

Batlarda İntraoküler Endometriozis Modeli

INTRAOCULAR ENDOMETRIOSIS IN RATS

Nusret ERDOĞAN*, Kuddusî ERKİLİÇ**, Mehmet TAYYAR***, Gurur POLAT***, Hakkı DOĞAN**

* Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Patoloji Bölümü

** Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları ABD, KAYSERİ

*** Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum ABD

ÖZET

Amaç: Endometriozis etyoloji ve tedavisini incelerken direkt gözlem yapılabilecek bir hayvan modeli oluşturmak.

Çalışmanın Yapıldığı Yer: Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum ABD

Materyal ve Metod: Ortalama ağırlıkları 200 g olan 8 dişi Swiss-Albino rat kullanıldı. Eter anesteziyi takiben steril şartlarda laparotomi yapılarak uterin horndan bir parça eksize edildi. Alınan implant aynı seansta gözün iris tabakası üzerine yerleştirildi. Altı hafta süreyle göz bulguları incelendi. Bu sürenin sonunda gözler enükle edilerek histopatolojik inceleme yapıldı.

Bulgular: Tüm gözlerde, ön kamerada uterin implantların varlığı ve büyüdüğü gözlemlendi. Histopatolojik incelemede tüm gözlerde iyi damarlanmış endometrial yapılar ve hemosiderin birikimi izlendi.

Sonuç: İntraoküler endometriozis modelinin direkt gözlem ve takip yapabilme avantajı nedeniyle endometriozis modeli olarak kullanılabileceği kanısına vardık.

Anahtar Kelimeler: intraoküler endometriozis, Model, Rat

T Klin Jinekoloj Obst 1994, 4:268-270

Etyoloji ve tedavisi halen tartışmalı olan endometriozisi etik sorunlar sebebiyle insanlar üzerinde incelemek oldukça zordur. Bu nedenle hayvan modelleri oluşturarak bu hastalığın etyolojisi ve tedavisine yönelik çalışma yapılabileceği düşünülmüştür. Literatürde ilk olarak Vernon ve Wilson ratlarda cerrahi olarak endometriozis oluşturabileceğini göstermişlerdir (1). Sonraki yıllarda birçok araştırmacı değişik teknikler uygulayarak rat, tavşan ve maymunlarda intraabdominal endome-

Geliş Tarihi: 09.06.1994

Kabul Tarihi: 10.10.1994

Yazışma Adresi: Dr.Mehmet TAYYAR
PK316
38002 KAYSERİ

SUMMARY

Objective: To find an animal model which can be used to investigate the etiology and the treatment of endometriosis on which direct observation is possible.

Institution: Erciyes University Faculty of Medicine Department of Obstetrics and Gynecology.

Materials and Methods: Eight female Swiss-Albino rats weighing 200 g on average were used. After ether anesthesia, laparotomy was performed and a piece of uterine horn was excised under sterile conditions. The excised implants were placed on the iris of the eyes in the same surgical process. Findings of the eyes have been investigated for 6 weeks. At the end of this period, eyes were enucleated and histopathological procedures were performed.

Findings: It was observed that all of the implants were existing and growing in all anterior cameras of the eyes. In histopathological investigation, well vasculized endometrial developments and the collection of hemosiderin were seen in all eyes.

Conclusion: We think that intraocular endometriosis model can be used as an endometriosis model because of its advantages as direct observation and follow-up.

Key Words: Intraocular endometriosis, Model, Rat

Anatolian J Gynecol Obst 1994; 4:268-270

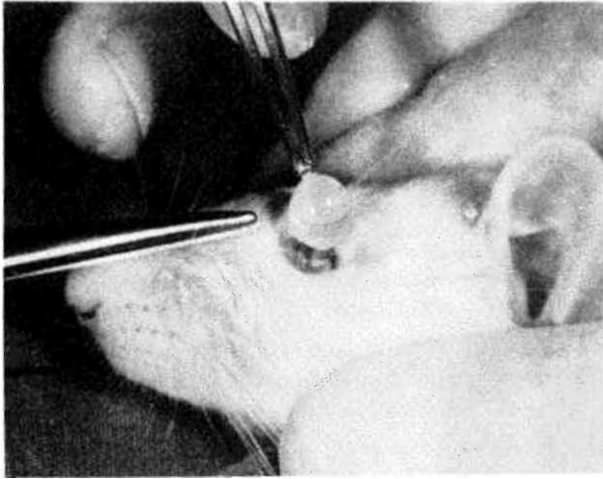
triozis meydana getirilebileceğini (2-4) ve bu modellerde etyoloji ve tedaviye yönelik çalışmalar (5-7) yapılabileceğini rapor etmişlerdir, intraabdominal endometriozis modellerinin bir dezavantajı model oluşturduktan sonraki dönemde özellikle tedaviye yönelik yöntemlerin takibinde yeniden laparotomi yapma gerekliliğidir. Rock ve arkadaşları bu dezavantajı ortadan kaldırmak amacıyla tavşanlarda intraoküler endometriozis oluşturmuşlardır (8). Biz de bu modeli daha ucuz ve kolay bulunan deney hayvanı türüne indirgemek amacıyla ratlarda benzer çalışma planladık.

MATERYAL VE METOD

Çalışma Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik ve Deneysel Araştırma Merkezi'nde gerçekleştirildi.



Şekil 1. Ön kamaraya yerleştirilen uterin hornun makroskopik görünümü.
Figure 1. The macroscopic view of the uterine horn which is implanted into anterior camera.

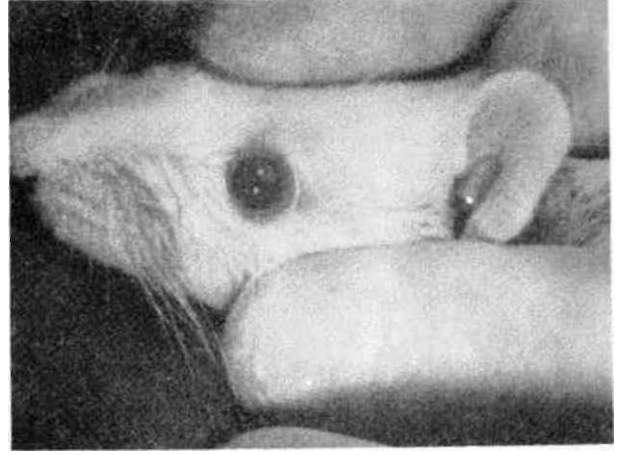


Şekil 2. Rat gözünün enükle edilmesi.
Figure 2. Enucleation of the rat eye.

Araştırmada ortalama ağırlıkları 200 g olan 8 adet Swiss-Albino tipi dişi rat kullanıldı. Eter anestezisi altında abdomen temizliği yapıp povidon iyot sürüldükten sonra steril kompreslerle örtüldü ve orta hat insizyonla abdomen açıldı. Uterin hornlardan 1 cm uzunlukta ekzizyon yapıldı. Bu dokularda endometrium tabakasına kadar longitudinal kesi yapıldı ve ortalama 2x2 mm çaplarında implantlar elde edildi. Abdomen kapatıldıktan sonra aynı seansta göz operasyonuna geçildi.

Steril şartlarda operasyon mikroskopu (P20, OPMI, N2086, Varşova, Polonya) altında göz kapakları aralanarak üst yarıda limbusa 1 mm mesafede jilet yardımıyla 2 mm'lik bir korneal kesi yapıldı ve ön kamaraya giriş sağlandı. Mikropens ile tutulan uterin horn parçası kamaraya girilerek iris üzerine yerleştirildi (Şekil 1). Kesi yerinin spontan apozisyonu nedeniyle sütürasyon gerekmedi. Bu operasyon her iki göze aynı seansta gerçekleştirildi. Böylece 16 göze işlem yapılmış oldu.

Anatolian J Gynecol Obst 1994, 4



Şekil 3. Postoperatif 6. haftada transplanta'nın makroskopik görünümü.
Figure 3. The macroscopic view of the transplant 6 weeks postoperatively.

Postoperatif dönemde göze 5 gün süreyle günde 3 kez antibiyotikli damla ve pomadlar. ayrıca günde 1 kez %1'lik siklopentolat uygulandı. Ayrıca ilk hafta her gün, daha sonra haftada bir slit-lamp muayenesi ile gözleri takip edilerek bulgular kaydedildi.

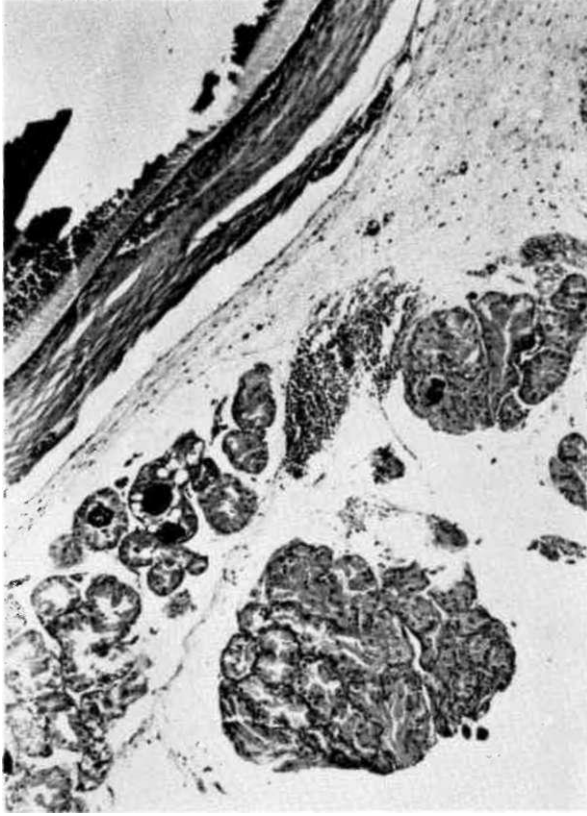
Altı hafta sonra eter anestezisi altında enükle edilen gözler (Şekil 2) formol içerisine konuldu. Alınan seri kesitlerin histopatolojik takibinden sonra hematoksilin-eosin ile preparatlar boyanarak ışık mikroskopunda incelendi.

BULGULAR

Postoperatif slit-lamp muayenesinde tüm gözlerde ön kamarada uterin transplanta'nın varlığı ve hafif büyüdüğü gözlemlendi, iris ve endometrial implant arasında damarların oluştuğu ve endometrial implant üzerini ağ gibi örttüğü saptandı (Şekil 3). 2 adet gözde ise korneal kesi yeri etrafında hafif bir damallaşma görülürken ön kamarada hafif-orta derecede inflamatuvar reaksiyon ve yaygın fibrin oluşumu izlendi.

Histopatolojik incelemede ise tüm gözlerde iris dokusuna bitişik, bazen iris dokusuna gömülmüş şekilde iyi damarlanmış endometrial yapılar ve aralarında eski kanama odakları (Şekil 4) ile yer yer hemosiderin birikimi (Şekil 5) izlendi.

Deney hayvanlarında endometrial dokudan oto-transplantasyon yapılarak abdominal endometriozis oluşturmak ve bu model üzerinde araştırma yapmak mümkündür. Hatların menstruel siklusu 4-5 gündür ve estros siklusu şeklindedir. Luteal fazı çok kısadır (1). Menstruel siklusun oldukça kısa olması nedeniyle çalışmamızda transplanta alınırken siklus dönem tayini yapılmamıştır. Diğer yandan, deneysel endometriozis modelleri oluştururken ilave estrojen verenler (6,9) olduğu gibi vermeyenler de (1,10) bulunmaktadır. Biz de çalışmamızda dışardan estrojen vermeden transplanta'nın gelişebildiğini gözledik.



Şekil 4. İris içinde endometrial yapılar ve eski kanama odakları (HEX100)
Figure 4. Endometrial structures in the iris and old hemorrhagic areas.



Şekil 5. Endometrial yapılar ve yer yer hemosiderin birikimi (HEX400)
Figure 5. Endometrial structures and hemosiderine collections in some areas.

Deneyisel intraabdominal endometriozis modellerinde özellikle tedaviye yönelik uygulanacak yöntemlerin günlük takibi ve direkt gözlem şansları yoktur. Bu dezavantajı intraoküler endometriozis modeli ortadan kaldırmaktadır.

Korneanın saydam oluşu, ön kamarada iris üzerine tutunmuş olan endometrial transplantaın slit-lamp ile doğrudan incelenmesini sağlamaktadır. Böylece bu dokuda oluşabilecek siklik-hormonal değişimlerin invaziv olmayan pratik bir muayene ile izlenmesi mümkün olmaktadır (8).

Slit-lamp yardımıyla intraoküler endometrial dokuda damarlanma, büyüme, küçülme ve hemoraji olup olmadığı çok rahat tespit edilebilir. Bu gözlemler sayesinde endometriozisin hormon veya diğer ilaçlardan etkilenmesini değerlendirmek son derece kolay olacaktır.

Bunun yanısıra ön kamara sıvısı alınarak bu sıvıda gerek sitolojik gerekse bazı biyokimyasal hormonal ve immünolojik değişikliklerin tespiti mümkün görülmektedir (8).

Sonuç olarak, deney hayvanı olarak en kolay ve ucuz şekilde bulunabilen, yıllık 70-80 siklusu nedeniyle araştırma süresini oldukça kısaltabilen ratlarda intraoküler endometriozis modeli oluşturulabileceği ve bu modelin direkt gözlem imkanı sağlayarak endometriozisin özellikle tedavi yönünden araştırılmasında kullanılabilmesi kanısındayız. Ancak ratların insan türüne uzaklığı nedeniyle bu modelde yapılan çalışmaların yorumunda temkinli davranmanın gerekliliğine de inanıyoruz.

KAYNAKLAR

1. Vernon MW, Wilson EA. Studies on the surgical induction of endometriosis in the rat. *Fertil Steril* 1985; 44:684.
2. Tayyar M, Öztürk F, Polat G. Ratlarda cerrahi olarak oluşturulan endometrioziste makroskopik ve mikroskopik bulgular. *Türkiye Klinikleri Jinekoloji ve Obstetrik* 1994; 4:54.
3. Berthet J, Rasquier D, Racinet C. An original model of experimental endometriosis in the rabbit. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 1992; 21:625.
4. Schenken RS, William RF, Hodgen GD. Experimental endometriosis in monkeys. *Am NY Acad Sci* 1991; 622:242.
5. Tayyar M, Başbuğ M, Kılıç H, et al. Immunoglobulin G level in the surgically induced rat endometriosis. *Acta Reproductiva Turcica* 1993; 15:119.
6. Isaacson KB, Xu Q, Lyttle CR, et al. The effect of estradiol on the production and secretion of complement component 3 by the rat uterus and surgically induced endometriotic tissue. *Fertil Steril* 1991; 55:395.
7. Zanagnolo VL, Beck R, Schlaif WD, et al. Time related effects of gonadotropin-releasing hormone analog treatment in experimentally induced endometriosis in the rat. *Fertil Steril* 1991; 55:411.
8. Rock JA, Prendergast RA, Babbie D, et al. Intraocular endometrium in the rabbit as a model for endometriosis. *Fertil Steril* 1993; 59:232.
9. Johnson JV, Rozek MM, Moreno AL, et al. Surgically induced endometriosis does not alter peritoneal factors in the rabbit model. *Fertil Steril* 1991; 56:343.
10. Hahn DW, Carraher RP, Foldes RG, et al. Development of an animal model for quantitatively evaluating effect of drugs on endometriosis. *Fertil Steril* 1985; 44:410.