURULU

Baş Editör

Prof. Dr. Namık ÖZKAN

Editör Yardımcısı (Cerrahi Bilimler)

Dr. Öğr. Üyesi Ayşe Betül ÖZTÜRK

Editör Yardımcısı (Dahili Bilimler)

Prof Dr. Emel ÇALIKOĞLU

Editör Yardımcısı (Temel Bilimler)

Doç. Dr. Mehmet TAŞPINAR

Dil Editörü

Dr. Öğr. Üyesi Erdem ARSLAN

İstatistik Editörü

Dr. Öğr. Üyesi Can ATEŞ

Yazı İşleri Editörü

Doç. Dr. Aydın RÜSTEMOĞLU

DANIŞMA VE YAYIN KURULU

Prof. Dr. Sıdıka Ayşegül ERTAŞKIN- Aksaray Üniversitesi Tıp Fakültesi
Prof. Dr.Emine Arzu KÖSE- Aksaray Üniversitesi Tıp Fakültesi
Prof. Dr.Cüneyt TURAN – Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi
Prof. Dr.Muammer Hakan POYRAZOĞLU - Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi
Prof. Dr.Ayhan SARITAŞ - Aksaray Üniversitesi Tıp Fakültesi
Prof. Dr.Levent AVŞAROĞULLARI- Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi
Prof. Dr.Hatice Sühan TOMAÇ- Aksaray Üniversitesi Tıp Fakültesi
Prof. Dr.Fikret Şahin – Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi
Doç. Dr. Sinan İNCİ- Aksaray Üniversitesi Tıp Fakültesi
Doç. Dr. Mehmet Akif DİRİ- Aksaray Üniversitesi Tıp Fakültesi
Doç. Dr. Adnan BAYRAM - Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi
Dr. Öğr Üyesi Burcu GÖRKEM- Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi
Dr. Öğr Üyesi Can ATEŞ- Aksaray Üniversitesi Tıp Fakültesi
Dr. Öğr Üyesi Sema Nur DİKMEN - Aksaray Üniversitesi Tıp Fakültesi
Dr. Öğr Üyesi Serkan GÜLER - Aksaray Üniversitesi Tıp Fakültesi
Dr. Öğr Üyesi Ersin ÖZEREN- Aksaray Üniversitesi Tıp Fakültesi
Dr. Öğr. Üyesi Filiz TAŞPINAR- Aksaray Üniversitesi Tıp Fakültesi
Dr. Öğr. Üyesi Melike ORDU - Aksaray Üniversitesi Tıp Fakültesi
Dr. Öğr. Üyesi Erdem ARSLAN- Aksaray Üniversitesi Tıp Fakültesi
Dr. Öğr. Üyesi Nurhan AKARAS- Aksaray Üniversitesi Tıp Fakültesi
Prof.Dr. Mevlüt Pehlivan- Düzce Tıp Fakültesi
Prof.Dr. Volkan Genç- Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi
Prof.Dr. Ayşe Yılmaz- Çorum Hitit Üniversitesi Tıp Fakültesi
Prof. Dr. R. Doğan Köseoğlu- Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi
Prof. Dr. Mesut Öktem- Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi
Prof.Dr. Gamze Doğu- Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi
Doç. Dr. Gülşen Ünlü- Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi
Prof. Dr. Ali Yıldırım- Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi

İçindekiler

Sayfa

- 1. Tüp Bebek Merkezine Başvuran Azospermik Olgulardan Alınan Seminifer Tübül Örneklerinin Ultrastrüktürel ve Histopatolojik Olarak İncelenmesi**
Ultrastructural And Histopathological Investigation of Seminiferous Tubules Obtained From Azoospermia Cases in the IVF Center
Tugba Bal Taştan, Nurhan Erkaya ,Özlem Özgül Abuç, Deniz Ünal 1-9
- 2. Spontan Hifemada Nadir Bir Tanı: Ankilozan Spondilite Sekonder Anterior Üveit**
An Uncommon Diagnosis İn Spontaneous Hyphema: Ankylosing Spondylitis Secondary Anterior Uveitis
Uğur Gürlevik..... 10-12
- 3. Tokat İli Çevre Köylerinden Elde Edilen Sütlerde Brucella Cinsi Bakterilerin Varlığının Araştırılması**
Investigation of Brucella Type Bacteria In Milk From Tokat Province Villages
Hüsniye Rüstemoğlu, İsa Karaman, Aydın Rüstemoğlu.....13-18
- 4. Çocuklarda Akut Apendisit Tanısında MPV'nin Rolü**
Diagnostic Role of MPV In Acute Appendicitis
Ayşe Betül Öztürk, Can Ateş.....19-21
- 5. Parotis Kitlelerinin Karakterizasyonunda Sonoelastografinin Yeri**
The place of sonoelastography In Characterization of Parotid Masses
Ender Alkan, Selman Cevheroğlu, Ömer Özberk, İsmet Tolu, Mehmet Ali Eryılmaz.....22-27



Araştırma Makalesi/Research Article

TÜP BEBEK MERKEZİNE BAŞVURAN AZOSPERMİK OLGULARDAN ALINAN SEMİNİFER TÜBÜL ÖRNEKLERİNİN ULTRASTRÜKTÜREL VE HİSTOPATOLOJİK OLARAK İNCELENMESİ
Ultrastructural and Histopathological Investigation of Seminiferous Tubules Obtained From Azoospermia Cases in The IVF Center

TUGBA BAL TAŞTAN¹, NURHAN ERKAYA^{2*}, ÖZLEM ÖZGÜL ABUÇ¹, DENİZ ÜNAL³

1-1. Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Ana Bilim Dalı, Erzurum, Türkiye; 2. Aksaray Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Ana Bilim Dalı, Aksaray, Türkiye; 3. Gazi Nova Fertil Tüp Bebek Merkezi, Gaziantep, Türkiye

Geliş Tarihi: 03.02.2020; **Kabul Tarihi:** 24.05.2020; **Yayın Tarihi:** 30.05.2020

ÖZET

Bu çalışmada; TESE yöntemi ile alınan testis biyopsi örneklerinde seminifer tübül örneklerinin histopatolojik ve elektron mikroskopik metotlarla incelenmesini ve hastaların serum FSH, LH ve Testosteron hormon seviyelerinin elde edilen bulgularla ilişkisini araştırmayı amaçladık.

Çalışmada yer alan azospermik hastalar ilk önce sperm elde edilen ve edilmeyen olmak üzere iki gruba ayrıldı. Biyopsi örneklerinden gelen testis dokuları ışık ve elektron mikroskopik olarak doku takibi işlemlerine tabi tutuldu. Hastaların serum hormon düzeyleri belirlenerek, gruplar arası karşılaştırmaları istatistiksel olarak analiz edildi. Çalışma sonunda elde edilen tüm bulgular değerlendirildi.

Hem elektron mikroskopik hem de ışık mikroskopik açıdan değerlendirildiğinde gruplar karşılaştırıldığında, sperm elde edilmeyen grubun seminifer tübüllerinde daha dikkat çeken hasarlar tespit edildi. Sperm elde edilen grubun örneklerinde yer yer dejenere tübüller ve inflamasyon izlense de spermatogenezisin devam ettiği tübüller ve sperm hücrelerinin varlığı görüldü. Sperm elde edilmeyen grupta ise interstisyel dokuda izlenen makrofajlar ve mast hücreleri, seminifer tübüllerin vakuolizasyonu, lipid inklüzyonlarının, Sertoli cell only sendromu olan tübüller ışık ve ultratrüktürel analizlerde, önemli bulgular arasındaydı. Serum FSH, LH ve Testosteron hormonları gruplar arası analiz edildiğinde; FSH ve LH hormonları arasındaki fark anlamlı iken, Testosteron hormonu istatistiksel olarak anlamlı değildi.

Azospermi olan bireylerin seminifer tübül örneklerinde belirlenen histopatolojik sonuçlarda, FSH ve LH hormonlarının önemli belirteç olduğu fakat testosteronun herhangi bir etkisinin olmadığı bu çalışmada gösterilmiştir. Hormonların yüksek seviyelerde olması ile spermatogenezisin devam edemeyip, testiküler yetmezliğin oluşacağı sonucuna ulaşılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Azospermi; histopatoloji; testis

ABSTRACT

In this study we purposed to explore seminiferous tubules via histopathological and electron microscopic methods in testicular biopsy samples obtained TESE and the relationship between the findings and levels of serum FSH, LH, testosterone hormones.

Azoospermia patients were divided into two groups, a positive testicular sperm extraction (TESE(+)) and a negative testicular sperm extraction (TESE(-)). Testicular tissue from biopsy samples were subjected to the light and electron microscopic tissue preparations. Serum hormone levels of patients were determined and analyzed statistically between the groups.

Compared the groups, more remarkable damages were detected in the seminiferous tubulus of no sperm group in the light and electron microscopic examinations. Although inflammation and partly tubule degeneration was observed, spermatogenesis and sperm cells were determined in the tubules of sperm positive group. In the light and ultrastructural analysis of negative sperm group, macrophages and mast cells in the interstitial tissue, vacuolization of seminiferous tubules, lipid inclusions and Sertoli cell only syndrome were the significant findings. When analyzed serum FSH, LH and testosterone hormones between the groups, FSH and LH hormones were statistically significant while Testosterone hormone was not significant.

As a result in the seminiferous tubules of individuals histopathological results revealed that FSH and LH are important

indicator of testicular function but Testosterone has not any effect. It was concluded that high levels of these hormones impairspermatogenesis and cause testicular failure.

Key Words: Azoospermia; histopathology; testis

*Sorumlu Yazar: NURHAN ERKAYA İletişim Adresi: Aksaray Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Ana Bilim Dalı e-mail: nurhanakaras@aksaray.com.tr
ORCID: 0000-0002-8457-9448

Giriş

Dünya çapında yaklaşık 186 milyon insanın infertilite problemi yaşadığı tahmin edilmektedir. Bu bireylerin % 50 sinde, infertilite sebebinin erkek faktöründen kaynaklandığı bildirilmiştir. Tüm bu bilgiler ele alındığında, infertilite sorunu, her sekiz çiftten birinde izlenirken, % 60 oranında erkek kaynaklı faktör ya tek başına ya da dolaylı olarak etki eder (1, 2).

Sperm hücresinin oluşmasına ve kalitesine etki eden herhangi bir dış müdahale, erkek bireylerin üreme sağlığı üzerine potansiyel olarak zarar verebilir. Varikosel, genital sistem obstrüksiyonu, inmemiş testis, sebebi bilinmeyen idiopatik infertilite, gonadotoksik etmenler, genetik, immünolojik, hormonal ve sistemik hastalıklar erkek infertilitesinin başlıca nedenleri arasındadır (3). Erkek bireylerde ortaya çıkan infertilite problemlerinin etiolojisinde ise; düşük sperm üretimi (oligospermi), yetersiz sperm motilitesi (astenospermi), anormal sperm morfolojisi (teratozoospermi), bunların bir kombinasyonu olan oligoastenoteratozoospermi ve semen sıvısında sperm hücresinin bulunmaması (azospermi) gibi sebepler sıralanmaktadır (4).

Azospermik semen örnekleri, yetişkin erkek nüfusunda en fazla % 2, infertil problemi olan erkek bireylerde ise % 10-20 oranında bulunmakta olup, bu bireylerin 2/3'ünde erkek infertilitesinin en şiddetli problemi olarak tanımlanan, spermatojenik yetersizlik bulunmaktadır. (5). Bu durum, tedavi edilemeyen testiküler bozukluk ile ilişkilidir. Sperm üretimindeki sorunlar ve kanallardaki tıkanıklıklar nedeniyle, ejakülatta hiç sperm olmasa da, sperm elde etme tekniklerinden testiküler sperm ekstraksiyonu (TESE) ile azospermik bireylerin çocuk sahibi olabilmeye problemleri çözülebilmektedir (6,7).

Yapılan bazı çalışmalarda spermatogenez ve serum hormon (FSH, LH) düzeylerinin veya kombinasyonlarının TESE sonucu öngörümü yapılabileceği ortaya konmuştur. Ancak karşıt görüş olarak hiçbir parametrenin kesin öngörü sağlayamayacağını gösteren çalışmalar da bildirilmiştir. (8)

Yürütülen bu çalışmada, TESE yöntemi kullanılarak azospermik hastalardan alınan testis biyopsi örneklerinin, histopatolojik ve elektron mikroskopik düzeyde retrospektif olarak incelenmesi amaçlanmıştır. Elde edilen bulgular kapsamında, hastaların folikül stimüle edici hormon (FSH), luteinizan hormon (LH) ve testosteron hormon seviyeleri ile sperm elde edilmesi veya edilememesi arasındaki ilişkinin açıklanması planlanmıştır.

Materiyal ve Yöntem

Hasta Grupları ve Örneklerin Toplanması

İlaç dışı etik kurul onayı (17.09.2015 tarihli-6/01 sayılı) alınan bu çalışmada, Tüp Bebek Merkezi'ne başvuran ve 18-50 yaş aralığındaki azospermi tanısı konulan hastalardan alınan TESE biyopsi örnekleri kullanıldı. TESE ile alınan bu tübül örnekleri embriyolog tarafından iki iğne yardımı ile disekte edildi. Diseksiyon işleminin ardından dokuların invert mikroskop altında incelenmesi gerçekleştirilerek, sperm varlığına bakıldı. İnceleme sonucunda hastalar sperm içeren ve içermeyenler olarak 2 gruba ayrıldı.

Biyopsi Materyalinin Geçirimli Elektron Mikroskopu Preparasyonu

Elektron Mikroskopik Takip

Testislerden alınan doku örnekleri, elektron mikroskopik takip için sırasıyla 0,2 M fosfat tamponlu (pH 7,2) % 3'lük glutraldehit fiksatifinde bekletildikten sonra 0.1 M fosfat tamponu ile 4x15 dakika yıkandı. Ardından 0,2 M fosfat tamponlu osmiyum tetroksit ile 1 saat post fiksasyon yapıldı ve 0.1 M fosfat tamponu ile 4x15 dakika yıkandı. Yükselen alkol serileri işlemlerinden geçirilerek dehidrate edildi. Alkol serilerinin ardından dokular propilen oksitten geçirildi. Ardından araldit karışımında bekletildi. Sonrasında, hazırlanan araldit kapsüllere döküldü ve elektron mikroskopu için bloklar elde edilmiş oldu.

Elektron Mikroskopik Boyama

Hazırlanan blok materyallerinden bir ultramikrotom (LKB NOVA, Bromma, Sweden) aracılığı ile yaklaşık 1µ kalınlığa sahip yarı ince kesitler elde edildi. Alınan kesitler lam üzerine alındı ve % 2'lik toludin mavi ile boyandı. Boyaması yapılan preparatlar Olympus BH 40 marka kamera ataçmanlı ışık mikroskopu altında incelenerek görüntüleri elde edildi.

Yarı ince kesitlerin olduğu preparatların incelenmesi ile yer tayini yapıldıktan sonra ultramikrotomla 60-70 nm kalınlığında ince kesitler elde edildi. Alınan bu ince kesitler cam havuzdan bakır gridler (S 162 -PELCO) üzerine taşındı. İnce kesitleri içeren gridlerin boyanması sürecinde belirli işlemlerden geçirildi. Öncelikle gridler 30 dakika süreyle % 2'lik uranil asetat ile boyandı. Distile su ile birkaç kez yıkandı. Kurutulan gridler 5-7 dakika süre ile kurşut sitrat ile kontrastlandı. Tekrar birkaç kez distile sudan geçirildi.

Gridlerin boyanma protokollerinin tamamlanmasının ardından örnekler transmisyon elektron mikroskopunda (100 SX Jeol, Tokyo, Japan) incelenmeye hazır hale getirildi ve görüntüldü.

Işık Mikroskopu Takibi ve Boyanması

Hastalardan alınan testis biyopsi örnekleri, isimlendirilerek içinde % 10'luk formaldehit olan numune kaplarına konuldu. Testis dokuları yıkandıktan sonra artan alkol serilerine bekletildi. Alkol sonrası ksilenle muamele edildikten sonra parafinde bekletilip daha sonra dokular bloklandı. Parafin bloklardan mikrotom (Leica RM2125RT) ile 5 µm'lik seri kesitler alındı. Dokuların karakterlerinin belirlenebilmesi için seri kesitler hematoksilin ve eozin (H&E) ile boyandı. Gruplara ait kesitlerin fotoğrafları Olympus BH 40 marka kamera ataçmanı olan ışık mikroskopu altında incelenerek çekildi.

Hormon Ölçümleri

Araştırma için belirlenen hastaların hormon ölçümlerinde FSH, LH, testosteron değerlerine bakıldı. FSH için referans değerler 1.27 – 19.26 mIU/ml, LH için referans değerler 1.24 – 8.62 mIU/ml ve Testosteron için referans değerler 1.75 – 7.81 ng/ml olarak alındı.

Histopatolojik Skorlama

Işık mikroskopu kullanılarak her bir örneğin histopatolojik değerlendirilmesi skorlandı. Her bir örnek için rastgele beş mikroskopik alan belirlendi ve 20X büyütmede; Yağlı dejenerasyon, Tübüler fokal skleroz, Germ hücre aplazisi, Leydig hücre hiperplazisi, Germ hücreleri arasında

interstisyel ödem, Maturasyon arresti, Mast hücre yoğunluğu, Makrofaj infiltrasyonu, İnflamatuar hücre artışı, Hiyalinizasyon, Kollajen lif artışı, Atrofik seminifer tübüller, Bazal membran kalınlaşması, Damarlarda konjesyon, Damar duvarında dejenerasyon, Hipertrofik hücresel değişiklikler ve Seminifer tübüllerde vakuolizasyon yoğunluğu skorlaması yapıldı.

Tablo 1. Histopatolojik verilerin gruplar arası skorlaması

| BULGULAR | SPERM ELDE EDİLEN GRUP | SPERM ELDE EDİLEMİYEN GRUP |
|--|------------------------|----------------------------|
| Yağlı dejenerasyon | 1 | 2 |
| Tübüler fokal skleroz | 1 | 3 |
| Germ hücre aplazisi | 0 | 1 |
| Leydig hücre hiperplazisi | 1 | 2 |
| Germ hücreleri arasında İnterstisyel ödem | 2 | 1 |
| Maturasyon arresti | 1 | 3 |
| Mast hücre yoğunluğu | 0 | 1 |
| Makrofaj infiltrasyonu | 1 | 3 |
| İnflamatuar hücre artışı | 1 | 3 |
| Hiyalinizasyon | 1 | 2 |
| Kollajen lif artışı | 1 | 2 |
| Atrofik seminifer tübüller | 1 | 2 |
| Bazal membran kalınlaşması | 1 | 3 |
| Damarlarda konjesyon | 1 | 2 |
| Damar duvarında dejenerasyon | 1 | 3 |
| Hipertrofik hücresel değişiklikler | 2 | 2 |
| Seminifer tübüllerde vakuolizasyon yoğunluğu | 2 | 3 |

Testis biyopsi örneklerinin histopatolojik skorlaması; 0: yok, 1: hafif, 2: orta, 3: şiddetli şekilde ifade edildi.

İstatistiksel Analiz

Çalışmada elde edilen FSH, LH ve testosteron hormon ölçümlerinin istatistiksel verilerinin analizi "SPSS for Windows 19.00" istatistik paket programı ile yapıldı. Hormon seviyelerinin, TESE işlemi ile sperm edilen ve sperm elde edilemeyen gruplar arası karşılaştırılmaları, bağımsız örnekleme Student T testi ile gerçekleştirildi. 0,05'ten küçük p değerleri anlamlı olarak kabul edildi ($p < 0,05$). Değerler; aritmetik ortalama \pm ve standart sapma şeklinde ifade edildi.

Bulgular

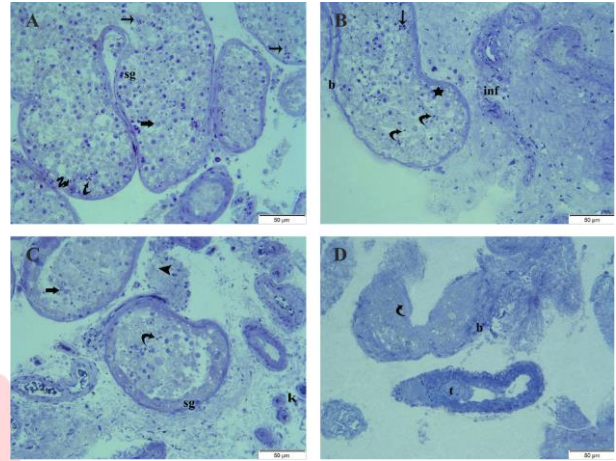
Işık Mikroskobu Bulguları

Sperm Elde Edilen Grubun Işık Mikroskobik Bulguları

Testiküler sperm ekstraksiyonu işlemi sonucunda, seminifer tübüllerin analiz edilmesi ile sperm elde edilen hastalardan alınan biyopsi örnekleri, ışık mikroskobik olarak değerlendirildiğinde; bağ doku ve bazal membran sınırlarının, örneklerin büyük bir kısmında daha düzenli bir yapıya sahip olduğu fakat az bir kısmında bazal membranda kalınlaşma izlendi.

Seminifer tübüller incelendiğinde spermatogonyumlar ve spermatogenez aşamasındaki tüm germ hücreleri ile Sertoli hücrelerine rastlandı. Bazı tübüllerde seyrek de olsa kuyruk oluşumu mevcut olan sperm hücreleri izlendi. Bununla birlikte biyopsi örneklerinin bazılarında hipertrofik primer spermatosit hücrelerine, bazılarında ise bu hücrelerin çekirdek ve sitoplazmalarında büzülmelere rastlandı. Seminifer tübüllerdeki germ hücrelerinde yer yer

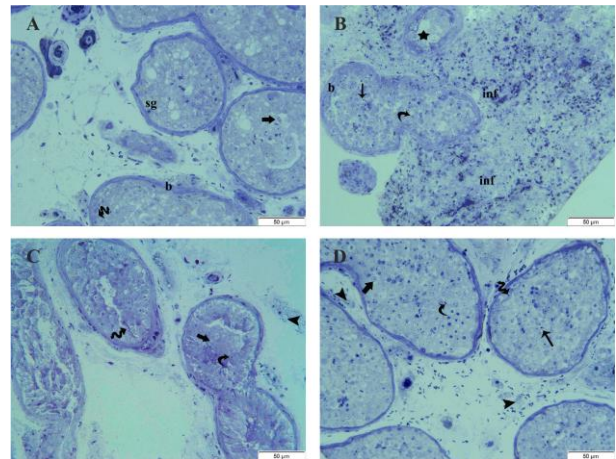
vakuolizasyon ve sitoplazmik birikimler belirgindi. Yine bu örneklerdeki seminifer tübüllerin bir kısmının, atrofik ve dejeneratif değişikliklere sahip olduğu belirlendi. Dejenere olan tübül alanları fibrotik doku ile yer değiştirmiş durumdaydı. Seminifer tübüllerde düzenli bir lümen yapısının olmaması ve bazı tübüllerde bazal membran ve germ hücreleri arasında ödem oluşumu da dikkat çekiciydi.



Resim 1. Sperm elde edilen gruba ait testis dokusu

Bazal membran (b), spermatogonyum (sg), primer spermatosit (kalın ok), Sertoli hücresi (spiral ok), Spermatisit (kırık ok), sperm hücresi (ince ok), vakuolizasyon (asteriks), Leydig hücresi (ok başı), inflamasyon (inf), konjesyon (k), tunica intima kalınlaşması (t). Toluidine Blue, X20.

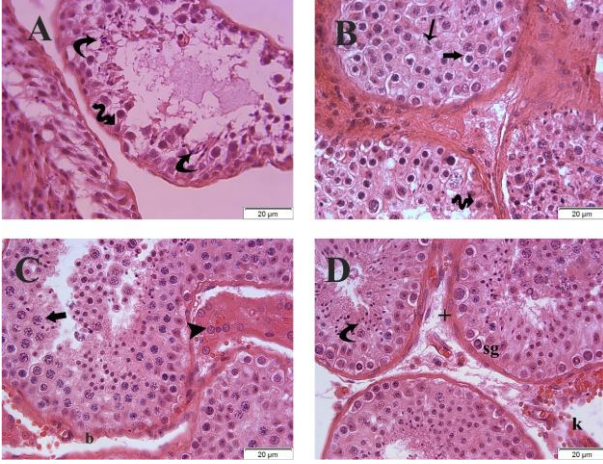
Sperm elde edilen örneklerde, tübüller arasındaki interstisyel bağ dokusu analiz edildiğinde damar yapılarının düzenli olduğu fakat inflammatuar hücrelerin bağ dokuya geçiş yaptıkları görüldü. Kesitlerin bir kısmında Leydig hücrelerinin hiperplazisi, inflammatuar hücrelerin özellikle de yaygın bir şekilde makrofajların infiltrasyonu izlendi. Sadece iki hastada eritrosit infiltrasyonu saptanan örneklerin kan damarlarında konjesyon izlenirken, makrofajların göçüne uyum sağlayan damar duvarlarında değişiklik mevcuttu. Örnekler içerisinde büyük bir kan damarının duvarında intima kalınlaşması izlenirken, arter endoteli hücrelerinde, duvarlarında bozulma ve düz kas hücrelerinde hipertrofi belirlendi. Diğer taraftan bazı örneklerde bağ dokusunda, kollajen liflerin artmış olduğu tespit edildi (Resim 1, 2 ve 3).



Resim 2. Sperm elde edilen gruba ait testis dokusu

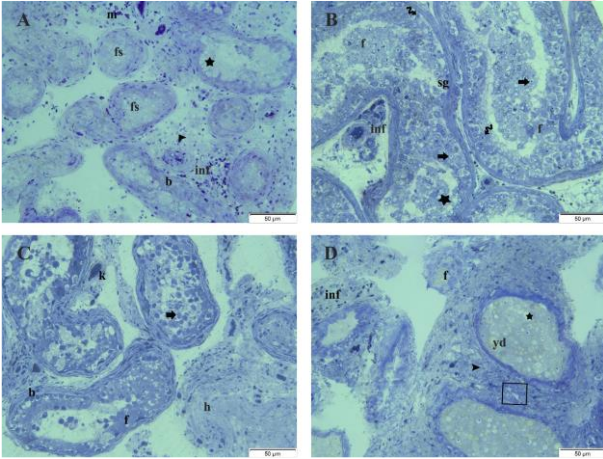
Bazal membran (b), spermatogonyum (sg), primer spermatosit (kalın ok), Sertoli hücresi (spiral ok), Spermatisit (kırık ok), sperm hücresi (ince ok), vakuolizasyon (asteriks), Leydig hücresi (ok başı), inflamasyon (inf), konjesyon (k), tunica intima kalınlaşması (t). Toluidine Blue, X20.

vakuolizasyon (*asteriks*), Leydig hücresi (*ok başı*), inflamasyon (*inf*). Toluidine Blue, X20.



Resim 3. Sperm elde edilen grubun kesit görüntüleri Bazal membran (*b*), spermatogonyum (*sg*), primer spermatozoid (*kalin ok*), Sertoli hücresi (*spiral ok*), Spermatozoid (*kıvrık ok*), sperm hücresi (*ince ok*), Leydig hücresi (*ok başı*), miyoid hücresi (+), konjesyon (*k*). Hematoksilin-Eozin, X40.

Sperm Elde Edilemeyen Grubun Işık Mikroskopik Bulguları
TESE işleminde tübül örneklerinde sperm elde edilemeyen hasta gruplarından alınan biyopsi örneklerinin ışık mikroskopu altında histopatolojik olarak analiz edilmesi sonucu; kesit örneklerinin genelinde yoğun dejeneratif hasarlar mevcuttu. Seminifer tübüllerin bazal membranlarında Sperm elde edilen gruba göre kollajen liflerin artışına bağlı olarak aşırı kalınlaşmanın olması, bazı bazal membran sınırlarının düzensiz ve kaybolması, bazal membranda yerleşmiş olan hipertrofik miyoid hücrelerin varlığı belirgindi.

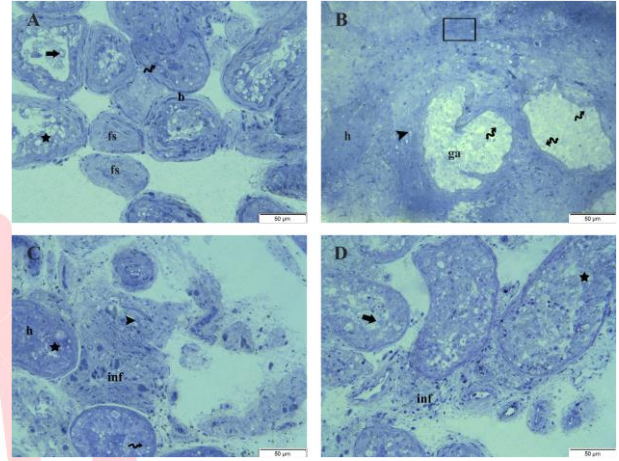


Resim 4. Sperm elde edilemeyen gruba ait testis dokusu Bazal membran (*b*), fokal skleroz tübüller (*fs*), yağlı dejenerasyon (*yd*), spermatogonyum (*sg*), primer spermatozoid (*kalin ok*), Sertoli hücresi (*spiral ok*), vakuolizasyon (*asteriks*), Leydig hücresi (*ok başı*), hiyalinizasyon (*h*), inflamasyon (*inf*), konjesyon (*k*), kollajen artışı (□), fibrotik doku (*f*), mast hücresi (*m*). Toluidine Blue, X20.

Bununla beraber hastaların bazılarının bazal membranlarında çözümlerinin olduğu, kollajen liflerin azalmış olduğu ve ara maddenin artmış olduğu da izlendi. Bu hastaların seminifer tübülleri incelendiğinde, tübüllerin içerisinde fibrinleşme olduğu ve fibrotik oluşumlar ile kollajen birikimleri ve tübül fokal skleroz varlığı tespit

edildi. Çoğu seminifer tübülün atrofik olması ve sınırlarında büzülme dikkat çekmekteydi. Bazal membrana yerleşmiş olan spermatogonyumların sınırlarında düzensizlik ve Sertoli hücrelerinde vakuolizasyon izlenirken, Sertoli hücrelerinin birbirleri ile olan bağlantıları kaybolmuş durumdaydı.

Sperm elde edilemeyen biyopsi örneklerinde bazı seminifer tübüllerde sadece primer spermatozoid aşamasında olan germ hücreleri izlendi fakat bu örneklerin tübüllerinin hiç birinde spermatozoid ve sperm hücrelerine rastlanmadığı ve maturasyon arresti olduğu belirgindi. Bazı örneklerde ise spermatozoid aşamasında olan hücreler izlendi ancak sperm hücreleri izlenemedi.



Resim 5. Sperm elde edilemeyen gruba ait testis dokusu Bazal membran (*b*), fokal skleroz tübüller (*fs*), germ hücre aplazisi (*ga*), primer spermatozoid (*kalin ok*), Sertoli hücresi (*spiral ok*), vakuolizasyon (*asteriks*), Leydig hücresi (*ok başı*), hiyalinizasyon (*h*), inflamasyon (*inf*), konjesyon (*k*), kollajen artışı (□), fibrotik doku (*f*). Toluidine Blue, X20.

Bu örneklerde spermiyogenez arresti tespit edildi. Bununla birlikte Germ hücre aplazisi saptanan tübüllerde, dik yerleşim gösteren sadece Sertoli hücrelerin bulunduğu ve germ hücrelerinin bulunmadığı izlendi. Çoğu tübüllerde germ hücrelerinde yoğun bir şekilde vakuolizasyon ve yağlı dejenerasyon görüldü. Ayrıca çoğu germ hücrelerinin piknotik çekirdekli ve hidrofik hücresel şişme ya da hipertrofik çekirdek ve sitoplazmik yapılarına sahip olduğu izlendi. Bu hasta örneklerinin bağ dokusu yapılarında da önemli hasarlar tespit edildi. Bağ dokuda ve özellikle de bazal membranlarda yer yer hiyalinizasyon oluşumu göze çarpmaktaydı. Oldukça fazla inflamatuvar hücrelerin olduğu, kollajen miktarının arttığı, interstisyel dokuda fibrotik bağ dokusu ve vakuolizasyonların bulunduğu, damar duvarlarında dejenerasyon, anormal görünümlü ve sitoplazmik büzülmeyle sahip olan Leydig hücreleri ile Leydig hücrelerinin hiperplazisi olan kesitler gözlemlendi. İri makrofajların varlığı da çoğu örnekte izlendi. Bir örnekte bağ dokusunda mast hücreleri dikkat çekmekteydi (Resim 4, 5 ve 6).

Yapılan ışık mikroskopik bulguların skorlaması Tablo 1’de özetlenmiştir.

Elektron Mikroskopu Bulguları

Sperm Elde Edilen Grubun Elektron Mikroskopik Bulguları
Seminifer tübüllerinde sperm elde edilen grubun biyopsi örneklerinin ultrastrüktürel yapıları değerlendirildiğinde; çoğu örnekte seminifer tübül çevreleyen bazal membran sınırlarının düzenli, bununla birlikte bazı tübüllerde nadiren

bazal membran kalınlaşması ve kollajen liflerin artmış olduğu belirlendi.

Bazal membranda yerleşmiş olan miyoid hücrelerinin bazılarında hipertrofi izlendi. Seminifer tübülü oluşturan hücreler incelendiğinde ise, Sertoli hücreleri arasındaki sıkı bağlantıların lateral yüzeyleri boyunca devamlılığı belirlendi. Bazı Sertoli hücrelerinin sitoplazmalarında vakuolizasyon ve elektron birikimleri mevcuttu. Bazal kompartımda yer alan spermatogonyum hücreleri ve bu hücrelerin bir seri hücre bölünmesi sonucu oluşan kromozomları belirgin primer spermatositler gözlemlendi. Fakat bazı spermatositlerde piknotik çekirdekler ile sitoplazmik büzülme belirlendi. Spermatogenezin aktif olarak izlendiği grupların elektron mikroskopik yapılarında, spermiyogenez aşamasında boyun ve kuyruk oluşumu gözlemlendi ve bu örneklerde hücrelerin etrafında dizilmiş olan düzenli mitokondriler belirlendi. Diğer taraftan, bazı oluşan sperm hücrelerinde ise baş, boyun ve kuyruk bölümlerinin ayrı olduğu ve mitokondrilerin baş kısmı ve kuyruk parçaları etrafında dağıldığı saptandı. Sperm hücresi elde edilmiş olan bu grubun tübüller arası interstisyel bağ dokusunda da sınırları düzenli Leydig hücreleri ve kollajen oluşumuyla ilgili olan fibroblastlar izlendi. Bazı örneklerde bağ dokuda az sayıda makrofajların varlığı ve sitoplazması büzülen dejenerasyonlu Leydig hücreleri de mevcuttu (Resim 7 ve Resim 8).

Sperm Elde Edilemeyen Grubun Elektron Mikroskopik Bulguları
Sperm hücresi elde edilemeyen gruba ait elektron mikroskopik görüntüler, sperm elde edilen grup örnekleri ile karşılaştırıldığında, bazal membran sınırlarında aşırı miktarda artmış düzensizlik dikkat çekti. Bu örneklerin bazal membranlarda yoğun bir şekilde fokal düzensiz kollajen birikimi ile paralel kalınlaşma geliştiği izlendi. Bazı örneklerin bazal membranlarında ise, kollajen miktarındaki azalma ve ödem oluşumu ile ilişkili çözümlerin olduğu gözlemlendi. Bazal membran ile çevrilmiş olan tübül duvarında genellikle Sertoli hücreleri izlendi. Sertoli hücrelerinin sitoplazmalarında belirgin vakuoller ve lipid inklüzyonları vardı. İnterstisyel dokuda yoğun şekilde artmış bağ dokusu hücreleri ve hiyalinize alanlar gözlemlendi. Bunun yanı sıra bu grubun örneklerinde granül içeren iri makrofajlar ve mast hücreleri görüldü. Etrafında inflamatuvar hücrelerin bulunduğu damar duvarlarının çözüldüğü görüldü. Işık mikroskop bulguları ile tutarlı olan bu bulguda, damar duvarlarında kollajen miktarında azalma, ekstrasellüler madde miktarında artış ve düz kas hücreleri arasında ayrışma vardı. Bazı örneklerde ise, damar endotelinde hipertrofi, damar duvarında kollajen ve düz kas hücreleri miktarında artış ve aynı zamanda düz kas hücrelerinde de hipertrofi tespit edildi (Resim 9. ve Resim 10).

İstatistiksel Bulgular

TESE işlemi sonucu sperm elde edilen ve edilmeyen hastaların serum FSH, LH ve Testosteron hormon düzeyleri istatistiksel olarak değerlendirildi.

Bu iki grubun TESE biyopsi sperm varlığı ile FSH ve LH hormon düzeyleri arasındaki anlamlılık $p < 0.05$ iken Testosteron hormon düzeyleri arasında istatistiksel anlamlılık fark ($p > 0.05$) yoktu. (Tablo 2).

İstatistiksel olarak değerlendirilen diğer veri, histopatolojik bulguların skorlarının (Tablo 1) analiz edilmesi idi. Bu veriler ele alındığında, skorlama yapılan bulgular değerlendirildiğinde, her iki grup arasında önemli farklılık bulundu ve p değeri 0.0001 olarak hesaplandı (Tablo 3).

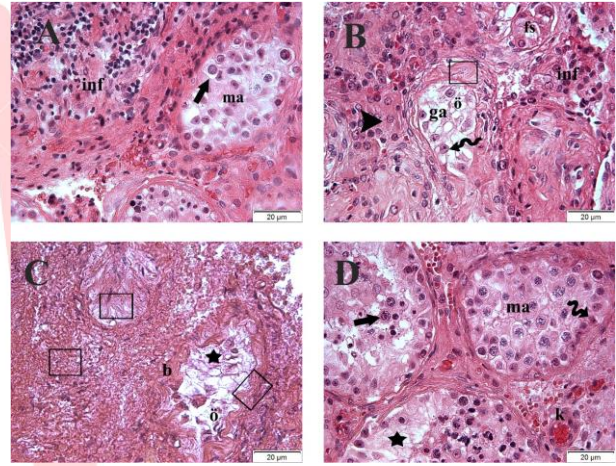
Tablo 2. Gruplar arası FSH, LH ve Testosteron hormon seviyelerinin İstatistiksel karşılaştırılması

| Gruplar | FSH (mIU/ml) | LH (mIU/ml) | Testosteron(ng/ml) |
|-----------|---------------|--------------|--------------------|
| Sperm (+) | 11.58 ± 6.90 | 6.96 ± 5.24 | 3.20 ± 0.90 |
| Sperm (-) | 29.65 ± 16.14 | 10.00 ± 7.43 | 3.10 ± 1.21 |

Gruplar arası karşılaştırmalar bağımsız örnekleme Student T testi ile yapıldı. $p < 0,05$ olan değerler anlamlı olarak kabul edildi. Değerler; aritmetik ortalama ± ve standart sapma şeklinde ifade edildi.

Tartışma ve Sonuç

Klinik ve epidemiyolojik çalışmalardan elde edilen kanıtlar, erkek üreme problemlerinde artan bir insidansın olduğunu ileri sürmektedir. Erkek infertilitesinin sebepleri; spermatojenik hücrelerin çoğalması ve farklılaşmasındaki yetersizlik, spermin üretilmesi sürecinde veya fonksiyonel anlamda anormal olması, spermin iletilmesinde oluşan bozukluklar, genetik ve çevresel faktörlerin yanı sıra genel sağlık ve yaşam tarzı olarak bilinmektedir (9,10).



Resim 6. Sperm elde edilemeyen grubun kesit görüntüleri Bazal membran (b), primer spermatosit (kalın ok), Sertoli hücresi (spiral ok), vakuolizasyon (asteriks), Leydig hücresi (ok başı), fokal skleroz tübüller (fs), germ hücre aplazisi (ga), maturasyon arresti (ma), ödem (ö), inflamasyon (inf), konjesyon (k), kollajen artışı (□), fibrotik doku (f). Hematoksilen-Eozin, X40.

Son yıllarda infertiliteye sebep olan problemlerin anlaşılması için oldukça fazla çalışma gerçekleştirilmiştir. Spesifik üreme anormalliliği olan yaklaşık 500 mutant fare üretilmiş ve birçok insan ilişkili çalışma yapılmıştır. Erkek bireylerde meydana gelen infertilitenin başlıca nedenleri oligozospermi, astenozoospermi, teratozoospermi ve azospermi durumlarıdır. Azospermi, olguların yaklaşık % 20-30 unu oluşturmaktadır (10,11).

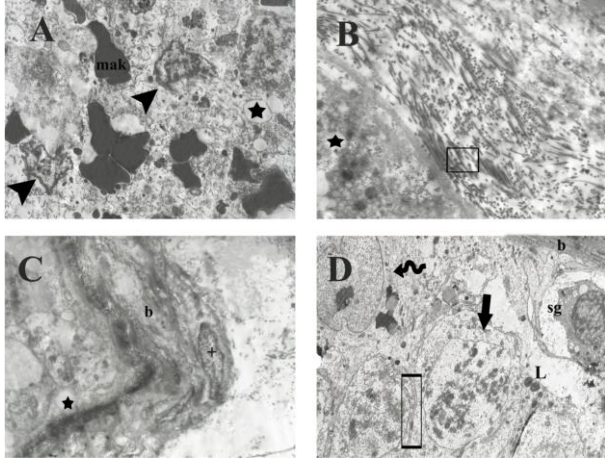
Tablo 3. Histopatolojik skorlamanın gruplar arası istatistiksel karşılaştırılması

| Gruplar | Histopatolojik skor | P anlamlılık değeri |
|------------------------------------|-----------------------------|---------------------|
| Sperm elde edilen grup (N: 17) | 1,059 ± 0,1348 ^a | < 0,0001 |
| Sperm elde edilemeyen grup (N: 17) | 2,235 ± 0,1825 ^b | < 0,0001 |

Gruplar arası karşılaştırmalar bağımsız örnekleme Student T testi ile yapıldı. $p < 0.0001$ olan değerler anlamlı olarak kabul edildi. Değerler; aritmetik ortalama ± ve standart sapma şeklinde ifade edildi.

İnfertiliteye sebep olan durumlardan azospermi, semen analizlerinde sperm hücresinin olmamasıdır ve infertil olmayan erkeklerde % 1 oranında, infertil olan erkek bireylerde ise % 15 oranında görülen en şiddetli durumdur (11,12).

Fakat bazı azospermik bireylerde, testis dokusunda aktif olarak devam eden spermatogenezin mevcut olduğu bilinmekte ve doğru tedavi yöntemleri ile sperm üretilmesi uyarılabilmektedir. Günümüzde azospermik olgulardan spermin elde edilmesinde kullanılan en etkin yöntem de TESE olarak bilinmektedir (8).



Resim 7. Sperm elde edilen grubun elektron mikroskopik görüntüleri
Bazal membran (b), spermatogonyum (sg), primer spermatozoid (kalın ok), Sertoli hücresi (spiral ok), Leydig hücresi (ok başı), miyoid hücre (+), makrofaq (mak), vakuolizasyon (asteriks), hücreler arası bağlantılar (□), lipid inklüzyonları (L), kollajen artışı (□). Büyütme: X2500

Ortaya koyduğumuz bu çalışma ile azospermik olgulardan TESE yöntemi ile alınan testis biyopsi örneklerindeki, seminifer tübül yapısının histolojik ve ultrastrüktürel olarak araştırılmasının gerçekleştirilmesi yanında elde edilen histopatolojik sonuçlar ile hastaların serum FSH, LH ve Testosteron düzeyleri arasındaki ilişki de açıklanmaya çalışılmıştır.

Çalışmanın başlangıcında TESE işlemi yapılan azospermik bireylerden alınan seminifer tübül örneklerinin değerlendirilmesi sonucu hastalar, sperm elde edilen ve edilmeyen olmak üzere iki gruba ayrıldı. Yapılan histopatolojik ve elektron mikroskopik değerlendirmeler ile her iki grupta önemli dejenerasyonların varlığı izlenirken, özellikle sperm içermeyen grubun örneklerinde hem interstisyel doku hem de seminifer tübüllerde daha ciddi bozuklukların görülmesi, şiddetli dejenerasyonun testis dokusunun fonksiyonunu olumsuz yönde etkilediğini düşündürmektedir.

Histopatolojik açıdan gruplar karşılaştırıldığında, sperm elde edilen grubun genelinde bazal membran ve seminifer tübüllerin daha düzenli bir morfolojiye sahip olması, dejenerasyonun olmadığı tübüllerde tüm germ hücre serilerinin bulunması ve hatta bazı tübüllerde spermiyogenezisi tamamlamış olan spermilerin izlenmesi, TESE işlemi ile spermin elde edilmesi ile paralellik gösteren önemli bulgular arasındaydı.

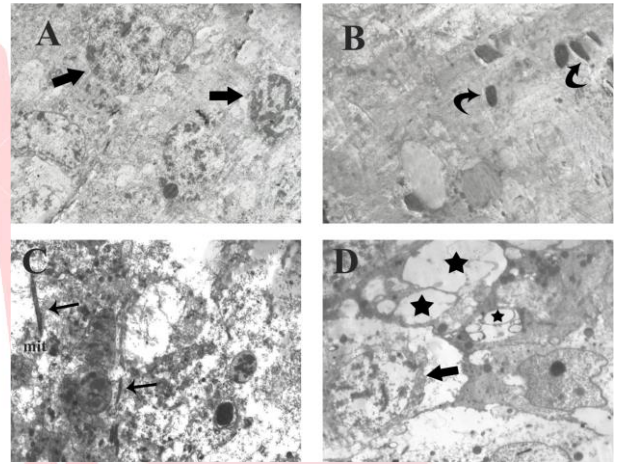
Colgan ve ark. (13) azospermik olgular üzerine yaptıkları çalışmada, %20 normal testiküler histolojiye sahip olguyu

rapor etmişlerdir ve bizim elde ettiğimiz bulguları desteklemektedir.

Aynı şekilde Abdullah ve Bondagji (14) infertil erkek bireylerden alınan testis biyopsi örneklerini, histolojik olarak incelemişler ve düşük de olsa normal spermatogenezin gerçekleştiğini göstermişlerdir.

Normal spermatogenez sergileyen azospermiye sahip bireylerde, rete testisin ya da duktal sistemin bir kısmının obstrüksiyonunun olduğu düşünülmektedir (14,15).

Normal spermatogenezin yanında, bulgularımız arasında yer alan hipospermatogenez, tüm spermatojenik hücre serilerinin olması fakat normal spermatogenezine göre daha az sayıda bulunmalarıdır. Seminifer tübül epitelinin daha ince bir görünüme sahip olması hipospermatogenezin histolojik kanıtlarındandır. Bulgularımız arasında azospermik bireylerde, hipospermatogenezin saptanması da, yapılan literatür çalışmaları ile paralellik göstermektedir (14,16-19).



Resim 8. Sperm elde edilen grubun elektron mikroskopik görüntüleri
Primer spermatozoid (kalın ok), sperm hücresi (ince ok), vakuolizasyon (asteriks), mitokondri (mit). Büyütme: X2500

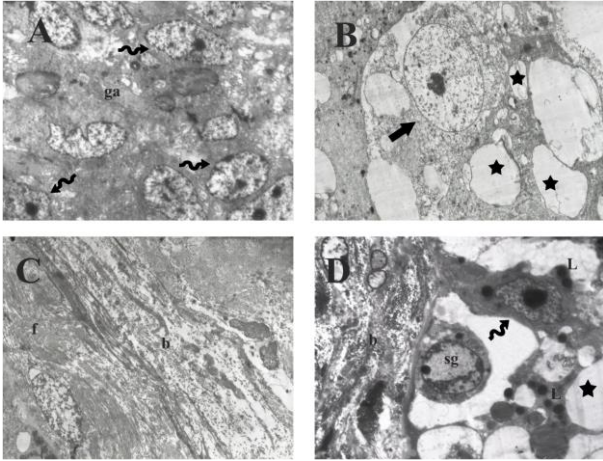
Sperm elde edilmeyen grubun ışık mikroskopik bulguları ele alındığında, tübüllerde ve bağ dokuda hiyalinize alanların mevcudiyeti, spermatogenez sürecindeki germ hücrelerinin izlenememesi, bazı tübüllerde sadece Sertoli hücrelerinin varlığı (germ hücre aplazisi - Sertoli cell only sendromu), bazılarında da farklı derecelerde maturasyon arresti ve interstisyel dokuda Leydig hücrelerinin hiperplazisi yer almaktaydı. Ramasamy ve arkadaşları da (20), non-obstrüktif azospermi olan 435 erkek birey ile yaptıkları çalışmada, elde ettikleri histopatolojik bulgular arasında maturasyon arresti, Sertoli cell only sendromu ve Leydig hücre hiperplazisinin varlığını göstermişlerdir.

Bulgularımız arasında Sertoli cell only sendromu olan hastaların bağ dokusunun artması, atrofik görünümlü seminifer tübüllerin olması ve Sertoli hücrelerinin değişik şekillerde bulunması da yapılan çalışmalar ile benzerlik göstermektedir (20-24).

Aynı zamanda bu grubun örneklerinde makrofaqların ve özellikle mast hücrelerinin izlenmesi de dikkat çeken bulgularımız arasında yer almaktaydı. Bu bulgu, elektron mikroskopik görüntülerimizle de desteklenmekteydi. Son yıllarda yapılan çalışmalarda erkek infertilitesinin artmış mast hücreleri ile ilişkili olduğu aydınlatılmıştır (25,26).

Welter ve ark. (27) germ hücre arresti ve ciddi spermatogenez bozukluğu bulunan hastalarda testiküler makrofajların bulunduğunu göstermişlerdir. İnfertilitesi olan bireylerde yapılan çalışmalar, aktif mast hücrelerinin, fibroblast ve kollajen liflerinin sentezlenmesini uyardığını ortaya koymuştur. Bundan dolayı da mast hücrelerinin kronik olarak inflamasyon ve fibrotik oluşumlarda rol oynadığı bilinmekte ve bu çalışmamızda yer alan histopatolojik ve ultrastrüktürel analizlerle benzerlik göstermektedir (27-29).

Yapılan elektron mikroskopik analizlerde, sperm elde edilen ve edilmeyen hasta gruplarının ultrastrüktürel yapıları değerlendirilmiş ve bu iki grup arasında önemli değişiklikler gözlenmiştir. Sperm elde edilen grupta, germinal epitelin etrafındaki bazal membran genel olarak normal ve sürekliliğini korurken, sperm elde edilmeyen grupta bazal membran sınırlarında düzensizlik ve kalınlaşma mevcuttu. Bazal membranın kalınlaşmasını, Govender ve ark. (30) infertilitenin sebepleri arasında yer alan, inmemiş testis dokusu üzerinde yaptıkları ultrastrüktürel çalışmada göstermişlerdir. Bazal membranda yerleşmiş olan miyofibroblastların miyoid özelliklerini kaybederek fibroblastlara dönüştüklerini ve bu hücrelerin ekstraselüler matriks bileşenlerinin sentezlenmesine katılarak, bazal membran kalınlığının artmasında rol oynadıkları düşünülmektedir. Başka açıdan bazal membrandaki bu kalınlaşmanın tübül involüsyon ve seminifer tübül çapında meydana gelen azalma ile ilişkili olabileceği bildirilmiştir (30-32).



Resim 9. Sperm elde edilemeyen grubun elektron mikroskopik görüntüleri
Bazal membran (b), Sertoli hücresi (spiral ok), germ hücre aplazisi (ga), primer spermatozoid (kalın ok), lipid inklüzyonları (L), fibrotik doku (f), vakuolizasyon (asteriks). Büyütme: X2500

Sertoli hücrelerinin, çeşitli büyüme faktörleri ve sitokinlerin salgılanmasında ve spermatogenezin düzenlenmesinde oldukça önemli rol oynadıkları bilinmektedir (33).

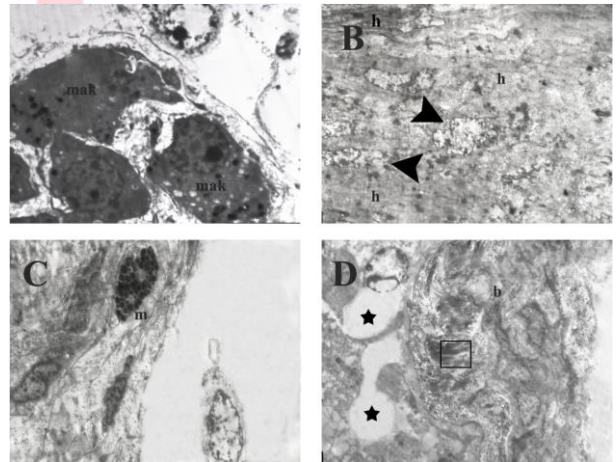
Çalışmamızda Sertoli hücrelerinin ultrastrüktürel yapıları, iki grupta da farklılıklar içermekteydi. Sperm elde edilen grupta Sertoli hücreleri arasındaki bağlantıların daha belirgin olması ve sperm elde edilmeyen grubun Sertoli hücrelerindeki vakuolizasyon ile lipid inklüzyonlarının daha yoğun şekilde izlenmesi, insan Sertoli hücreleri ile ilgili yapılan ultrastrüktürel çalışmalarla paralellik sergilemektedir. Sertoli hücrelerinde artan vakuolizasyonun, apoptotik spermatojenik hücrelerin fagositoz edilmesinden dolayı

artmış olabileceği düşünülmektedir (33-35). Işık mikroskopik bulgularımıza eşlik eden intratübüler kollajen lif artışı ve bağ dokudaki hiyalinizasyon alanlarının da ultrastrüktürel olarak belirlenmesi, literatürle benzerlik göstererek bulgularımızı desteklemektedir (36,37).

Çalışmamızda araştırılan, diğer parametre serum FSH, LH ve Testosteron düzeyleri gruplar arasında istatistiksel olarak analiz edildi. Sperm elde edilen ve edilmeyen gruplarda, FSH ve LH hormon seviyeleri açısından, istatistiksel olarak anlamlılık bulunurken ($p < 0.05$), Testosteron hormonu her iki grupta da normal referans aralığında ölçülerek istatistik olarak $p > 0.05$ olarak belirlendi. Sperm elde edilen grubun ortalama FSH değeri; 11.58 ± 6.90 , LH değeri ise; 6.96 ± 5.24 iken, sperm elde edilmeyen grupta bu değerler sırasıyla; 29.65 ± 16.14 ve 10.00 ± 7.43 olarak hesaplandı (Tablo 2). Bu sonuçlar ele alındığında, FSH ve LH hormon düzeylerinin sperm elde edilen grupta normal referans değerleri arasında olması ve bu gruptaki örneklerde hem ışık hem de elektron mikroskopik düzeyde spermatogenezin aktif olarak devam ettiği tübüllerin izlenmesi ile paralellik gösteren bulgularımız arasındaydı. Bununla birlikte sperm elde edilmeyen grupta ise FSH ve LH hormon seviyelerinin normal değerlerin üzerinde olması dejenere olan tübüllerin varlığı ile uyumluluk gösterdi.

İnfertilite problemi olan hastalarda, semen analizlerinde anormallik tespit edilmesi halinde, infertilitenin nedenini tanımlamak için hormon düzeylerinin ölçümü yapılmaktadır. Normal değerlerde olmayan hormon seviyelerinden dolayı, bozuk sperm üretiminin gerçekleştiği ve infertilitenin olduğu bilinmektedir (38).

FSH hormonu, ön hipofiz tarafından salgılan ve Sertoli hücreleri üzerinden etki ederek spermatogenez sürecinin başlatılmasında önemli olan gonadotropindir. FSH'nin, hipotalamus ve hipofiz bezi ile testis dokusu arasındaki feed back mekanizmasının bir sonucu olarak spermatogenezin ve Sertoli hücrelerinin fonksiyonel bir belirteci olduğu düşünülmektedir.



Resim 10. Sperm elde edilemeyen grubun elektron mikroskopik görüntüleri
Bazal membran (b), Leydig hücresi (ok başı), hiyalinizasyon (h), vakuolizasyon (asteriks), makrofaj (mak), kollajen artışı (□), mast hücresi (m). Büyütme: X2500

Epidemiyolojik çalışmalarda semen kalitesinin anlaşılması için serum seviyelerinin ölçülmesi gerektiği ve tahmini faktörlerden biri olduğu gösterilmiştir (39,40).

Ayrıca FSH hormonunun pozitif bir şekilde LH hormonu ile korele olduğu ve bu iki hormonun da infertilitenin belirlenmesinde önemli oldukları bilinmektedir.

LH hormonu da hipofiz bezinin anterior lobundan sentezlenen ve Leydig hücrelerine etki ederek, intratestiküler testosteron hormonunun salgılanmasında rol oynamaktadır (38,39).

Bugüne kadar yapılan çalışmalarda artmış serum FSH ve LH düzeyleri, testiküler yetmezlik ile atrofik ve dejenere tübüllere sahip azospermik bireylerde ayrıca Sertoli cell only sendromunun izlendiği vakalarda gösterilmiştir (24,41,42).

Goluz ve ark.24 Testosteron seviyesinin, kontrol grubu ile azospermik bireyler arasında istatistiksel olarak anlamlı olmadığını ve olgularının büyük çoğunluğunun normal testosteron, fakat yüksek LH ve FSH seviyesinde olduklarını göstermişlerdir. Bu durumu, örneklerindeki artan makrofajların parakrin faktörleri ve gonadotropinlerin birlikte Leydig hücrelerinde hasara ve hiperstimulasyona neden olması ile açıklamışlardır. Çalışmamızda da sperm elde edilmeyen grupta belirlenen yüksek FSH, LH ve normal Testosteron seviyeleri ile spermatogenezisin önemli ölçüde olumsuz etkilendiği kanaatine varılmıştır.

Yapılan bu araştırmada, sperm elde edilen grubun normal spermatogenezis sürecinde olan tübüllerinin tespiti ile hormon seviyelerinin normal referans aralığında bulunması arasında pozitif bir ilişki olduğu belirlendi. Bununla birlikte sperm elde edilmeyen grupta, tespit edilen patolojik anormallikler ile FSH ve LH hormonlarının yüksek olması da testiküler bozukluklarda hormon düzeylerinin önemli belirteçler olduğu kanısına varıldı.

Kaynaklar

1. Povlsen BB, Aw LD, Laursen RJ, et al. Pregnancy and birth after intracytoplasmic sperm injection with normal testicular spermatozoa in a patient with azoospermia and tail stump epididymal sperm. *International braz j urol* 2015; 41:1220-1225.
2. McLachlan RI, O'Bryan MK. State of the Art for Genetic Testing of Infertile Men. *J Clin Endocrinol Metab* 2010; 95: 1013-1024.
3. Esteves SC, Miyaoka R, Agarwal A. An update on the clinical assessment of the infertile male. *Clinics* 2011;66: 1807-5932.
4. Ziarati N, Topraggaleh TR, Rahimizadeh P, et al. Micro-quantity straw as a carrier for cryopreservation of oligozoospermic semen samples: Effects of storage times and cryoprotectant. *Cryobiology* 2019; 86:65-70.
5. Aziz N, The importance of semen analysis in the context of azoospermia. *Clinics* 2013;68:35-8.
6. Esteves SC. Clinical management of infertile men with nonobstructive azoospermia. *Asian J Androl* 2015; 17:459-470.
7. Tsai Y-R, Huang F-J, Lin P-Y, et al. Clinical outcomes and development of children born to couples with obstructive and nonobstructive azoospermia undergoing testicular sperm extraction-intracytoplasmic sperm injection: A comparative study. *Taiwanese Journal of Obstetrics and Gynecology* 2015; 54:155-159.

8. Güneri Ç, Alkibay T, Tunç L. Effects of clinical, laboratory and pathological features on successful sperm retrieval in non-obstructive azoospermia. *Turk J Urol* 2016; 42(3): 168-77.
9. O'Flynn O, Brien KL1, Varghese AC, Agarwal A. The genetic causes of male factor infertility: A review. *Fertil Steril* 2010;93:1-12.
10. Singh SR, Burnicka-Turek O, Chauhan C, Hou SX. Spermatogonial stem cells, infertility and testicular cancer. *J Cell Mol Med*. 2011;15(3):468-83.
11. Moein MR, Moein MR, Ghasemzadeh J, et al. Evaluation of sperm retrieval rate with bilateral testicular sperm extraction in infertile patients with azoospermia. *Iran J Reprod Med* 2015; 13:711-714.
12. Esteves SC, Miyaoka R, Roque M, et al. Outcome of varicocele repair in men with nonobstructive azoospermia: systematic review and meta-analysis. *Asian J Androl* 2016; 18: 246-253.
13. Colgan TJ, Bedard YC, Strawbridge HTG, et al. Reappraisal of the Value of Testicular Biopsy in the Investigation of Infertility. *Fertility and Sterility* 1980; 33: 56-60.
14. Abdullah L, Bondagji N. Histopathological patterns of testicular biopsy in male infertility: A retrospective study from a tertiary care center in the western part of Saudi Arabia. *Urol Ann* 2011; 3:19-23.
15. Nistal M1, Paniagua R. Testicular biopsy: Contemporary Interpretation. *Urol Clin North Am*. 1999;26(3):555-93.
16. Jamal AA, Mansoor I. Morphological profile of testicular biopsies associated with infertility. *Saudi Med J*. 2001 Nov;22(11):992-4.
17. Haddad FH, Omari AA, Malkawi OM, Ajour WK, Izat A, Khasrof H, Khawaldeh AK. Patterns of Testicular Cytology in Men with Primary Infertility *Acta Cytol*. 2004;48(6):807-12.
18. Abdel Raheem A, Garaffa G, Rushwan N, De Luca F, Zacharakis E, Abdel Raheem T, Freeman A, Serhal P, Harper JC, Ralph D. Testicular histopathology as a predictor of a positive sperm retrieval in men with non-obstructive azoospermia. *BJU Int*. 2013;111(3):492-9.
19. Epelbaum A, Chan S, Blank W. Pathologic findings of testicular biopsies in men with varicoceles. *Fertility and Sterility* 2003; 80:232-233.
20. Ramasamy R, Yagan N, Schlegel PN. Structural and functional changes to the testis after conventional versus microdissection testicular sperm extraction. *Urology* 2005; 65: 1190-1194.
21. Anniballo R, Ubaldi F, Cobellis L, et al. Criteria predicting the absence of spermatozoa in the Sertoli cell-only syndrome can be used to improve success rates of sperm retrieval. *Hum Reprod* 2000; 15: 2269-2277.
22. Hinderer MG, Hedinger C. [Sertoli-cell-only-syndrome. Histology and pathogenesis]. *Schweiz Med Wochenschr* 1978; 108: 858-866.

23. Gul U, Turunc T, Haydardedeoglu B, et al. Sperm retrieval and live birth rates in presumed Sertoli-cell-only syndrome in testis biopsy: a single centre experience. *Andrology* 2013; 1:47-51.
24. Goluža T, Boscanin A, Cvetko J, et al. Macrophages and Leydig Cells in Testicular Biopsies of Azoospermic Men. *BioMed Research International* 2014;10:14
25. Windschüttl S, Nettersheim D, Schlatt S, Huber A, Welter H, Schwarzer JU, Köhn FM, Schorle H, Mayerhofer A. Are testicular mast cells involved in the regulation of germ cells in man? - Windschüttl - 2014 - *Andrology* 2014 ;2(4):615-22.
26. Apa DD, Çayan S, Polat A, et al. Mast Cells and Fibrosis on Testicular Biopsies in Male Infertility. *Archives of Andrology* 2002; 48: 337-344.
27. Welter H, Köhn FM, Mayerhofer A. Mast cells in human testicular biopsies from patients with mixed atrophy: increased numbers, heterogeneity, and expression of cyclooxygenase 2 and prostaglandin D2 synthase. *Fertility and Sterility* 2011; 96: 309-313.
28. Meineke V, Frungieri MB, Jessberger B, et al. Human testicular mast cells contain tryptase: increased mast cell number and altered distribution in the testes of infertile men. *Fertility and Sterility* 2000; 74:239-244.
29. Nagai T, Takaba H, Miyake K, et al. Testicular mast cell heterogeneity in idiopathic male infertility. *Fertil Steril* 1992; 57: 1331-1336.
30. Govender D, Sing Y, Chetty R. Sertoli cell nodules in the undescended testis: a histochemical, immunohistochemical, and ultrastructural study of hyaline deposits. *Journal of Clinical Pathology* 2004; 57: 802-806.
31. Kretser DM, Kerr JB, Paulsen CA. The Peritubular Tissue in the Normal and Pathological Human Testis. An Ultrastructural Study. *Biol Reprod* 1975; 12: 317-324.
32. Pop OT, Cotoi CG, Ple IE, et al. Histological and ultrastructural analysis of the seminiferous tubule wall in ageing testis. *Rom J Morphol Embryol.* 2011;52:241-8.
33. Ma M, Yang S, Zhang Z, et al. Sertoli cells from non-obstructive azoospermia and obstructive azoospermia patients show distinct morphology, Raman spectrum and biochemical phenotype. *Hum Reprod* 2013; 28: 1863-1873.
34. Amat P, Paniagua R, Montero J. Seminiferous Tubule Degeneration in Human Cryptorchid Testes. *Journal of Andrology* 1985; 6:1-9.
35. Cai LY, Kato T, Chen M, Wang H, Sekine E, Izumi S, Kato Y. Accumulated HSV1-TK Proteins Interfere with Spermatogenesis through a Disruption of the Integrity of Sertoli-Germ Cell Junctions. *J Reprod Dev.* 2012;58(5):544-51.
36. Haider SG, Talati J, Servos G. Ultrastructure of peritubular tissue in association with tubular hyalinization in human testis. *Tissue and Cell* 1999; 31: 90-98.
37. Kumar PA, Pitteloud N, Andrews PAM, et al. Testis morphology in patients with idiopathic hypogonadotropic hypogonadism. *Hum Reprod* 2006; 21: 1033-1040.
38. Keskin MZ, Budak S, Zeyrek T, et al. The relationship between serum hormone levels (follicle-stimulating hormone, luteinizing hormone, total testosterone) and semen parameters. *Arch Ital Urol Androl.*2015; 194-197.
39. Meeker JD, Godfrey-Bailey L, Hauser R. Relationships Between Serum Hormone Levels and Semen Quality Among Men From an Infertility Clinic. *Journal of Andrology* 2007; 28:397-406.
40. Gordetsky J, Wijngaarden E van, O'Brien J. Redefining abnormal follicle-stimulating hormone in the male infertility population. *BJU International* 2012; 110:568-572.
41. Lardone MC, Piottante A, Valdevenito R, Ebensperger M, Castro A. Histological and hormonal testicular function in oligo/azoospermic infertile men. *Andrologia.* 2013;45(6):379-85.
42. Dan I. Lebovic, John David Gordon, Robert N. Taylor. *Reproductive Endocrinology and Infertility: Handbook for Clinicians* 2013.



Aksaray Üniversitesi TIP BİLİMLERİ DERGİSİ



Aksaray University Journal of Medical Sciences

Journal homepage: www.asujms.com

Aksaray, Türkiye

Olgu Sunumu/Case Report

SPONTAN HİFEMADA NADİR BİR TANI: ANKİLOZAN SPONDİLİTE SEKONDER ANTERİÖR ÜVEİT An Uncommon Diagnosis İn Spontaneous Hyphema: Ankylosing Spondylitis Secondary Anterior Uveitis

UGUR GURLEVIK*¹

1-. Aksaray Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Aksaray/Türkiye

Geliş Tarihi: 25.01.2020; Kabul Tarihi: 24.05.2020; Yayın Tarihi: 30.05.2020

ÖZET

56 yaşında erkek hasta kliniğimize sol gözünde 3 gün önce başlayan görme azalması ve gözde kızarıklık, ağrı şikayeti ile başvurdu. Sol görmesi 5 metreden parmak sayma düzeyinde idi. Ön segment muayenesinde sol gözde 3/10 hifema mevcuttu ve pupil alanında membran mevcuttu. Hastadan ayrıntılı kan testlerinin yanısıra romatoloji ve hematoloji konsültasyonları istendi. Hastaya fundus florescein anjiyografisi ve oküler ultrasonografi tetkikleri yapıldı patoloji saptanmadı. Tetkiklerinde HLA B27 pozitif olarak geldi. Hastada topikalsteroid ile baskılanan ön üveit mevcuttu. Spontan hifema ile başvuran hastalarda nadirde olsa üveit akılda bulundurulması gereken bir oküler hastalıktır.

Anahtar Kelimeler: Ankilozan Spondilit, Hifema, HLA B27, Rubeosis İridis, Üveit

ABSTRACT

A 56-year-old male patient was admitted to our clinic three days ago complaining of vision loss and eye pain in the left eye. His left vision was counting fingers from 5 meters. Anterior segment examination revealed 3/10 hyphema in the left eye and a membrane in the pupillary area. In addition to detailed blood tests, rheumatology and hematology consultations were requested. Fundus fluorescein angiography and ocular ultrasonography were performed and no pathology was detected. HLA B27 showed positive results. The patient had anterior uveitis suppressed with topical steroids. Uveitis is an ocular disease that should be kept in mind in patients presenting with spontaneous hyphema.

Key Words: Ankylosing Spondylitis, Hyphema, HLA B27, Rubeosis iridis, Uveitis

Giriş

Çoğunlukla oküler travmayasekonder olarak gelişen ön kamaradaki kanama nadir de olsa başka göz ve göz dışı patolojiler sonucu da gelişebilir. [1] Travma olmaksızın spontan gelişen hifemalar Tablo 1 de özetlenmiştir. Göz patolojileri içinde en sık iris anomolileri sonucu olsadaüveitte nadir görülen bir sebeptir. [1,2] Bu vaka takdiminde spontan hifema ve üveiti olan bir olguyu sunduk.

Tablo 1. Histopatolojik verilerin gruplar arası skorlanması

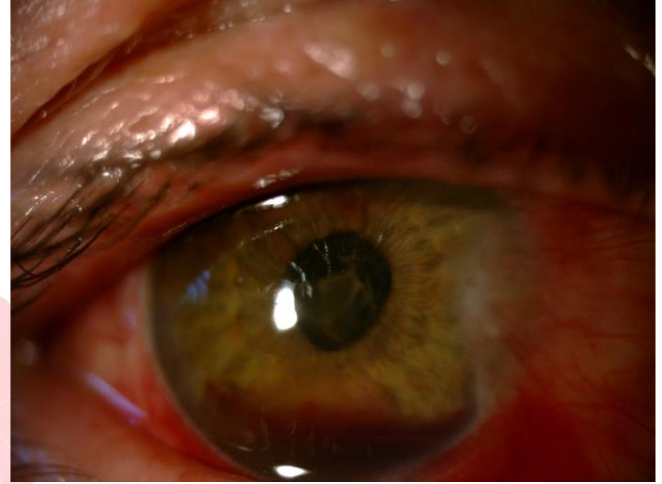
| <u>Oküler hastalıklar</u> | <u>Sistemik hastalıklar</u> |
|--|-----------------------------|
| İris patolojileri | Romatolojik |
| Neovaskülarizasyon | Reiter sendromu |
| Psödoekfoliasyonsendromu | Ankilozan spondilit |
| Malign-benign tümörler | Hematolojik |
| Mikrohemanjiyomlar | Akut lenfoblastik / |
| Persistan pupiller membran | Miyelositik lösemi |
| Retrolental fibroplazi | Orak hücreli anemi |
| Persistan hiperplastik primer vitreus | Lenfomalar |
| Akut primer açığı kapanması glokomu | |
| Enflamatuvar / Enfeksiyöz hastalıklar | |
| Üveit | |
| HZV enfeksiyonu | |
| Mikrobialkeratitler | |
| Cerrahi nedenler | |
| İris destekli göziçi lensi | |
| Swan sendromu | |
| UGH sendromu | |

HZV: Herpes zoster virüs, UGH: üveit glokom hifema.

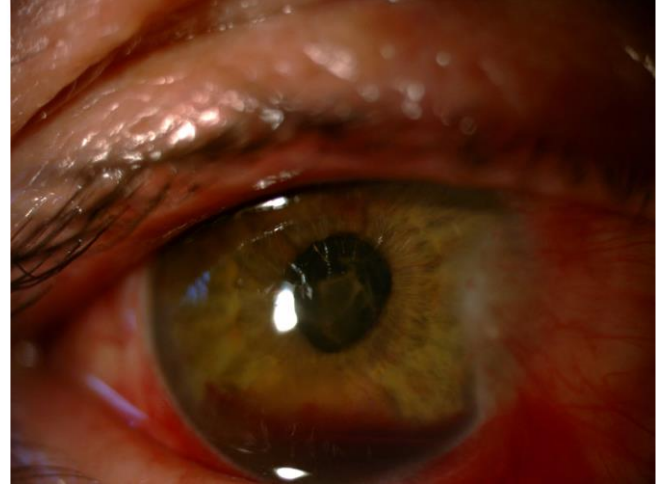
Olgu Sunumu

56 yaşında erkek hasta polikliniğimize sol görmeye azalma ve ağrı şikayeti ile başvurdu. Tanı konulmuş bir göz hastalığı olmadığı öğrenilen hastada ara ara gözünde kızarıklık olduğu ama damla tedavileri ile gerilediğini beyanetti. Hikayesinde daha önceden dış merkezde bel ağrısı ile başvurduğunda romatolojik bir tanı konulduğunu, tedavi başlandığını ama hastanın tedaviye devam etmediği öğrenildi. Yapılan muayenesinde sağ görme 10/10 sol görme 5 metreden parmak sayma düzeyinde idi. Göz içi basınçları sağda 19mmHg sol da 10 mmHg olarak ölçüldü. Biomikroskopik muayenesinde sağ göz doğal solda 3/10 hifema, pupil alanında membran ve ön kamarada yoğun hücre tespit edildi (Resim 1). Fundus net aydınlanmıyordu. Yapılan oküler USG de retina yatışık olarak izlendi. Göz servisine yatış verilen hastaya tedavi olarak, deksametazon 5x1, siklopentolat 3x1 başlandı ve başı yüksekte yatması önerildi. Ayrıntılı kan tahlili, hematoloji ve romatoloji konsültasyonları istendi. Kan tahlillerinde Sedimantasyon ve CRP yüksekliği dışında patolojik değer yoktu. Hematoloji konsültasyonunda patoloji saptanmayan hastanın romatolojik olarak HLA B27 pozitifliği ve radyolojik olarak Ankilozan spondilit ile uyumlu bir görüntüsü vardı. Hastaya Ankilozan spondilite bağlı üveit tanısı konuldu ve topikal steroid tedavisinin dozu artırıldı. Romatoloji birimince oral tedavisi planlandı ve takibe alındı. Takiplerinde hifeması gerileyen hastanın pupil alanındaki

membranı devam ediyordu. Takip muayenelerinde iris daha ayrıntılı seçilebildiği için iris üzerindeki yeni damar oluşumları tespit edildi (Resim 2). Bir haftanın sonunda görmesi 4/10 seviyesine çıkan hastanın pupil alanındaki membranı geriledi, ön kamaradaki hücre sayısı azaldı ve hifeması tamamen geriledi (Resim 3). Olası diğer oküler patolojileri ekarte etmek için fundus anjiyografi yapıldı vasküler bir patolojiye rastlanmadı.



Resim 1.

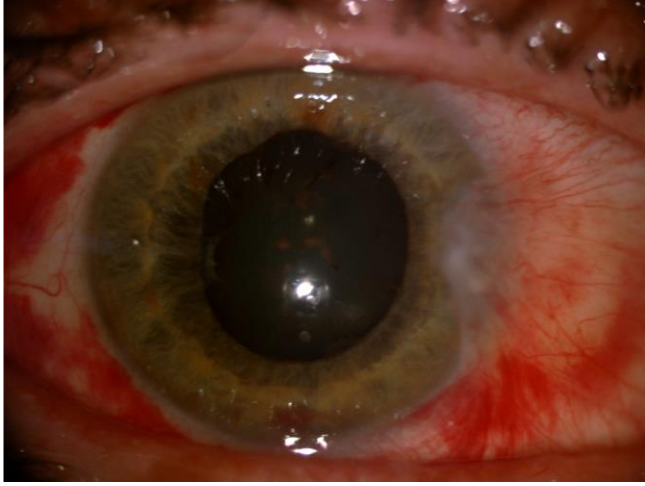


Resim 2.

Tartışma

Spontan hifema çeşitli nedenlerden kaynaklanabilir (Tablo 1), ancak nadiren anterior üveitin bir komplikasyonu olarak görülür. Bu çalışmada ön üveiti ve hifeması olan bir hasta sunulmuştur. İridosiklit ve hifema birlikteliği olan birkaç üveitik sendrom tanımlanmıştır ve spontan hifema bu sendromların doğal seyrinde yada komplikasyonları olarak karşımıza çıkar. Bu sendromlar şunlardır; gut, romatoidartrit, eritemanodozum, gonokokal enfeksiyonlar, herpessimpleks enfeksiyonları [3] ve Behçet hastalığı. [4] Duke-Elder ve Perkinsüveitte şiddetli inflamasyonun peteşiyal kanamalara ve hemorajik iritise yol açabileceğini belirtmiştir. [3] İritisi olan bir hastada hifemanın kaynaklanacağı üç mekanizma vardır: (a) hassas rubeotik damarlardan sızıntı(b) vaskülitlen damarlara hasar ve (c)

artmış diyapedez. Rubeosiziridis genellikle göz arka segment hastalıklarında ortaya çıkar ve iskemiyin bir bulgusudur. Literatüre baktığımızda sadece ön segment hastalıklarında da rubeosizin bildirildiği vakalar mevcuttur. [5] Vaskülit, endotel hücrelerini ve bazal membranlarını bozabilir, serum ve kan sızıntısı ile hifemaya neden olabilir. Son olarak, hifema, diyapedezin yoğunlaşması yoluyla tek başına akut ve kronik inflamasyondan kaynaklanabilir. Diyapedezis, kırmızı kan hücrelerinin belirgin tıkanıklığı takiben veya göç eden beyaz kan hücrelerinin arkasında damar duvarlarından geçtiği normal bir süreç olabilir. [6]



Resim 3.

Fong ve ark. [1] yaptığı çalışmada farklı etyolojiler ile ön üveiti olan hastalardan oluşan spontan hifema serileri bildirmişlerdir. Bu hastaların juvenil kronik artrit, Reiter sendromu, Ankilozan spondilit, Herpes simpleks ve idiyopatik anterior üveit tanıları olan hastalar oldukları tespit edilmiştir. Üç hastada ön kamara da yeni damarların olduğunu, hastaların ikisinde nonsteroid anti inflamatuvar (NSAID) ilaç kullanım öyküsü olduğu ve hastalardan birinde hiçbir predispoze durum bulunmadığını tespit edilmiştir. NSAID'ların neden olduğu spontan hifema olguları nadir görülmesine rağmen spontan hifema ile başvuranlarda bu ilaç kullanımı sorgulanmalıdır.

Yapılan bir olgu sunumunda, 5 yaşında juvenil romatoid aritriti olan bir çocuk hastada kronik iridosiklitle bağlı spontan hifema bildirilmiştir. [2] Spontan hifema olgularında hifema çekildikten sonra ön segmentteki olası kanama odakları açısından gerekli tetkiklerin yapılması önerilmektedir. Ön

segment anjiyografisinde vasküler bir defekti saptamak açısından bu tür vakalarda oldukça değerli bir yöntemdir. Ek olarak ultrason biyomikroskopisi ön kamarada tekrarlayan kanama odaklarını tespit etmek için kullanılabilir. Özellikle iris arkasında, silyer cisim patolojilerini tanımlamak açısından diğer ön segment görüntüleme yöntemlerinden daha üstündür.

Ankilozan spondilit ile ilişkili oftalmik bulgular genelde iridosiklit şeklindedir. Artritli hastaların yaklaşık% 25'inde oküler tutulum görülür. [7] Ön kamarada fibrinöz reaksiyon ve arka sineşi nispeten yaygındır. Bu tür hastalarda hifema mekanizması Ankilozan spondilitten kaynaklanan kronik enflamasyondur. Bizim olgumuzda da hikayesinden anladığımız kadarı ile ankilozan spondilite bağlı geçirilmiş iridosiklitle sonucu gelişen rubeosiz iridisten kaynaklanan spontan hifema mevcuttu. Bu sebepten ötürü spontan hifema etyolojisi açısından steroid ile baskıladığımız üveite sekonder gelişen rubeosiz iridisi sorumlu tutmaktayız. Üveit, bu sebeplerden ötürü spontan hifema ile başvuran olgularda etyolojik bir neden olarak akla gelmelidir.

Kaynaklar

1. Fong DS, Raizman MB. Spontaneous hyphema associated with anterior uveitis. Br J Ophthalmol 1993;77(10):635-8.
2. Shimada Y, Horiguchi M, Okubo T. Bilateral spontaneous hyphema with uveitis in a young girl. J Pediatr Ophthalmol Strabismus 2004;41(2):114-5.
3. Duke-Elder S, Perkins ES. The clinical signs and symptoms of uveitis. In: Duke-Elder, ed. System of ophthalmology, Volume IX. St Louis: Mosby, 1966: 133.
4. Mamo JG, Baghdassarian A. Behcet's disease. Arch Ophthalmol 1971;71:38-48
5. Perry HD, Yanoff M, Scheie HG. Rubeosis in Fuchs' heterochromic iridocyclitis. Arch Ophthalmol 1975; 93: 337-9.
6. Robbins SL, Cotran RS, Kumar V. Fluid and hemodynamic derangements. In: Pathologic basis of disease. Philadelphia: Saunders, 1984: 91.
7. Brewerton DA, Caffrey M, Nicholls A, Walter D, Oates JK, James DC. Ankylosing spondylitis and HLA-B27. Lancet 1973; i: 904-7.



Araştırma Makalesi/Research Article

TOKAT İLİ ÇEVRE KÖYLERİNDEN ELDE EDİLEN SÜTLERDE BRUCELLA CİNSİ BAKTERİLERİN VARLIĞININ ARAŞTIRILMASI

INVESTIGATION OF BRUCELLA TYPE BACTERIA IN MILK FROM TOKAT PROVINCE VILLAGES

HÜSNİYE RÜSTEMOĞLU^{1,*}, İSA KARAMAN², AYDIN RÜSTEMOĞLU³

1-Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, Tokat, Türkiye; 2-Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi Mühendislik ve Doğa Bilimleri Fakültesi, Biyomühendislik Bölümü, Tokat, Türkiye; 3-Aksaray Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, Aksaray, Türkiye

Geliş Tarihi: 27.01.2020; Kabul Tarihi: 24.05.2020; Yayın Tarihi: 30.05.2020

ÖZET

Brucelloz, Brucella cinsi bakterilerin neden olduğu en sık görülen zoonotik hastalıklardan biridir. Hastalık sığır, koyun, keçi, köpek ve domuz gibi memeli hayvanların dışlarında genital organlarına yerleşerek yavru atma, infertilite, mastitis, erken doğum, plasenta retensiyonu ve metritis; erkeklerde ise orşitise (erbezi iltihabı) neden olur. Bu çalışmada, Tokat ili ve ilçelerine ait köylerden toplanan sütlerde Brucelloz etmeninin prevalansının belirlenmesi amaçlanmıştır.

Bu amaçla 161 inek, 58 koyun ve 33 keçi sütü örneklerinde Brucelloz etmeni Milk Ring Test (MRT) ve direkt ekim yöntemi ile araştırılmıştır. Çalışma sonucunda 161 inek sütünden 24'ü, 58 koyun sütünden 20'si ve 33 keçi sütünden 5'inin MRT sonucu pozitif bulunmuştur. Toplamda 252 adet çiğ süt örneğinden 49 adedinin, yani % 19.41'inin MRT sonucu pozitif bulunmuştur. MRT'si pozitif olan 49 örnekten yapılan kültür sonrası 2 adet süt örneğinden Brucella melitensis biyotip 3 izole edilebilmiştir. Brucella izole edilen 2 süt örneğinin de aynı sürüden 2 farklı koyuna ait olduğu belirlenmiştir. Böylece tüm çalışılan örneklerin % 0.79'unda, MRT pozitif çıkan örneklerin % 4.08'inde ve koyun sütü örneklerinin % 3.45'inde Brucella etkeni izole edilmiştir.

Tokat ili ve ilçelerine ait köy ve kasabalardan toplanan sütlerle yapılmış ilk çalışma özelliğinde olan araştırmamız sonucunda örneklerin % 19.41 'inde MRT sonucu pozitif bulunmuş, % 0.79'unda ise etmen direkt ekim yöntemiyle izole edilmiştir. Böylece, bu çalışmayla Tokat ili ve ilçelerindeki hayvanlarda belirli oranda Brucella etmeninin var olduğu belirlenmiş ve süt ürünlerinin Brucelloz bakımından risk oluşturabileceğini göstermiştir.

Anahtar Kelimeler: Brucella, Süt, MRT, Tokat

ABSTRACT

Brucellosis is one of the most common zoonotic diseases caused by Brucella. The disease is located genital organs in the females of mammals such as cattle, sheep, goats, dogs and pigs and cause to infertility, mastitis, preterm birth, placenta retention and metritis; in men it causes orchitis (gonorrhoea inflammation). The bacteria can also spread from animals to humans and cause disease in humans. The aim of this study was to determine the prevalence of Brucellosis in milk collected from villages of Tokat province and districts.

For this purpose, 161 cows, 58 sheep and 33 goat milk samples were investigated by Brucellosis agent with Milk Ring Test (MRT) and direct sowing method. At the end of the study, 24 of 161 cow's milk, 20 of 58 sheep's milk and 5 of 33 goat's milk were found to be positive by MRT. Of the 252 raw milk samples, 49 (n = 19.41%) were positive for MRT. Brucella melitensis biotype 3 were isolated from the 2 milk samples after the culturing from 49 samples with positive MRT. It was determined that 2 milk samples isolated from Brucea belong to 2 different sheep from the same herd. Thus, Brucella was isolated in 0.79% of all studied samples, 4.08% of MRT positive samples and 3.45% of sheep milk samples.

As a result of our first study with milk collected from the villages and towns of Tokat province and districts, 19.41% of the samples were positive for MRT and 0.79% of the samples were isolated by direct planting method. Thus, in this study, it was determined that there is a certain amount of Brucella agent in Tokat province and its districts and it shows that dairy products may pose a risk for Brucellosis.

Key Words: Brucella, Milk, MRT, Tokat

Giriş

Brucella cinsi bakteriler 0.6 µm eninde, 1.5 µm boyunda, küçük, Gram negatif boyanan, hücre içi parazitidirler. Bruselloz olarak adlandırılan zoonotik hastalığa neden olurlar (1,2). Bruselloz hastalığı ilk kez Epidemics adlı eserinde Hippocrates (M.Ö. 450) tarafından "humma" olarak tanımlanmıştır (3,4). Brucella enfeksiyonları için günümüze kadar değişik isimler kullanılmıştır. Hastalık ilk kez Malta Adası'nda saptandığından "Malta Humması" veya "Akdeniz Humması"; tipik ateşi nedeniyle "Dalgalı Humma" (Ondülan Ateş), koyunlardan insanlara bulaşması nedeniyle halk arasında "Koyun Hastalığı" veya "Mal Hastalığı" olarak adlandırılmıştır (3,5).

Hastalık sığır, koyun, keçi, köpek ve domuz gibi memeli hayvanların dişilerinde genital organlarına yerleşerek yavru atma, infertilite, mastitis, erken doğum, plasenta retensiyonu ve metritise; erkeklerde ise orşitise (erbezi iltihabı) neden olur. Her iki cinste de özellikle diz eklemlerinde artrite neden olur (6). Bu enfeksiyon etkenleri, sadece hayvan sağlığını zarara uğratmak ve ekonomik kayıpları oluşturmakla kalmayıp insan sağlığını da tehdit eder (7).

Bruselloz, Birleşmiş Milletler Gıda ve Tarım Teşkilatı (FAO), Dünya Sağlık Örgütü (WHO) ve Dünya Hayvan Sağlığı Teşkilatı (OIE) tarafından dünyada en yaygın zoonoz olarak kabul edilmektedir. Dünyada birçok ülkede bruselloz ile mücadele kampanyaları başlatılmış ve birkaç ülkenin sığır brusellozunu büyük ölçüde yok etmeyi başarmış olmasına karşın, koyun ve keçi brusellozu ise başta gelişmekte olan ülkeler olmak üzere dünyanın birçok yerinde halen yaygın bir şekilde devam etmektedir. Kuzey Avrupa, Kuzey Amerika ülkeleri, Avustralya ve Yeni Zelanda'da yıllar süren yoğun çabalarla bruselloz büyük ölçüde eradike edilmiştir. Buna karşın bazı Güney Avrupa ülkelerinde, özellikle Akdeniz Bölgesi, Orta Doğu, Batı Asya'nın gelişmekte olan ülkelerinde, Hint Yarımadası, Afrika, Orta ve Güney Amerika'nın bir kısmında insan ve hayvanlarda yaygınlığını sürdürmektedir. Akdeniz ülkelerinde ise bu enfeksiyon bir çok hastalık arasında ön sırada yer almaktadır. Türkiye'de ise hayvan bruselloz prevalansı sığır popülasyonunda %1.43, koyun popülasyonunda %1.97 olarak tespit edilmiştir (8).

Akdeniz ve Orta Doğu ülkelerinde insanlarda yıllık bruselloz görülme sıklığı her 100.000 kişide 1-78 vaka arasında değişmektedir. Ancak hastalığın yaygın olduğu ve hayvanlarda kontrol programları uygulanmayan bölgelerde 550'nin üzerinde vaka bildirilmiştir. Hayvanlarda kontrol tedbirlerinin zorunlu olduğu bazı Güney Avrupa ülkelerinin bir kısım topluluklarında 100.000 kişide 77 vaka bildirilmiştir. Dünya'da 100 ülkeden yılda 500.000'in üzerinde bruselloz vakası bildirilmektedir (4).

İnsan brusellozu birçok ülkede bildiri zorunlu bir hastalık olmasına rağmen, resmi rakamlar gerçek enfekte insan sayısını yansıtmamaktadır. Vakaların bildirilenden 10-25 kat daha fazla olduğu tahmin edilmektedir. Bunun başlıca nedeni vakaların çoğunlukla doğru teşhis edilememesidir (4).

İnsanlarda hastalık, ortalama olarak iki-üç hafta süren kuluçka döneminden sonra, dalgalı seyir gösteren bir ateş, özellikle geceleri olan terleme, eklem ağrıları, iştahsızlık, bitkinlik, halsizlik, kilo kaybı, baş ağrısı gibi özgül olmayan belirtilerle ortaya çıkar (9).

Bruselloz daha çok kırsal kesimde, hayvancılıkla uğraşanlarda, mezbaha işçilerinde, kasaplarda,

veterinerlerde ve laboratuvar çalışanlarında görülmektedir. Ayrıca çiğ süt içme ve kaynatılmamış süttten yapılan taze peyniri yeme alışkanlıkları olanlarda da görülmektedir (9).

Bu çalışmanın amacı, Tokat ili ve ilçelerine bağlı köylerden toplanan çiğ koyun, keçi ve inek sütlerinde Brucella bakterisine karşı oluşan antikorların varlığının Milk Ring Test (MRT) ile tespiti ve direkt ekim yöntemiyle de bakteri izolasyonunun yapılmasıdır.

Materiyal ve Yöntem

Çalışmamızda Tokat iline bağlı 18 farklı köy ve ilçelerinden toplanan 161 adet inek sütü, 58 adet koyun sütü ve 33 adet keçi sütünde olmak üzere toplam 252 adet örnekte Brucella cinsi bakteriler aranmıştır. Örneklerin özellikle Brucella aşısı olmamış hayvanlardan toplanmasına dikkat edilmiş, ancak hayvan sahiplerinin bu konuda yeterince bilgi sahibi olmamasından dolayı kesin tespit yapılamamıştır. Koyun, keçi ve inek sütleri Tokat iline bağlı 18 farklı köy ve kasabadan toplanmıştır.

Süt örneklerinden yaklaşık 50'er ml örnek steril ağız kapalı plastik kaplara alınmıştır. Süt sağımı hayvanın her bir memesinden olacak şekilde steril kap içerisine yapılmış ve kapların ağızı hemen kapatılmıştır. Örnekler buz çantalarında soğuk zincir korunarak aynı gün içerisinde Gaziosmanpaşa Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi Biyoloji Anabilim Dalı Bakterioloji Laboratuvarı'na getirilmiştir. İnek, koyun ve keçiden alınan süt örnekleri MRT'de yalancı pozitif reaksiyon vermemesi için analize alınmadan önce buzdolabında 48-72 saat bekletilmiştir.

Brucella MRT antijeni Pendik Veteriner Kontrol ve Araştırma Enstitüsü'nden, Brucella kontrol suşu ise Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı'ndan temin edilmiştir. Süt örneklerinde Brucella izolasyonunda ticari firmalardan sağlanan seçici besiyeri, üretilen bakterilerin kesin tanısında Pendik Veteriner Kontrol ve Araştırma Enstitüsü'nden temin edilen Polivalan Brucella antiserumu, ticari firmalardan sağlanan Katalaz, Oksidaz ayracı, kurşun asetat kâğıdı ve üre besiyeri kullanılmıştır.

Daha önce steril şartlarda steril kaplara alınan ve buzdolabında 24-48 saat saklanan her bir süt örneği iyice karıştırılarak homojenize edilmiştir. Her bir süt örneğinden ayrı ayrı 1'er ml alınarak ince test tüplerine (11*100 mm) konmuştur. Üzerlerine 1'er damla Milk Ring Test Antijeni damlatılmıştır. Test tüplerinin kapakları kapatılarak köpürtmeden birkaç defa alt üst edilmiştir. 1 dakika bekleyip antijenin karışım karışmadığı kontrol edilmiş ve 37 °C'lik etüvde koyun ve keçi sütleri 3 saat, sığır sütleri 1 saat inkübe edilmiştir. Bu sürelerin sonunda pozitif sonuç veren örneklerden Brucella agar besiyerlerine çiftli ekimler yapılmıştır. Ekim yapılmış Brucella agarlardan biri aerob ortamda inkübe edilirken diğeri %5-10'luk CO₂ 'li etüvde 37 °C'de inkübe edilmiştir. Beşinci günün sonunda etüvden çıkarılan besiyerleri incelenmiştir. Ekimi yapılan toplam 49 adet örnekte 2'sinde Brucella'lara uyan kolonilerin oluştuğu gözlemlenmiştir. Şüpheli kolonilerden öze ile alınarak preparat hazırlanmış ve gram boyama yapılarak mikroskopta incelenmiştir.

Pendik Veterinerlik'ten temin edilen polivalan Brucella antiserumundan lam üzerine bir damla damlatılmış ve şüpheli kolonilerden bir öze dolusu alınarak damlatılmış olan antiserum ile homojen hale gelinceye kadar karıştırılmıştır. Daha sonra lam elde rotasyona tabi tutulmuş ve her ikisinde de aglütinasyon meydana geldiği görülmüştür. Gram

boyama sonucunda Brucella bakterilerinin görünümüne uyan ve yapılan aglütinasyon testi pozitif olan bu iki örneğe katalaz ve oksidaz testleri uygulanmış ve pozitif sonuç alınmıştır.

Şüpheli kolonilerden Christensen's Üre Agar besiyerlerinin yüzeylerine ve dip kısımlarına iğne öze ile her iki izolattan ikiye bölünmüş ekim yapılmıştır. Ekim yapılmış üre agarlardan biri aerob ortamda inkübe edilirken diğeri %5-10'luk CO₂ 'li ortamda 37°C'de inkübe edilmiştir. Yapılan her iki ekimden de pozitif sonuç alınmıştır. Diğer bir ifadeyle tüplerde kırmızı rengin oluşması pozitif, sarı renkte kalması negatif olarak kabul edilmiştir. Aynı kolonilerden içerisinde Brucella agar bulunan tüplere ekim yapılmış ve tüplerin içerisine sarkacak fakat besiyerine değmeyecek şekilde kurşun asetat kağıtları sarkıtılmıştır. Besiyerleri hergün kontrol edilerek kurşun asetatlı kağıt şeritlerde siyahlanma olup olmadığı gözlenmiştir. Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı'ndan temin edilen Brucella suşu çalışmaların her aşamasında kontrol mikroorganizma olarak kullanılmıştır. Hazırlanan besiyerleri ve ayıraçlar bu suşlar ile denenmiştir.

Çalışmamızdaki şüpheli suşlar ileri identifikasyon ve tiplendirme amacıyla Pendik Veteriner Kontrol ve Araştırma Enstitüsü Brucella Aşılı Üretim Laboratuvarı'na gönderilmiştir. Bunun yanısıra, herhangi bir hatayı önlemek amacıyla Milk Ring Test'i pozitif olup üreme elde edilemeyen süt örnekleri de Pendik Veteriner Kontrol ve Araştırma Enstitüsü Brucella Aşılı Üretim Laboratuvarı'na gönderilmiştir

Bulgular

Çalışmaya dahil edilen bütün örnekler Milk Ring Testi uygulanmıştır. 252 adet süt örneğinden toplam 49 adedinin Milk Ring Test sonucu pozitif olarak bulunmuştur. Bunlardan 24'ü (%48.98) inek, 20'si (%40.82) koyun ve 5'i (%10.2) keçi sütü örneklerinde bulunmuştur. Her türe kendi içerisinde değerlendirme yaptığımızda tüm inek sütü örneklerinin %14.91'i, koyun sütü örneklerinin %34.48'i ve keçi sütü örneklerinin %15.15'i pozitif olarak tespit edilmiştir (Tablo 1).

Tablo 1. MRT pozitif süt örneklerinin yüzde olarak oranları

| Süt örnekleri | Örnek sayısı | MRT pozitif örnek sayısı | Yüzde (%) |
|---------------|--------------|--------------------------|-----------|
| İnek sütü | 161 | 24 | % 14.91 |
| Koyun sütü | 58 | 20 | % 34.48 |
| Keçi sütü | 33 | 5 | % 15.15 |
| TOPLAM | 252 | 49 | % 19.44 |

Milk Ring Testi pozitif olan numunelerden Brucella Agar besiyerine çiftli ekimler yapılmıştır. Ekimi yapılan 49 adet süt örneğinden 2'sinde (46 ve 48 no'lu örneklerde) Brucella cinsi bakterilerin koloni morfolojisine uygun kolonilerin oluştuğu tespit edilmiştir (Şekil 3.3). Koloni oluşumu gözlenen her iki süt örneğinin de koyun sütü olduğu belirlenmiştir. İzole edilen şüpheli suşlar ekim yapılan iki ortamda da, %5-10'luk CO₂'li ortamda da aerobik ortamda da üremiştir. Ancak aerobik ortamda % 5-10'luk ortama göre daha çabuk ve daha iyi üreme elde edilmiştir.

Toplanan örneklerin Brucella pozitif çıkan örneklerin numaraları, toplandıkları yer, MRT sonuçları, Brucella agarda üreme durumları, ait oldukları hayvanların cinsi ve abort bilgileri Tablo 2'de verilmiştir.

Tablo 2. MRT (+) örneklerin toplandıkları yer, Brucella agarda üreme durumları, ait oldukları hayvanların cinsi ve abort bilgileri

| Örnek no | Örnek Yer | Alındığı | Hayvan Türü | Abort Bilgileri | MRT Sonucu | Agarda Üreme |
|----------|-------------------|----------|-------------|-----------------|------------|--------------|
| 16 | Avlunlar Kasabası | | Koyun | - | Pozitif | - |
| 21 | Avlunlar Kasabası | | Koyun | - | Pozitif | - |
| 42 | Ballıdere Köyü | | İnek | - | Pozitif | - |
| 44 | Ballıdere Köyü | | İnek | - | Pozitif | - |
| 45 | Ballıdere Köyü | | İnek | - | Pozitif | - |
| 46 | Bakımlı Köyü | | Koyun | + | Pozitif | + |
| 48 | Bakımlı Köyü | | Koyun | + | Pozitif | + |
| 52 | Ballıdere Köyü | | İnek | - | Pozitif | - |
| 64 | Ballıdere Köyü | | İnek | - | Pozitif | - |
| 70 | Döllük Köyü | | İnek | - | Pozitif | - |
| 85 | Çöreği Büyük Köyü | | İnek | - | Pozitif | - |
| 96 | Keşlik Köyü | | İnek | - | Pozitif | - |
| 97 | Keşlik Köyü | | İnek | - | Pozitif | - |
| 104 | Tahtoba Köyü | | Koyun | - | Pozitif | - |
| 111 | Tahtoba Köyü | | Koyun | - | Pozitif | - |
| 132 | Şehitler Köyü | | İnek | - | Pozitif | - |
| 135 | Şehitler Köyü | | İnek | - | Pozitif | - |
| 150 | Şenyurt Kasabası | | İnek | - | Pozitif | - |
| 151 | Şenyurt Kasabası | | İnek | - | Pozitif | - |
| 153 | Yıldıztepe(Zile) | | Koyun | - | Pozitif | - |
| 155 | Yıldıztepe(Zile) | | İnek | - | Pozitif | - |
| 157 | Evren Köyü(Zile) | | Keçi | - | Pozitif | - |
| 158 | Evren Köyü(Zile) | | Keçi | - | Pozitif | - |
| 159 | Evren Köyü(Zile) | | Koyun | - | Pozitif | - |
| 160 | Evren Köyü(Zile) | | Koyun | - | Pozitif | - |
| 161 | Evren Köyü(Zile) | | Koyun | - | Pozitif | - |
| 163 | Evren Köyü(Zile) | | İnek | - | Pozitif | - |
| 165 | Bozatalan Köyü | | İnek | - | Pozitif | - |
| 169 | Bozatalan Köyü | | İnek | - | Pozitif | - |
| 171 | Bozatalan Köyü | | İnek | - | Pozitif | - |
| 172 | Bozatalan Köyü | | Koyun | - | Pozitif | - |
| 174 | Bozatalan Köyü | | Koyun | - | Pozitif | - |
| 182 | Eski Köyü | | Koyun | - | Pozitif | - |
| 185 | Eski Köyü | | Keçi | - | Pozitif | - |
| 186 | Bozatalan Köyü | | Koyun | - | Pozitif | - |
| 187 | Bozatalan Köyü | | Koyun | - | Pozitif | - |
| 188 | Bozatalan Köyü | | Koyun | - | Pozitif | - |
| 190 | Bozatalan Köyü | | Koyun | - | Pozitif | - |
| 191 | Bozatalan Köyü | | Koyun | - | Pozitif | - |
| 192 | Bozatalan Köyü | | Koyun | - | Pozitif | - |
| 197 | Kömeç Köyü | | İnek | - | Pozitif | - |
| 200 | Kömeç Köyü | | İnek | - | Pozitif | - |
| 208 | Kömeç Köyü | | İnek | - | Pozitif | - |
| 211 | Kömeç Köyü | | Koyun | - | Pozitif | - |
| 219 | Tahtoba Köyü | | İnek | - | Pozitif | - |
| 220 | Tahtoba Köyü | | Keçi | - | Pozitif | - |
| 221 | Tahtoba Köyü | | Keçi | - | Pozitif | - |
| 231 | Tahtoba Köyü | | İnek | + | Pozitif | - |
| 244 | Tahtoba Köyü | | İnek | - | Pozitif | - |

Şüpheli kolonilerden ve standart Brucella suşlarından hazırlanan Gram boyama preparatlarının incelenmesi sonucu, şüpheli kolonilerin mikroskopik morfolojilerinin standart suşlardan hazırlanan Gram boyalı preparatlarda olduğu gibi gram negatif küçük kokobasiller şeklinde olduğu gözlemlenmiştir.

Şüpheli kolonilere Brucella bakterilerine ait olup olmadığını anlamak için polivalan antiserumlarla aglütinasyon, oksidaz, katalaz, üreaz, H₂S deneyleri yapılmıştır. Yapılan deneyler sonucunda şüpheli izolatların ikisinin de polivalan antiserumla pozitif sonuç verdiği gözlemlenmiştir. Oksidaz, üreaz ve katalaz deneyleri de pozitif olarak değerlendirilmiştir. H₂S testi sonucunda 48 nolu örneğin kurşun asetat kağıdında çok az siyahlanma oluşturduğu, 46 nolu örneğin ise herhangi bir değişiklik oluşturmadığı görülmüştür.

Pendik Veteriner Kontrol ve Araştırma Enstitüsü Brucella Aşıları Üretim Laboratuvarı'nda da yapılan tetkikler sonucunda, üreme elde edilen her iki süt örneğinde de Brucella melitensis biyotip 3 suşunun var olduğu kesin olarak tespit edilmiştir. Böylece çalışılan tüm süt örneklerinin % 0.79'unda, koyun süt örneklerinin %3.45'inde Brucella varlığı tespit edilmiştir.

Pendik Veteriner Kontrol ve Araştırma Enstitüsü Brucella Aşıları Laboratuvarı'nda elde edilen veriler Tablo 3' de verilmiştir.

Tablo 3. Pendik Veteriner Kontrol ve Araştırma Enstitüsü Brucella Aşıları Laboratuvarı'ndan elde edilen veriler

| İzolat no | 46 | 48 |
|-------------------------------|-------------------------------|-------------------------------|
| Oksidaz | + | + |
| Katalaz | + | + |
| H ₂ S Aktivitesi | - | - |
| Üreaz | + | + |
| CO ₂ ihtiyacı | - | - |
| Thionin (20mg/ml) | + | + |
| Bazik fuksin (20 mg/ml) | + | + |
| A antiserum ile aglütinasyon | + | + |
| M antiserumu ile aglütinasyon | + | + |
| Tb fajı ile lizis | - | - |
| Penisilin (5 IU) | + | + |
| Streptomisin (2,5 mg/ml) | - | - |
| Safranin (100 mg/ml) | + | + |
| i-eritritol (1 mg/ml) | + | + |
| Sonuç | <i>B. melitensis</i> biotip 3 | <i>B. melitensis</i> biotip 3 |

Tartışma ve Sonuç

Tokat ilinde yapılan bu çalışmada 161 inek sütünden 24'ü, 58 koyun sütünden 20'si ve 33 keçi sütünden 5'inin MRT sonucu pozitif bulunmuştur. Böylece, inek sütü örneklerinin %14.91'i, koyun sütü örneklerinin %34.48'i ve keçi sütü örneklerinin de %15.15'inin MRT sonucu pozitif

bulunmuştur. Toplamda 252 adet çiğ süt örneğinden 49 adedinin, yani %19.41'inin MRT sonucu pozitif bulunmuştur.

Benzer bir çalışmada Güllüce ve Leloğlu (1996), Kars bölgesinden topladıkları 712 inek sütü örneğinin 401'inde Milk Ring Test ile %56.32 oranında Brucella abortus antikorunu pozitif bulmuşlardır (10). Diğer bir çalışmada ise Uraz ve Yücel (1998), 211 çiğ süt örneğinde yaptıkları çalışmada Milk Ring Test sonucu örneklerin 32'sinde %15.16 oranında Brucella antikorunu pozitif olarak bulmuşlardır (11). Alpar ve Tunus (1967), Ankara ve civarından temin ettikleri 31 inek sütü ve 9 karışık süt örneği olmak üzere toplam 40 örnekte MRT ile % 8.7 oranında Brucella antikorunu tespit etmişlerdir (12). Abbasoğlu (1988), ise Ankara'nın farklı semtlerinden temin ettiği 32 adet çiğ süt ve 100 adet pastörize şişe ve paket süt örneğinde yaptığı çalışmada bulamazken 32 adet çiğ süt örneğinden 1'inde MRT ile Brucella antikorunu izole etmiştir (13). Yine başka bir çalışmada Kenar ve Altındış (2001), Afyon bölgesinden topladıkları 120 süt örneğinde yaptıkları Aglütinasyon testi ve Ring testi sonucunda 6 örnekte %5 oranında Brucella antikorunu bulmuşlardır (14). Bizim elde ettiğimiz oran Güllüce ve Leloğlu (1996) tarafından yapılan çalışmadan daha düşük, diğer çalışmalardan daha yüksek bulunmuştur (10). Bunun sebebi, bölgelere göre hayvanlarda Brucella görülme sıklığını ve aşılama oranlarının farklılığı olabilir.

Yukarıda verdiğimiz değerlerden de anlaşıldığı gibi, çalışmamız sonucunda özellikle koyun sütlerinde pozitiflik oransal olarak (%34.48) daha yüksek çıkmıştır. Türütöğlü ve ark.,(2003) Burdur ve çevresinde yaptıkları çalışmada 404 inek sütü örneğinin 12'sinde (%3) ve 226 koyun sütü örneğinin 40'ında (%17.7) MRT sonucunu pozitif bulmuşlardır (15). Bu çalışmada elde edilen pozitif değerlerin oranı bizim çalışmaya nazaran daha düşük çıksa da, koyun sütlerinde pozitifliğin daha yüksek olması bakımından bizim sonuçlarla uyum gösterdiği görülmektedir. Koyunlarda pozitifliğin fazla çıkmasının nedeni, sığır brusellozunun büyük ölçüde eradike edilmiş olmasına karşın, koyun ve keçi brusellozunun başta gelişmekte olan ülkeler olmak üzere dünyanın birçok yerinde halen yaygın bir şekilde devam etmesi olabilir.

Araştırmamızın devamında, MRT'si pozitif olan 49 örnekte yapılan kültür sonrası 2 adet süt örneğinden Brucella izole edilebilmiştir. Brucella izole edilen 2 süt örneği de aynı sürüden 2 farklı koyuna aittir. Böylece, tüm çalışılan örneklerin % 0.79'undan, MRT pozitif çıkan örneklerin % 4.08'inden ve koyun sütü örneklerinin % 3.45'inden Brucella etkeni izole edilmiştir. Doğrulama ve tiplendirme amacıyla Pendik Veterinerliğe göndermiş olduğumuz MRT pozitif süt örnekleriyle yapılan çalışmanın sonucu da bizimkiyle aynı çıkmıştır. Pendik Veterinerliğinin yaptığı araştırmalar sonucunda da MRT pozitif süt örneklerinin ikisinde Brucella izole edebilmiştir. Bu iki örnek bizim de izole ettiğimiz iki koyun sütüyle aynıdır.

49 örnekten geriye kalan 47 örneğin MRT'si pozitif olduğu halde izolasyonun gerçekleştirilememesinin nedeni olarak şunlar akla gelmektedir.

1-Örnek toplama işlemleri esnasında hayvan sahiplerinin hastalık ve bu hastalığa ait aşılama hakkında yeterli bilgiye sahip olmamaları sebebiyle yeterli anamnezin yapılamaması, hayvanların Brucella aşısıyla aşılanmış olabileme ihtimali düşünülebilir. Çünkü hayvan sahipleri hayvanlarının aşılandığını ancak ne amaçla ve ne aşısıyla aşılandıklarını bilmemektedirler.

2-Aynı hayvanlardan belirli aralıklarla süt örneği alınmaması izolasyon yapılamamasının diğer bir ihtimali olabilir. Çünkü etkenin sütte her zaman bulunmadığı, aralıklı olarak sütle çıktığı birçok kaynakta görülmektedir (16,17).

Benzer şekilde Türütoğlu ve ark. (2003), yaptıkları çalışmada MRT'si pozitif çıkan 52 süt örneğinin hiçbirinden Brucella etmenini izole edememişlerdir (15). Mersin'de yapılan bir çalışmada 240 inek, 122 koyun, 95 keçi sütü örneği direk ekim yöntemiyle araştırılmış ve bir inek sütü örneğinden B. melitensis etmeni izole etmişlerdir (4). B. melitensis'in primer olarak koyun ve keçileri enfekte ettiği bilinmesine karşın bu çalışmada inek sütünden izole edilen suş B. melitensis olarak tiplendirilmiştir. Kimi çalışmalarda enfekte keçi veya koyunlarla temas halinde olan ineklerin de B. melitensis ile enfekte olabileceği bildirilmiştir (Koneman ve ark., 2006). Nitekim bu çalışmada pozitiflik saptanan ineğin sahibinin aynı zamanda keçi de beslediği bildirilmiştir (4).

Bizim çalışmamızda izole edilen her iki etmenin B. melitensis tip III olduğu Pendik Veterinerlik tarafından yapılan tiplendirme sonucunda anlaşılmıştır. Bu sonuç yukarıda belirttiğimiz bilgiyle, yani dünyada koyun brusellozunun ve buna bağlı olarak B. melitensis türünün eradike edilememesi bilgisiyle uyusmaktadır.

İzole edilen her iki örneğinde aynı sürüden 2 farklı koyuna ait olması akla hemen hayvandan hayvana bulaşı getirmektedir. Bu durumda aynı ağılda yaşayan ve aynı merada otlayan diğer küçükbaş, büyükbaş ve hatta çoban köpekleri gibi diğer pek çok hayvan ve bu hayvanların sahipleri çok ciddi risk altındadırlar. Bundan dolayı hayvan sahiplerinin konunun ciddiyeti hakkında bilinçlendirilmeleri ve ne yapmaları konusunda da bilgilendirilmeleri esastır. Bruselloz hastalığının eradike edilebilmesi için yapılması gereken en önemli çalışmalardan birisi bulaşmanın önüne geçebilmektir. Bu da halkın bilinçlendirilmesiyle doğru orantılıdır. Zira aksi takdirde hastalığın yayılması ve artması kaçınılmazdır.

Yaptığımız çalışmanın örnek toplama aşamasında hayvan sahiplerinin Bruselloz hakkında yeterli bilgiye sahip olmadıkları görülmüştür. Ayrıca peynir yapımı esnasında sütlerin kaynatılmadan mayalandığı bilgisi de bu çalışmanın örnek toplama sürecinde hayvan sahiplerinden edinilmiştir. Bu durumda enfekte sütlerden kaynatılmadan hazırlanan peynir ve diğer bazı ürünlerde de bu bakterinin varlığı söz konusudur. Bu konuyla ilgili birçok çalışma yapılmıştır. Bunlardan bazıları Ataş (2006), Güllüce ve ark. (2003),

Buğdaycı (2003), Sancak ve ark. (1993)'nin yapmış oldukları çalışmalardır (19,20,21,22).

Bu çalışmada, Tokat ili ve ilçelerine ait köylerden, çeşitli hayvan besiciliği ile uğraşan köylülerin inek, koyun ve keçi sütlerinde Brucella etmeni MRT ve direkt ekim yöntemi ile araştırılmıştır. Süt örneklerinin hayvanlardan birinci elden toplandığı ve sütle yapılan çalışma literatürde çok fazla bulunmamaktadır. Diğer taraftan çalışmamız, hayvancılığın oldukça yaygın olduğu Tokat ilinde bu konuda yapılan ilk çalışma özelliği taşımakta ve bu bakımından da önem kazanmaktadır.

Kaynaklar

1. Corbel, MJ. Brucellosis: an overview. Emerg Infect Dis, 1997;3:213-221.
2. Keskin, D, Atay O, Kırcan Ş, Gökdağ Ö, Tekbıyık S., et al 2009. Detection of Brucella melitensis in Milk of Hair Goat (Capra hircus) by Polymerase Chain Reaction (PCR). Kafkas Univ Vet Fak Derg, 2009;15(2):255-259.
3. Arslan, F. Brucella Suşlarında Antibiyotik Duyarlılıklarının Farklı Yöntemlerle Belirlenmesi. Afyon Kocatepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Afyonkarahisar. 2006. Tıpta Uzmanlık Tezi.
4. Aydın FE. Süt ve Süt Ürünlerinde Brucella Cinsi Bakterilerin Araştırılması. Mersin Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Mersin. 2007. Yüksek Lisans Tezi.
5. Serttaş B. Isparta İli ve İlçelerinde Çiğ Sütlerde Brucella abortus'a Karşı Oluşturulan Antikorların ELİSA ve Ring Testi ile Araştırılması. Süleyman Demirel Üniversitesi, Biyoloji Anabilim Dalı, Isparta.2006. Yüksek Lisans Tezi.
6. Abdelkareem AA, İkiz S, Ak S. Trakya Yöresinde Yetiştirilen Sığırların Sütlerinde Brucella Türlerinin Varlığının Bakteriyolojik ve Moleküler Yöntemlerle Karşılaştırılması Olarak Araştırılması. İstanbul Üniv. Vet. Fak. Derg. 37 (1), 23-33, 2011
7. Parın U. Sığırlarda Brucella ve Leptospira Türlerinin Multiplex Polimeraz Zincir Reaksiyonu ile Tanımlanması. Adnan Menderes Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Aydın. 2008. Yüksek Lisans Tezi.
8. İyisan AS, Akmaz Ö, Gökçen Düzgün S, Ersoy Y, Eskizmirli S. et al. 2000. Türkiye'de Sığır ve koyunlarda Brucellosis'in Seroepidemiolojisi. Pendik Vet. Mikrobiyoloji Dergisi. 2000;31(1):21-75.
9. Peker E, Doğan M, Albayram S, Bektaş MS, Öner AF Brusellozda Akciğer Tutulumu. Yüzüncü Yıl Üniversitesi Selçuk Tıp Dergisi, 2010;26(2):57-59.
10. Güllüce M, Leloğlu N. Kars ve Çevresinde Süt Sığırlarında, Brucella abortus'a Karşı Oluşan Antikorların ELISA ve MRT ile saptanması, sonuçlarının karşılaştırılması. Turk J Vet Anim Sci. 1996;20:251-255.
11. Uraz G, Yücel N. Çiğ Süt Örneklerinde Ring Test ile Brucella Varlığının Araştırılması. Gazi Üniv Fen Bilimleri Enst Derg. 1998;11 (2):393-401.

12. Alpar S, Tunus,M. Ankara ve Civarındaki Pastörize ve Pastörize Olmayan Sütlerde Çeşitli Hastalık Etkenlerinin Orijin ve Nisbetlerinin Tayini Üzerinde Araştırmalar. 13. Abbasoğlu, U. 1988. İnsan Serumlarında ve Bazı Süt Örneklerinde Brucella Antikorlarının Araştırılmasıyla İlgili Bir Çalışma. Mikrobiyol Bült. 1967;22:25-29.

14. Kenar B, Altındış M. Afyon Bölgesi Süt Örneklerinde Brucella Antikoru Araştırılması. Turk Hij Den Biyol Derg. 2001;58(3):87-92

15. Türütoğlu H, Mutluer B, Uysal Y. Burdur Yöresinden Toplanan Sütlerin Brucella İnfeksiyonu Yönünden Araştırılması. Turk J Vet Anim Sci. 2003;27:1003-1009

16. Thoen CO, Enright FM & Cheville FN. Brucella.In Pathogenesis of bacterial infections in animals (C.L. Gyles &C.O. Thoen, eds). Iowa State University Press, Iowa, 1993;236-247.

17. Arda M, Minbay A, Aydın N, Akay Ö, Üzgür M et al. Özel Mikrobiyoloji. Epidemiyoloji, Bakteriyel ve Mikotik İnfeksiyonlar, Medisan Yayın Serisi No. 26, Ankara. 1997;110-124.

18. Koneman E, Winn W, Alen S, Janda W, Procop G et al. Koneman's Atlas and Textbook of Diagnostic Microbiology. 8th Edition. Lippincott Willams & Wilkins, 2006;482-490.

19. Ataş M. Sivas İl Merkezinde Satışa Sunulan Taze ve Salamura Beyaz Peynirlerin Brucella Bakterileri Yönünden İncelenmesi. Cumhuriyet Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Sivas. 2006. Yüksek Lisans Tezi.

20. Güllüce M, Adıgüzel A, Algur ÖF. Erzurum Bölgesinde Temin Edilen Çeşitli Peynir Örneklerinde Brucella Antijenlerinin ELISA ile Saptanması. Türk Mikrobiyal Cem Derg. 2003;33:356-360.

21. Buğdaycı K. Kayseri İlinde Çiğ Sütlerden Yapılan Taze Beyaz Peynirlerde Brucella spp. Aranması. İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Besin Hijyeni ve Teknolojisi Anabilim Dalı. İstanbul. 2003. Doktora Tezi.

22. Sancak YC, Boynukara B, Yardımcı H. Van Otlu Peynirlerinde Brucella'ların Varlığı ve Dayanma Süresi Üzerinde Bir Araştırma. Veterinarium. 1993;4(1):1-3.





Aksaray Üniversitesi

TIP BİLİMLERİ

DERGİSİ



Aksaray University Journal of Medical Sciences

Journal homepage: www.asujms.com

Aksaray, Türkiye

Araştırma Makalesi/Research Article

ÇOCUKLARDA AKUT APANDİSİT TANISINDA MPV'NİN ROLÜ

Diagnostic Role of MPV in Acute Appendicitis

AYŞE BETÜL ÖZTÜRK*¹, CAN ATEŞ²

1- Aksaray Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Cerrahi Anabilim Dalı, Aksaray/Türkiye; 2- Aksaray Üniversitesi Tıp Fakültesi Bioistatistik Anabilim Dalı, Aksaray/Türkiye

Geliş Tarihi: 07.05.2020; Kabul Tarihi: 24.05.2020; Yayın Tarihi: 30.05.2020

ÖZET

Amaç: Bu çalışmada, çocuklarda akut apandisit tanısında ortalama trombosit hacmi (MPV)'nin rolü olup olmadığının araştırılması amaçlandı.

Yöntemler: Bu çalışmada hasta dosyaları retrospektif olarak tarandı. Klinik ve patolojik olarak akut apandisit tanısı alan 311 olgunun MPV değerleri, gününbirlik operasyonlar için başvuran sağlıklı çocuklardan seçilen kontrol grubunun (n=314) MPV değerleri ile karşılaştırıldı. Çalışmada elde edilen verinin istatistiksel anlamda değerlendirilmesi amacıyla SPSS (IBM SPSS Statistics for Windows, Version 20.0. Armonk, NY: IBM Corp.) paket programı kullanılmıştır.

Bulgular: Akut apandisitli çocukların 188'i (%60.5) erkek, yaş ortalaması 10.22±3.83 idi. Akut apandisiti olan (8.37±0.83fL) ve olmayan (10.55±0.83fL) çocukların MPV değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edildi (p<0,001).

Sonuç: Çocuklarda MPV değerinin akut apandisit tanısında kullanılabilecek bir belirteç olduğu, ancak hastalığa spesifik olmadığı görülmüştür.

Anahtar Kelimeler: Akut Apandisit, Çocuk, Ortalama Trombosit Hacmi

ABSTRACT

Introduction: The aim of this study was to investigate the diagnostic role of mean platelet volume (MPV) for acute appendicitis.

Methods: Patient files were retrospectively observed. MPV of 311 patients with pathological diagnosis of acute appendicitis were compared with the MPV of 314 healthy children (blood samples were taken for elective operations). SPSS (IBM SPSS Statistics for Windows, Version 20.0. Armonk, NY: IBM Corp.) was used to evaluate the results.

Results: 188 of acute appendicitis were male (%60.5). Mean age of acute appendicitis group was 10.22±3.83. MPV of children with the diagnosis of acute appendicitis (8.37±0.83fL) and the control group (10.55±0.83fL). MPV values were statistically different between the acute appendicitis and control group (p<0,001).

Conclusion: MPV may be used as a marker for the diagnosis of acute appendicitis, but it is not a specific biomarker for appendicitis.

Key Words: Acute Appendicitis, Children, Mean Platelet Volume

Giriş

Çocuklarda acil operasyonların en sık nedenlerinden biri akut apandisit (1). Klinikte genellikle orta hatta başlayıp sağ alt kadrana lokalize olan ağrı şeklinde karşımıza çıkar, genellikle bulantı ve kusma eşlik eder (2). Tanıda iyi bir anamnez ve fizik muayene genellikle tanı koymak için yeterlidir, ancak bazı hastalarda hasta uyumsuzluğu veya obezite gibi nedenlerle destekleyici görüntüleme ve laboratuvar testlerine ihtiyaç duyulmaktadır. Akut apandisit ön tanısı ile opere edilen çocuklarda negatif laparotomi oranlarının yüksek olması tanının laboratuvar testleri ve görüntüleme yöntemleri ile desteklenmesi gerektiğinin göstergesidir (3). Akut apandisit tanısında yaygın olarak USG ve abdominal tomografiden faydalanılmaktadır. USG, hasta uyumsuzluğu nedeniyle her zaman optimal sonuçlar vermemektedir, ayrıca hekim tecrübesine dayanan özellikli bir işlemdir (4). Abdominal tomografinin ise çocuklarda yaşı plan az olduğu için sensitivitesi oldukça düşüktür ve hastaların radyasyon maruziyeti de istenmeyen bir etkidir (5). Tanıda maliyeti daha düşük, daha hızlı sonuçlar verecek, hekim faktöründen bağımsız parametreler aranmaktadır. Akut apandisitte tanınan rolü olabileceği düşünülen çok sayıda biyomarker çalışmaları yapılmış olmasına rağmen halen spesifik bir biyomarker tespit edilememiştir. MPV, tam kan sayımında bakılan bir parametredir ve trombosit boyutunu göstermektedir. Enflamatuvar hastalıklar ile trombosit aktivasyonu arasındaki ilişkiyi göstermeye yönelik çok sayıda çalışma yapılmıştır (6-11). Trombositlerde depolanan biyoaktif moleküllerin proinflamatuvar aktiviteleri vardır (11). Akut pankreatit, inflamatuvar barsak hastalığı, Henoch Schönlein Purpurası, ankilozan spandilit ve romatoid artrit gibi inflamatuvar hastalıklarda MPV değerlerini araştıran çok sayıda çalışma bulunmaktadır (12). Akut apandisitli erişkinlerde MPV değerlerini incelemeye yönelik çok sayıda çalışma bulunmaktadır (13). Ancak akut apandisitli çocuklarda MPV değerlerini incelemeye yönelik çok az sayıda çalışma vardır (14). Bu çalışmada çocuklarda MPV değerinin akut apandisit tanısındaki rolünün gösterilmesi amaçlandı.

Materiyal ve Yöntem

Bu çalışma, Aksaray Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi'ne Şubat 2018- Mart 2020 tarihleri arasında başvuran akut apandisitli 18 yaş altı hastaların dosyalarının retrospektif olarak değerlendirilmesi ile yapılmıştır.

Akut apandisit ön tanısıyla opere edilen ve patolojik olarak apandisit tanısı alan hastaların (n=311) MPV değerleri ile kontrol grubunda yer alan çocukların (n=314) MPV değerleri karşılaştırıldı. Kontrol grubu belirlenirken ek hastalığı veya akut enflamatuvar hastalığı olmayan, elektif gününbirlik operasyonlar için başvuran hastaların preoperatif hazırlık amacıyla yapılan tam kan sayımında yer alan MPV değerleri retrospektif olarak incelendi. Akut apandisit ön tanısıyla opere edildikten sonra patoloji sonucu apandisit ile uyumlu gelmeyen hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

Hastanemizde tam kan sayımı yapılacak hastalardan alınan numuneler EDTA'lı tüplere alındıktan sonra 30 dakika içinde analiz edilmektedir.

İstatistiksel Analiz

Çalışmada elde edilen verinin istatistiksel anlamda değerlendirilmesi amacıyla SPSS (IBM SPSS Statistics for Windows, Version 20.0. Armonk, NY: IBM Corp.) paket programı kullanılmıştır. Sürekli ölçüm değeri olarak elde edilen değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro Wilk testi değerlendirilmiştir. Test sonucuna göre, normal dağılım varsayımını sağlayan değişkenlerin bağımsız 2 grup arasında karşılaştırılması amacıyla Student's t testi, normal

dağılım varsayımının sağlanmadığı durumlar için ise, Mann Whitney U testi kullanılmıştır. Kategorik yapıdaki değişkenlerin dağılımlarının test edilmesi için, ki-kare ve Fisher'in kesin testi kullanılmıştır. Grup karşılaştırmaları ve demografik özelliklerin özetlenmesi amacıyla ortalama±standart sapma ve ortanca (Minimum-Maksimum) gibi merkezi konum ve dağılım ölçütleri tanımlayıcı istatistikler olarak kullanılmıştır. Sürekli değişkenler arasındaki ilişkiler için sırasıyla Spearman korelasyon katsayıları ilgili p değerleri ile verilmiştir. Söz konusu ilişkiler aynı zamanda saçılım grafikleri de kullanılarak ilişkinin doğrusal olarak belirlenen kısımlarının görselleştirilmesi amaçlanmıştır. Çalışmamızda istatistik anlamlılık düzeyi olarak p<0.05 seçilmiştir.

Tablo 1.

| | Cinsiyet | | |
|---------------------|------------|-------------|------------------|
| | Kız | Erkek | |
| Appendektomi | 123 (39.5) | 188 (60.5) | <0.001 |
| Kontrol | 0 (0.0) | 314 (100.0) | |
| Toplam | 123 (19.7) | 502 (80.3) | |

Bulgular

Şubat 2018-Mart 2020 tarihleri arasında patoloji sonucuyla akut apandisit tanısı kesinleşmiş 311 hastadan 188'i erkek (%60.5) idi (Tablo 1), yaş ortalaması 10.22±3.83 yıl idi (Tablo 2). Kontrol grubunun yaş ortalaması ise 10.50 (8.40-13.70) idi. Akut apandisitli çocukların ve kontrol grubundaki çocukların ortalama MPV değerleri sırasıyla 8.37±0.83fL, 10.55±0.83fL olarak bulundu ve istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p<0,001).

Tablo 2.

| | Appendektomi | | Kontrol | | p |
|----------------------|------------------|-----------------------------|------------------|-----------------------------|-----------------------|
| | Ort.± S.Sapma | Ortanca (Min.- Maks.) | Ort.± S.Sapma | Ortanca (Min.- Maks.) | |
| MP V | 8.37±0.8 3 | 8.50 (6.10- 10.30) | 10.55±0.83 | 10.50 (8.40- 13.70) | <0.00 1 |
| Yaş (Ay) | 122.74± 45.62 | 120.00 (0.00- 204.00) | 41.32±31.1 2 | 36.00 (2.00- 132.00) | <0.00 1 |
| Yaş (Yıl) | 10.22±3. 83 | 10.00 (0.00- 17.00) | 10.55±0.83 | 10.50 (8.40- 13.70) | <0.00 1 |

Tartışma

Akut apandisit gibi hızlı tanı ve tedavi gerektiren durumlarda, kolayca ölçümü yapılabilen MPV değerinin uygun bir marker olup olmadığını değerlendiren çok sayıda çalışma olmasına karşın literatür incelendiği zaman bulunan sonuçlar arasında farklar olduğu görülmektedir, ayrıca çocuk popülasyonda yapılmış az sayıda çalışma bulunmaktadır (15). Bazı çalışmalarda akut apandisitte MPV değerinin düştüğü, bazı çalışmalarda yükseldiği, bazı çalışmalarda ise anlamlı bir fark olmadığı gösterilmiş olması bu konu üzerinde tartışmaların devam etmesine neden olmaktadır. Akut apandisit ve kontrol grubu arasında MPV değeri bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmiştir.

MPV ve akut apandisit arasındaki ilişkinin gösterilmesine yönelik yapılan çalışmalar genellikle erişkinleri kapsamaktadır, çocuklarla ilgili yapılan çalışmalar az sayıdadır ve çalışmalara dahil edilen hasta sayısı genellikle azdır. Bizim çalışmamızda ise hasta sayısının fazla olması nedeniyle bu konuda literatüre yapacağı katkı göz ardı edilemez.

Sonuç

Çocuklarda akut apandisitte MPV değerinin kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı ölçüde düşük olduğu gösterildi. Literatürde bu konuda farklı sonuçların olması nedeniyle kontrollü randomize prospektif çalışma yapılması gerektiğini düşünmekteyiz.

Kaynaklar

1. Adesunkanmi AR, Ogunrombi O. Unusual causes of acute abdomen in a Nigerian hospital. *West Afr J Med.* 2003;22:264-6.
2. Bergeron E, Richer B, Gharib R, Giard A. Appendicitis is a place for clinical judgement. *Am J Surg.* 1999;177:460-2.
3. Andersson RE, Hugander A, Thulin AJ. Diagnostic accuracy and perforation rate in appendicitis: association with age and sex of the patient and with appendectomy rate. *Eur J Surg.* 1992;158:37-41.
4. Atepa JJ, van Rossem CC, Leeuwenburgh MM, Stoker J, Boermeester MA. Scoring system to distinguish uncomplicated from complicated acute appendicitis. *Br J Surg.* 2015;102:979-90.
5. Xiong B, Zhong B, Li Z, Zhou F, Hu R, et al. Diagnostic Accuracy of Noncontrast CT in Detecting Acute Appendicitis: A Metaanalysis of Prospective Studies. *Am Surg.* 2015;81:626-9.
6. Topal F, K. Karaman K, Akbulut S, Dinçer N, Dölek Y, et al. The relationship between mean platelet volume levels and the inflammation in *Helicobacter pylori* gastritis. *J Natl Med Assoc.* 2010;102:726-30.

7. Beyazit Y, Sayilir A, Torun S, Suvak B, Yesil Y, et al. Mean platelet volume as an indicator of disease severity in patients with acute pancreatitis. *Clin Res Hepatol Gastroenterol.* 2012;36:162-8.
8. Danese S, Motte Cd Cde L, Fiocchi C. Platelets in inflammatory bowel disease: clinical, pathogenic, and therapeutic implications. *Am J Gastroenterol.* 2004;99:938-45.
9. Makay B, Türkyılmaz Z, Duman M, Ünsal E. Mean platelet volume in Henoch-Schönlein purpura: relationship to gastrointestinal bleeding. *Clin Rheumatol.* 2009;28:1225-8.
10. Kapsoritakis AN, Koukourakis MI, Sfiridaki A, Potamianos SP, Kosmadaki MG, et al. Mean platelet volume: a useful marker of inflammatory bowel disease activity. *Am J Gastroenterol.* 2001;96:776-81.
11. Kisacik B, Tufan A, Kalyoncu U, Karadag O, Akdogan A, et al. Mean platelet volume (MPV) as an inflammatory marker in ankylosing spondylitis and rheumatoid arthritis. *Joint Bone Spine.* 2008;75:291-4.
12. Kayahan H, Akarsu M, Ozcan MA, Demir S, Ateş H, et al. Reticulated platelet levels in patients with ulcerative colitis. *Int J Colorectal Dis.* 2007;22:1429-35.
13. Yardımcı S, Uğurlu MÜ, Coşkun M, Attaallah W, Yeğen ŞC. Neutrophil-lymphocyte ratio and mean platelet volume can be a predictor for severity of acute appendicitis. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg.* 2016;22:163-8.
14. Uyanik B, Kavalci C, Arslan ED, Yılmaz F, Aslan O, et al. Role of Mean Platelet Volume in Diagnosis of Childhood Acute Appendicitis. *Emerg Med Int.* 2012;2012:823095.
15. Bilici S, Sekmenli T, Göksu M, Melek M, Avcı V. Mean platelet volume in diagnosis of acute appendicitis in children. *Afr Health Sci.* 2011;11:427-32.



Araştırma Makalesi/Research Article

PAROTİS KİTLELERİNİN KARAKTERİZASYONUNDA SONOELASTOGRAFİNİN YERİ
The Place Of Sonoelastography In Characterization Of Parotid Masses

SELMAN CEVHEROĞLU¹, ENDER ALKAN*², ÖMER ÖZBERK¹, İSMET TOLU⁴, MEHMET ALİ ERYILMAZ⁵

1- Özel Kızıltepe İpekyolu Hastanesi ,2- Aksaray Üniversitesi Tıp Fakültesi , 3- SBÜ Konya Eğitim Ve Araştırma Hastanesi , 4- SBÜ Konya Eğitim Ve Araştırma Hastanesi , 5- SBÜ Konya Eğitim Ve Araştırma Hastanesi

Geliş Tarihi: 07.05.2020; Kabul Tarihi: 24.05.2020; Yayın Tarihi: 30.05.2020

ÖZET

Amaç: Biz bu çalışmamızda parotis lezyonlarının benign malign ayırımında non invazif yeni bir test olan sonoelastografi etkinliğini araştırdık.

Gereç ve yöntem: Bu çalışmada, Haziran 2012-Ekim 2013 tarihleri arasında Konya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Radyoloji Kliniği Ultrasonografi bölümüne, parotis bezi kitlesi ön tanısı ile yönlendirilen 34 hasta prospektif olarak incelendi. Hastaların ultrasonelastografi sonuçları daha sonra kesinleşen histopatolojik tanıları ile karşılaştırmak için kaydedildi. Değerlendirme gerçek zamanlı elastografi yazılımı bulunan ultrasonografi Toshiba aplio MX cihazı (Toshiba Medikal, Nasu; Japonya) ile 12 MHz probu kullanılarak yapıldı. Elastogramlar elde olunduktan sonra ilgilili alana 'region of interest' (ROI) yardımıyla kitlenin ve aynı hizadaki komşu normal parotis dokusunun gerinimi sayısal değer olarak ölçüldü oranlandı.

Bulgular: Değerlendirilen 34 hastanın en küçüğü 14, en büyüğü 85 yaşında olup, yaş ortalamaları 51.76 idi. Hastaların 20'si erkek (%58.82), 14'ü bayan (%41.18) idi. Olguların yapılan histopatolojik değerlendirilmesinde %47.05'i benign tümör, %38.24'ü diğer benign lezyonlar ve % 14.71'i malign tümör tanısı aldı. Sadece tümöral kitleler dikkate alındığında toplam 21 vakanın 16'sı (%76.19) benign (11 pleomorfik adenom, 5 Whartin tümörü) ve 5'i (%23.81) malign idi. Ortalama gerinim oranı değerleri benign kitleler için 1.67±1.29, malign kitleler için ise 2.27±1.55 olarak hesaplandı. Malign ve benign kitlelerin gerinim ortalamasının karşılaştırılmasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p=0.357).

Sonuç: Parotis bezi malign ve benign kitlelerin ayırımında sonoelastografinin etkin olmadığını gözlemledik.

Anahtar Kelimeler: Sonoelastografi, parotis bezi, tükürük bez tümörleri

ABSTRACT

Objective: In this study, we investigated the effectiveness of sonoelastography, a new noninvasive test in the benign malignant differentiation of parotid lesions.

Materials and methods: In this study, 34 patients who were admitted to Konya Education and Research Hospital Radiology Clinic Ultrasonography Department between June 2012 and October 2013 with a preliminary diagnosis of parotid gland mass were examined prospectively. The ultrasonelastography results of the patients were recorded to compare with their definitive histopathological diagnosis. The evaluation was performed using a 12 MHz probe with a Toshiba aplio MX device (Toshiba Medikal, Nasu; Japan) with real-time elastography software. After the elastograms were obtained, the strain of the mass and adjacent normal parotid tissue was measured and proportioned with the help of 'region of interest' (ROI) in the relevant area.

Results: The youngest of the 34 patients evaluated was 14 years old, the oldest was 85 years old, and the mean age was 51.76. Twenty patients were male (58.82%) and 14 were female (41.18%). In the histopathological evaluation of the cases, 47.05% were diagnosed as benign tumor, 38.24% were other benign lesions and 14.71% were diagnosed as malignant tumor. Considering only tumoral masses, 16 of 21 cases (76.19%) were benign (11 pleomorphic adenoma, 5 Whartin tumor) and 5 (23.81%) were malignant. Mean strain rate values were calculated as 1.67 ± 1.29 for benign masses and 2.27 ± 1.55 for malignant masses. No statistically significant difference was found in comparison of strain mean of malignant and benign masses (p = 0.357).

Conclusion: We observed that sonoelastography was not effective in distinguishing malignant and benign masses of the parotid gland.

Key Words: Acute Appendicitis, Children, Mean Platelet Volume

Giriş

Tükürük bezi tümörleri sık değerlerdir ve baş-boyun tümörlerinin yaklaşık %3'ünü oluşturmaktadır [1]. Bunların yaklaşık %80'ini parotis bezinde bulunur. Parotis bezi tümörlerinin %75-80'i benign olup, bunların da en sık olanı pleomorfik adenomdur. Bunu Whartin tümörü takip etmektedir. Malign tümörler nispeten nadir görülür. En yaygın görülen tükürük bezi malignitesi çoğunlukla parotis bezini tutan mukoepidermoid karsinomdur. Daha çok erişkinlerin hastalığı olup, sıklıkla 20-60 yaş arasında görülmektedir [2]. Tükürük bezi tümörlerinde, histolojinin çok çeşitli olması ve benign-malign tümörlerin alt gruplarının çok olmasından dolayı ayırıcı tanısı zordur [3].

Malign tümörler total parotidektomi veya radikal parotidektomi ile kombine boyun diseksiyonu cerrahi tekniğiyle tedavi olurken, benign olanlar lateral parotidektomi (yüzeysel lobektomi) ya da daha az invazif cerrahi tekniklerle opere olurlar [4,5]. Tedaviye başlanmadan önce mümkün olan her durumda benign-malign ayırımının yapılması son derece önemlidir. Bu preoperatif planlamanın sağlıklı olmasına yardımcı olur. Histolojik teşhisin operasyondan önce konulması sadece malign değil benign hastalıkların tedavisinin planlanmasında da önemlidir [5].

Medikal tedavi, klinik takip ya da cerrahi tedavi seçeneklerinden uygun olanına karar verilebilmesi için preoperatif tanı değeri yüksek olan tanısal bir teste ihtiyaç vardır. Parotis lezyonlarında ince iğne aspirasyon biyopsisi (İİAB), benign-malign ayırımında özgüllüğü ve duyarlılığı yüksek bir testtir. Ancak invazif oluşu ve yan etkilerinin olmasından dolayı tanısal değeri yüksek non invazif testlere ihtiyaç duyulmaktadır. Sonoelastografi (SE), doku elastikiyeti değerlendirilmesi, kompresif kuvvetin uygulama öncesi ve sonrası ultrasonik sinyallerden lokal yer değişimlerinin ölçülmesi ile yapılır. Yapılan çalışmalarda SE ile meme, tiroid, prostat, lenf bezleri ve karaciğerde benign ve malign lezyonlar arasındaki farklılık gösterilmiştir [6-13]. Ancak literatürde parotis bezi kitleleri ile ilgili az miktarda çalışma mevcuttur. Biz bu çalışmamızda parotis bezi lezyonlarının benign malign ayırımında non-invazif yeni bir test olan SE etkinliğini araştırdık.

Materiyal ve Yöntem

Bu çalışma, Haziran 2012-Ekim 2013 tarihleri arasında Konya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Radyoloji Kliniği-Ultrasonografi bölümüne, parotis bezi kitlesi ön tanısı ile yönlendirilen 38 hastanın prospektif olarak incelenmesiyle yapılmıştır. Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Etik Kurulu tarafından onaylandı. Tüm hastalara yapılacak işlem anlatıldı ve rızaları alındı. Hastaların sonoelastografi sonuçları daha sonra kesinleşen histopatolojik tanıları ile karşılaştırmak için kaydedildi. Hastalarda 4'ünün histolojik tanısı yapılmadığı için çalışmadan çıkartıldı. Değerlendirilen 34 hastanın en küçüğü 14, en büyüğü 85 yaşında olup yaş ortalamaları 51.76 idi. Hastaların 20'si erkek (%58.82), 14'ü bayan (%41.18) idi.

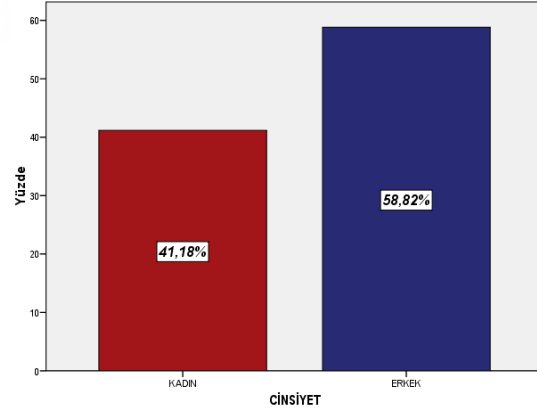
Hastalar supin pozisyonda ve her iki parotis bezi iki dik düzlemde (axial-longitudinal) baştan sona ultrason (US) ile değerlendirildi. Değerlendirme gerçek zamanlı elastografi yazılımı bulunan Toshiba Aplio MX cihazı (Toshiba Medikal, Nasu; Japonya) ile 12 MHz lineer prob kullanılarak yapıldı. Görüntüleme esnasında önce B-mod US ile parotis bezindeki kitlenin boyut, kenar-şekil özelliği ve iç ekosu değerlendirildi. Daha sonra elastografi moduna geçilerek parotis bezindeki ilgili alana dik bir şekilde US probu ile kısa aralıklarla 5-6 kompresyon yapılarak elastogramlar alındı. Elastografi görüntü alanı, kitlenin tamamını ve normal çevre parankim dokusunu eğer kitle büyük ise kitlenin %50'sinden fazlasını ve normal çevre parankim dokusunu içine alacak şekilde

ayarlandı. Gerçek zamanlı US inceleme ile değerlendirilen alanın B-mod ve elastografi görüntüleri yan yana iki ayrı pencerede izlenmekteydi. En iyi ve uygun görüntüyü almak için tekrar tekrar aynı şekilde 5-6 kompresyon yapıldı. Değerlendirilen bölge üzerindeki basıların yeterli olup olmadığını, kompresyon-dekompresyon dalgalarını sinüzoidal şeklinde gösteren ekranın sağ alt köşesindeki göstergeye göre karar verildi. Elastogramlar elde olunduktan sonra ilgili alana 'region of interest' (ROI) yardımıyla kitlenin ve aynı hizadaki komşu normal parotis dokusunun gerinimi sayısal değer olarak ölçülüp oranlandı. Gerinim (strain) değeri ölçülürken dokuya dışarıdan kuvvet uygulanmaması nedeniyle monitörde izlenen dekompresyon dalgasında ölçüm yapıldı. Elastogramda izlenen parotis kitlesinde alınan ROI ölçümü ile gerinim değeri 1, aynı elastogramda gösterilen normal parotis dokusunun ROI ile gerinim değeri 2 olarak belirlendi. Bu ikisinin oranı $[1(\text{sarı kutu})/2(\text{pembe kutu})]$ gerinim oranı (GO) olarak hesaplandı.

Sonoelastografi ile ölçülen parotis kitlelerinin GO benign-malign ayırımında anlamlı olup olmadığı tek örneklem ve bağımsız örneklem t testleri ile değerlendirildi. %95 güven aralığında P değeri <0.05 ise istatistiki olarak anlamlı kabul edildi. Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken istatistiksel analizler için SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 21.00 programı kullanıldı.

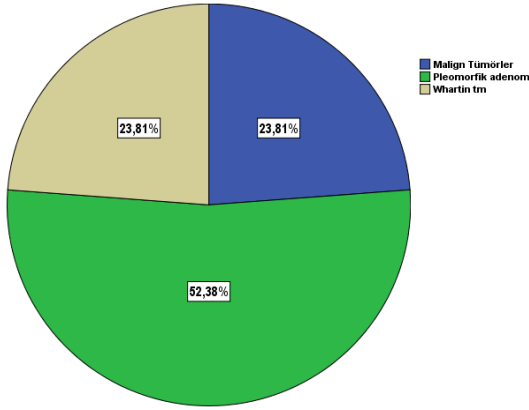
Bulgular

Bu çalışmada parotis kitlesi olan toplam 34 olgu değerlendirildi. Olguların 20'si (%58.82) erkek, 14'ü (%41.18) kadın idi (Grafik 1). Tüm vakaların yaş ortalaması 51.76±18.16 olup en küçüğü 14, en büyüğü 85 yaşında idi. Yaş ortalaması kadınlarda 55.57±19.46, erkeklerde 49.10±17.19 olarak bulundu.



Grafik 1: Parotis kitlelerinin cinsiyete göre dağılımı

Olguların yapılan histopatolojik değerlendirilmesinde %47.05'i benign tümör, %38.24'ü diğer benign lezyonlar ve %14.71'i malign tümör tanısı aldı. Detaylı histopatolojik tanı Tablo 1'de verilmiştir.



Grafik 2: Parotis tümörlerinin benign (Pleomorfik adenom, Whartin tm)-malign yüzde dağılımları.

Sadece tümör alıntılar dikkate alındığında toplam 21 vakanın 16'sı (%76.19) benign (11 Pleomorfik adenom, 5 Whartin tümörü) ve 5'i (%23.81) malign idi (Grafik 2).

Tablo 1: Olguların detaylı histopatolojik tanıları

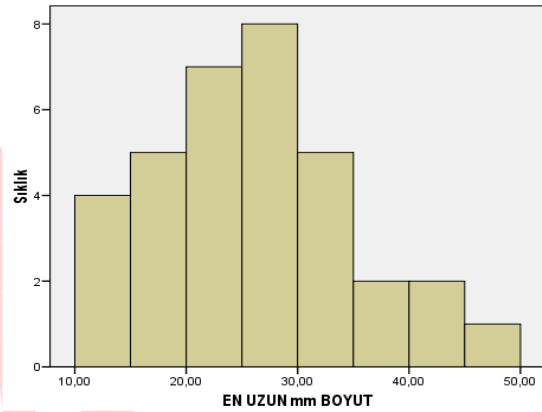
| Histopatolojik tanı | Sayı | yüzde |
|--------------------------------------|------|--------|
| Benign tümörler | 16 | %47.05 |
| ✓ Pleomorfik adenom | 11 | %32.35 |
| ✓ Whartin tümörü | 5 | %14.71 |
| Diğer benign lezyonlar | 13 | %38.24 |
| ✓ Abse | 3 | |
| ✓ Enfekte kist | 2 | |
| ✓ Kist | 1 | |
| ✓ Kronik iltihabi granülasyon dokusu | 2 | |
| ✓ Miculicz hastalığı | 1 | |
| ✓ Benign lenf nodu | 2 | |
| ✓ Lipom | 1 | |
| ✓ Epidermal kist | 1 | |
| Malign tümörler | 5 | %14.71 |
| ✓ Mukoepidermoid kanser | 1 | |
| ✓ Malign epitelyal tm | 1 | |
| ✓ Yassı epitel hücreli karsinom | 2 | |
| ✓ Duktal karsinom | 1 | |

Kitlelerin uzun boyutları ortalama boyut hesaplamak için kullanıldı. Tüm kitlelerin ortalaması 25.30 ± 9.19 mm idi. Malign kitlelerin ortalaması 30.44 ± 8.93 mm, benign kitlelerin ortalaması ise 24.42 ± 9.09 mm olarak ölçüldü. Malign ve benign kitlelerin ortalamasının karşılaştırılmasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p=0.180$).

Tablo 3: Parotis bezi benign-malign kitlelerinin, gerinim oranlarının istatistiksel karşılaştırılmasında elde edilen veriler

| PATOLOJİ | Hasta Sayısı | Ortalama Gerinim Oranı | Standart Sapma | Standart Hata |
|----------------|--------------|------------------------|----------------|---------------|
| GERİNİM BENİGN | 29 | 1,6738 | 1,29489 | ,24046 |
| ORANI MALİGN | 5 | 2,2760 | 1,55149 | ,69385 |

Ortalama GO değerleri benign kitleler için 1.67 ± 1.29 , malign kitleler için ise 2.27 ± 1.55 olarak hesaplandı (Tablo 2). Malign ve benign kitlelerin gerinim ortalamasının karşılaştırılmasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p=0.357$).



Grafik 3: Parotis kitlelerinin en uzun boyutlarının sıklık dağılımları

Ortalama GO değerleri pleomorfik adenom için 1.86 ± 1.44 , Whartin tümörleri için ise 0.88 ± 0.50 olarak hesaplandı (Tablo 3). Pleomorfik adenom ve Whartin tümörlerinin gerinim ortalamasının karşılaştırılmasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p=0.166$).

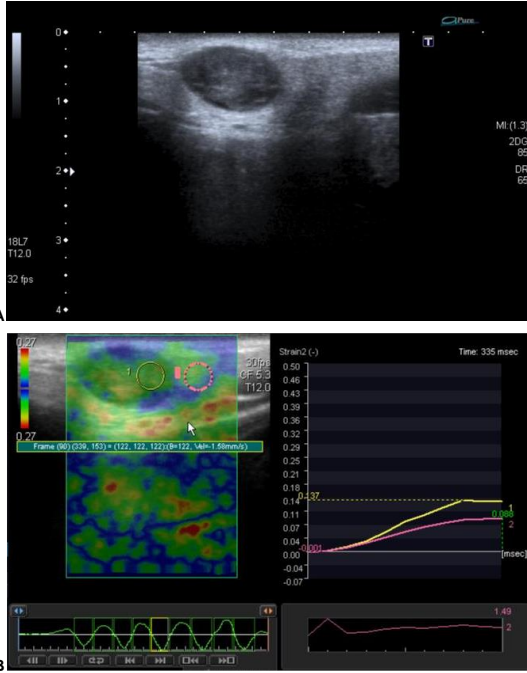
Tablo 3: Parotis bezi Pleomorfik adenom-Whartin tümörünün, gerinim oranlarının istatistiksel karşılaştırılmasında elde edilen veriler

| PATOLOJİ | Hasta Sayısı | Ortalama Gerinim Oranı | Standart Sapma | Standart Hata |
|---------------------------|--------------|------------------------|----------------|---------------|
| GERİNİM PLEOMORFİK ADENOM | 11 | 1,8655 | 1,44258 | ,43495 |
| ORANI WHARTIN TM | 5 | ,8800 | ,50735 | ,22689 |

Tartışma

Tükürük bezi tümörleri, sık görülüyormuş izlenimi verse de tükürük bezlerinin oldukça az görülen hastalıklarından olup, tüm baş-boyun tümörlerinin yaklaşık %3'ünden sorumludurlar [14,15,16]. Bu tümörlerin yaklaşık %80'i parotis bezinde bulunur ve bunların %70-80'i benign, %20-25'i malign tümörlerdir [17]. En sık görülen benign tümör Pleomorfik adenom, ikinci sıklıkta ise Whartin tümörü iken en sık görülen malign tümör mukoepidermoid kanserdir. Bu çalışmada tümör benzeri lezyonlar ekarte edildikten sonra sadece tümörler değerlendirildiğinde; 21 olgunun 16'sı (%76.19) benign bunların da %52.38'i pleomorfik adenom, ikinci sıklıkta %23.81'i Whartin tümörü olarak saptanmıştır. Geri kalan 5 olgu (%23.81) malign tümör tanısı aldı. Bu bulgular literatür bilgileriyle uyumlu bulunmuştur. Literatürde Mukoepidermoid kanser en sık görülen malign tümördür [18,19]. Ancak çalışmamızda malign hastaların 2'si yassı epitel hücreli kanser, 1 mukoepidermoid kanser, 1 duktal kanser ve 1 tanesi de malign epitelyal kanser tanısı

almıştır. Klintonworth N ve ark'nın yaptığı parotis kitlesi olan 57 vakalılık çalışmada 8'i malign tanısı almış hastaların 3 tanesi yassı epitel hücreli kanser iken 1 hasta mukoeypidermoid kanser tanısı almıştır [20].

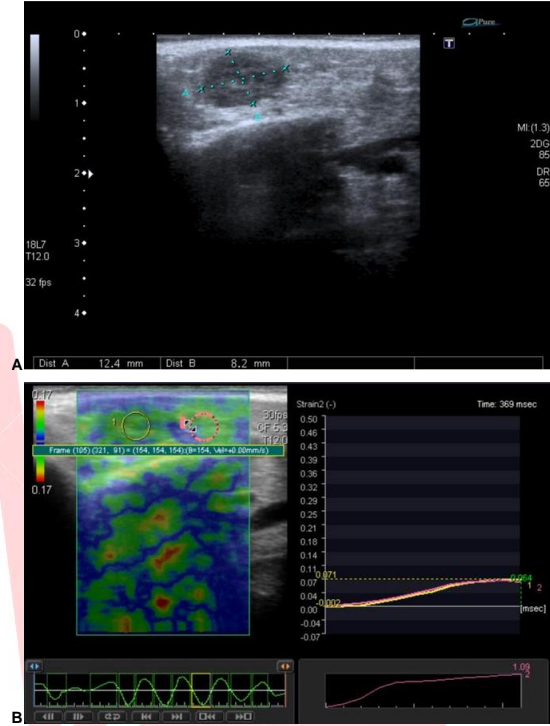


Olgu 1: 22 yaşında erkek hasta, boyuna griskala US görüntüsü (A) sağ parotis yüzeysel lobunda uzun boyutu 14 mm olan keskin sınırlı-düzgün konturlu, hipoeoik, posterior akustik güçlenmesi izlenen kitle izlenmektedir. Elastogram görüntüsünde(B), dekompresyon fazında elde edilen GO=1.49 idi. Biyopsi sonucu pleomorfik adenom idi.

Yüksek rezolüsyonlu US, MRG ve BT tükürük bezlerinde, kitle değerlendirmesi için kullanılan başlıca görüntüleme teknikleridir. Bu teknikler, mükemmel duyarlılıkla kitleyi gösterirken histoloji tahmininde duyarlılıkları daha azdır. Bunun sebebi tükürük bezi tümörlerinin histolojinin çok çeşitli olması ve benign-malign tümörlerinin alt gruplarının çok olmasından dolayı ayırıcı tanısı zordur [16,21,22]. Parotis bezinde kitle bulunan olgularda tedavi sürecine geçmeden önce kitlenin histopatolojik tanısının konulması gerekir. Olguların benign ve malign kitellerinin kendi içinde bile tedavilerinin çok farklı olmasından dolayı olguların tedavi öncesi tanılarının belirlenmesi şarttır. Anamnez, muayene, laboratuvar ve radyolojik bulgular ile tanı konulamayan durumlarda ince iğne aspirasyon biyopsisine başvurulur. Kitellerin benign malign ayrımı yapılabilmesi için birçok görüntüleme yöntemi kullanılmakta ve yeni yöntemler geliştirilmeye devam edilmekte olup, bunlardan biri de SE'dir.

US inceleme, parotis bezinin yüzeye yakın yerleşiminin yarattığı avantajın yanı sıra kolay ulaşılabilir, ucuz, non-invazif ve tekrarlanabilir olması nedeniyle ilk başvuru olan görüntüleme yöntemidir. Genellikle 5-12 MHz probalar kullanılır. Ayrıca ince iğne aspirasyon biyopsisinin US kılavuzluğunda yapılmasının işlemi hızlandırdığı ve doğruluk oranını artırdığı, komplikasyon oranını düşürdüğü birçok çalışmada gösterilmiştir [23]. Ancak derin lob kitellerini, parafaringeal, retrofaringeal alanı ve fasyal siniri değerlendirmede yetersiz olması dezavantajlarıdır. Sonoelastografi, 1980'lerin sonunda keşfedilen ve son 10 yılda görüntüleme alanında yaygın olarak kullanılmaya başlanan farklı yazılımlarla konvansiyonel US sistemlerinde

ulaşılabilen non invazif bir tekniktir. Sonoelastografi ile meme, tiroid, prostat, karaciğer, pankreas, gastrointestinal sistem ve lenf nodlarındaki benign malign kitellerinin ayırımında farklılık gösterilmiştir. Ancak bugüne kadar tükürük bezi kitelleri ile ilgili çok az SE çalışması literatürde yayınlanmıştır. Ayrıca literatürde parotis bezi kitellerini, gerinim oranı kullanarak değerlendiren çalışma mevcut değildir.

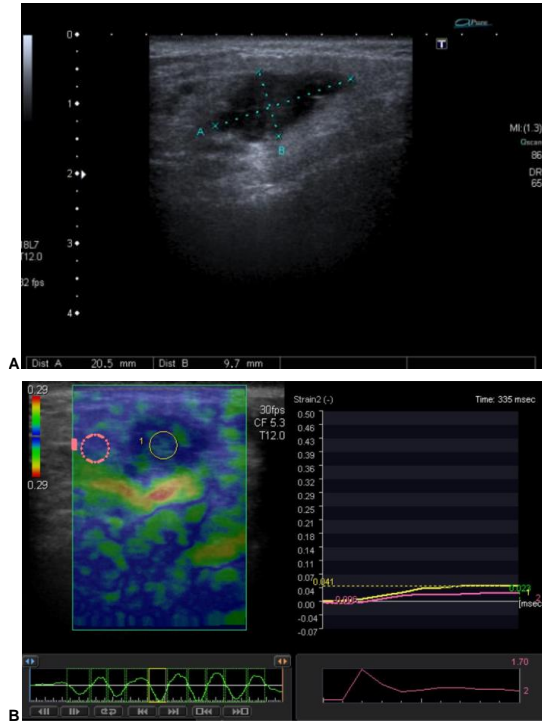


Olgu 2: 65 yaşında erkek hasta, boyuna griskala US görüntüsü (A) sol parotis yüzeysel lobunda uzun boyutu 12,4 mm olan keskin sınırlı-düzgün konturlu, hipoeoik, içerisinde milimetrik kistler izlenen kitle izlenmektedir. Elastogram görüntüsünde(B), dekompresyon fazında elde edilen GO= 1.09 idi. Biyopsi sonucu Whartin tümörü idi.

Daha önce tükürük bezi kitelleri ilgili yapılan gerçek zamanlı SE çalışmalarında; Dumitriu ve ark, yaptığı çalışmada, 58'i parotis bezinde 12'si submandibuler bezde toplam 70 tükürük bezi kitlesi değerlendirilmiş. Kitellerin sert alanı < %50 ve >%50 şeklinde iki gruba ayrılmış ve yapılan analizde kitellerin benign malign ayırımında SE'nin yetersiz olduğu sonucuna varmışlardır [3]. Bhatia ve ark. 57 parotis ve 8 submandibuler bez kitlesi ile yaptıkları çalışmada; kiteller görüş birliği ile elde edilen, sertlik açısından 1'den 4'e kadar derecelendirilen renk skalalı elastografik skorlar (ES) ile histopatolojik sonuçlar karşılaştırılmış. [ES 1 (yumuşak), ES 2 (çoğunlukla yumuşak), ES 3 (çoğunlukla sert), ES 4 (sert)]. Dokuz benign kitle ES 1, 19 benign-1 malign ES 2, 11 benign-5 malign ES3, 17 benign-3 malign ES 4 idi. Yapılan istatistiksel analizde plomorfik adenom ile whartin tümörü ayırımında anlamlı sonuç elde edilirken, benign malign ayırımında ise malign hastaların azlığından dolayı karşılaştırma yapılmamış ancak SE'nin benign malign ayırımında zayıf olduğunu belirtmişler [22].

Wierzbicka ve ark'nın hem niteliksel gerçek zamanlı SE ve hemde niceliksel dinamik SWE ile yaptıkları çalışmada; parotis kitlesi bulunan 43 vaka (33 benign, 10 malign) değerlendirilmiş, niteliksel ES ile yapılan analizde benign

malign ayırımı yapılamazken, SWE ile yapılan değerlendirmede benign kitleler ortalama $88,7 \pm 48$ kPa, malign kitlelerin ortalaması ise $146,3 \pm 104,7$ kPa olup benign malign ayırımında istatistiksel olarak anlamlıydı [24].



Olgu 3: 39 yaşında erkek hasta, boyuna griskala US görüntüsü (A) sol parotis yüzeysel lobunda uzun boyutu 20,5 mm olan sınırları net izlenmeyen lobule konturlu, hipoekoik, posterior akustik güçlenmesi izlenen kitle izlenmektedir. Elastogram görüntüsünde (B), dekompresyon fazında elde edilen $GO = 1.70$ idi. Biyopsi sonucu mukopeidermoid karsinom idi.

Çalışmamızda 16 benign tümör, 13 diğer benign lezyonlar olmak üzere 29 benign kitle ve 5 malign tümör parotis kitlesi bulunan toplam 34 olgu kalitatif SE ile ES'den daha nesnel olduğunu düşündüğümüz kitlelerin gerinim oranları değerlendirildi. Yapılan çalışmada ortalama GO değerleri benign kitleler için 1.67 ± 1.29 , malign kitleler için ise 2.27 ± 1.55 olarak hesaplandı, kitlelerin gerinim ortalamasının karşılaştırılmasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Ayrıca ortalama GO değerleri pleomorfik adenom için 1.86 ± 1.44 , Whartin tümörleri için ise 0.88 ± 0.50 olarak hesaplandı. Pleomorfik adenom ve Whartin tümörlerinin gerinim oranı ortalamasının karşılaştırılmasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı.

Sonuç

Sonoelastografi, dokuya dışarıdan kuvvet uygulayıp dokunun gerinim oranını ölçerek, elastikiyet/sertlik hakkında bilgi veren gelişmiş bir US tekniğidir. İki ana SE yöntemi vardır; kuasistatik (yarı-statik yada yarı-kantitatif) yöntem (Strain SE) ve dinamik (ARFI, SWE, TE) yöntemdir. Strain SE nitel ve operatöre bağımlıyken dinamik yöntemler nicel ve operatörden bağımsızdır. Literatürde parotis bezi kitlelerini nitel SE ile yapılan çalışmalarda benign malign ayırımı yapılamazken, nicel SWE ile yapılan bugüne kadar literatürde bulunan tek çalışmada benign malign ayırımında fark bulunmuştur.

Bu çalışmada Strain SE ile nitel olarak ölçülen SE'den daha nesnel olan kitlelerin geriniminin komşu normal parotis dokusunun gerinimine oranlanması ile elde edilen gerinim oranını kullandık. Ancak yapılan istatistiksel analizde benign-malign kitle ayırımı ve pleomorfik adenom, Whartin tümörü ayırımında fark saptanmamıştır.

Malign tümör sayısının benign tümörlerden az olması çalışmamızın limitasyonu olarak sayılabilir. Ayrıca parotis bezinin gergin bir fasya ile çevrili olması strain SE'nin etkinliğini kısıtlayabileceğini düşündük. Öneri olarak parotis kitlelerinin benign malign ayırımında hem strain SE hem de SWE gibi dinamik yöntemler ile daha geniş serili prospektif çalışmalara gerek olduğu kanaatindeyiz.

Kaynaklar

1. Pinkston JA, Cole P. Incidence rates of salivary gland tu-mors: results from a population-based study. Otolaryngol Head Neck Surg 1999; 120:834-40.
2. Kaya S. Tükürük Bezi Hastalıkları. Güneş Kitabevi 1. baskı, Ankara 1997; 221-63.
3. Dumitriu D, Duda SM, Botar-Jid C, Baciut G. Ultrasonographic and sonoelastographic features of pleomorphic adenomas of the salivary glands. Med Ultrason 2010; 12:175-83.
4. Stennert E, Wittekindt C, Klusmann JP, Guntinas-Lichius O. New aspects in parotid gland surgery. Otolaryngol Pol 2004; 58:109-14.
5. Klintworth N, Zenk J, Koch M, Iro H. Postoperative complications after extracapsular dissection of benign parotid lesions with particular reference to facial nerve function. Laryngoscope 2010; 120:484-90.
6. Alam F, Naito K, Horiguchi J, Fukuda H, Tachikake T, Ito K. Accuracy of sonographic elastography in the differential diagnosis of enlarged cervical lymph nodes: comparison with conventional B-mode sonography. AJR Am J Roentgenol 2008; 191:604-10.
7. Garra BS. Imaging and estimation of tissue elasticity by ultrasound. Ultrasound Q 2007; 23:255-68.
8. Lyschik A, Higashi T, Asato R et al. Cervical lymph node metastases: diagnosis at sonoelastography- initial experience. Radiology 2007; 243:258-67.
9. Saftoiu A, Vilmann P, Hassan H, Gorunescu F. Analysis of endoscopic ultrasound elastography used for characterisation and differentiation of benign and malignant lymph nodes. Ultraschall Med 2006, 27:535-42.
10. Taylor LS, Rubens DJ, Porter BC et al. Prostate cancer: three-dimensional sonoelastography for in vitro detection. Radiology 2005; 237:981-5.
11. Asteria C, Giovanardi A, Pizzocaro A et al. US-elastography in the differential diagnosis of benign and malignant thyroid nodules. Thyroid 2008; 18:523-31.
12. Hong Y, Liu X, Li Z, Zhang X, Chen M, Luo Z. Real-time ultrasound elastography in the differential diagnosis of benign and malignant thyroid nodules. J Ultrasound Med 2009; 28:861-7.

13. Rago T, Santini F, Scutari M, Pinchera A, Vitti P. Elastography: new developments in ultrasound for predicting malignancy in thyroid nodules. *J Clin Endocrinol Metab* 2007; 92:2917-22.
14. Yılmaz O. Tükürük Bezi Enfeksiyonları. In: Koç C. Kulak Burun Boğaz Hastalıkları ve Baş-Boyun Cerrahisi. Ankara/ Türkiye: Güneş Kitabevi; 2004. p.855- 77.
15. David M, Kraut MA, Chalian AA. Major Salivary Gland Imaging Radiology 2000; 216:19-29.
16. Som PM, Brandwein MS. Salivary glands: Anatomy and Pathology In: Som PM, Curtin H. Head and Neck Imaging. U.S.A. 4th ed. Mosby; 2003. p.2005-134.
17. Bialek EJ, Jakubowski W, Zajkowski P, Szopinski KT, Osmolski A. Us of the Major Salivary Glands: Anatomy and Spatial Relationships, Pathologic Conditions, and Pitfalls RadioGraphics 2006; 26:745-63.
18. Jones AV, Craig GT, Speight PM, Franklin CD. The range and demographics of salivary gland tumours diagnosed in a UK population. *Oral Oncol* 2008; 44:407.
19. Spiro RH. Salivary neoplasms: An overview of a 35 year experience with 2807 patients. *Head Neck* 1986; 8:177.
20. Klintworth N, Mantsopoulos K, Zenk J, et al Sonoelastography of parotid gland tumours: initial experience and identification of characteristic patterns. *Eur Radiol* 2012; 22(5):947-56.
21. Ahuja AT, Evans R, Vlantis AC. Salivary gland cancer. In: Ahuja A (ed) Imaging in head and neck cancer: apractical approach. Greenwich 2003.
22. Bozzato A, Zenk J, Greess H et al. Potential of ultrasound diagnosis for parotid tumours: analysis of qualitative and quantitative parameters. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2007; 137:642-6.
23. Aslan A, Arıbal ME, Güllüoğlu BM. Tiroid insidentalomlarına Rasyonel Yaklaşım: Ultrasonografi ve İnce İğne Aspirasyon Biyopsisinin Yeri. *Endokrinolojide Diyalog* 2007; 4:185-96.
24. Wierzbicka M, Kaluzny J, Szczepanek-Parulska E et al. Is sonoelastography a helpful method for evaluation of parotid tumors? *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2013; 270:2101-7.

