

KÖPEKLERDE IOPAMIDOL ve SODIUM - MEGGLUMINE IOXITHALAMATE ile MYELOGRAFİ*

Myelography in Dogs with Iopamidol and Sodium-Meglumine Ioxithalamate

Zafer OKUMUŞ** İsa ÖZAYDIN*** Burhan ÖZBA***
S.Serap TÜRKÜTANIT**** Engin KILIÇ***

Geliş Tarihi : 30.05.2000

ÖZET

Araştırmada, düşük ozmolar noniyonik bir kontrast madde olan iopamidol'ün radyografik, klinik ve histopatolojik etkilerinin, yüksek ozmolar iyonik bir kontrast madde olan sodyum-meglumine ioxithalamate (Na-MI) ile karşılaştırılması amacıyla 24 köpekte myelografi gerçekleştirildi. Köpekler Iopamidol, Na-MI (karşılaştırma grubu) ve İzotonik NaCl (kontrol grubu) olmak üzere 8'er köpekten oluşan 3 gruba ayrıldı. Tüm gruplarda uygulama kontrast madde veya NaCl'ün 0.45 ml/kg dozuyla ve intracisternal yolla yapıldı. Na-MI grubunda ozmolaliteyi düşürmek için kontrast madde değişik oranlarda NaCl ile sulandırıldı. Kontrast maddelerin köpek medulla spinalis'ini görüntülemeledeki kontrast kaliteleri ve yayılım süreleri radyolojik olarak saptandı. Olgular NaMI grubunda uygulama sonrası 4. saate kadar, diğer gruplarda uygulama sonrası ve sonrası 3 ve 7. güne kadar klinik olarak izlendi. Tüm gruplarda ötenazi sonrası nekroskopik ve histopatolojik bulgular değerlendirildi.

Iopamidol ve Na-MI grubundaki 1:1 ve 1:2 sulandırmalarda 20. dakikada yeterli kontrast ile tüm medulla spinalis görüntüledi. Iopamidol ve NaCl gruplarında uygulama sonrası ve sonrasında belirgin klinik komplikasyonlarla karşılaşılmadı. Na-MI grubunda sulandırmaya bağlı olarak kontrast kalitesi değişti, yüksek ozmolaliteye bağlı olarak klinik komplikasyonlar şekillendi. Histopatolojik olarak iki kontrast madde grubunda da medulla spinaliste lezyonlar gözlemlendi.

Sonuç olarak, Iopamidol ve NaCl grubunda intracisternal uygulamanın belirgin klinik semptomlar göstermediği ve kalıcı yıkımlanmaya yol açmayan irritasyonlara neden olduğu; yüksek ozmolar iyonik maddenin tüm sulandırma oranlarında ciddi nörolojik problemler doğurduğu ve kalıcı yıkımlanmalar oluşturduğu saptandı.

Anahtar Sözcükler: Iopamidol, Sodyum-Meglumin İoksitalamat, Myelografi, Köpek.

SUMMARY

The aim of the study, was to compare the radiodiagnostic, clinic and histopathologic effects of low osmolar nonionic contrast medium with high osmolar ionic contrast medium in 24 dogs. The dogs were separated as low osmolar nonionic group (Iopamidol, n=8), high osmolar ionic which is comparison group (Na-MI, n=8) and isotonic NaCl (control group, n=8) group. The experiment on the whole groups were carried out via cisternal route and contrast medium and NaCl were administered as an amount of 0.45 ml/kg. Na-MI was diluted with NaCl in various rate to make low osmolality in the group of Na-MI. The quality and distribution periods of the contrast medium for the imaging of the dog's medulla spinalis were detected. After the application, cases in comparison group were observed till a period of four hours. However, this process was carried out clinically in the other group till the day of third and seventh. After euthanasia, necroscopic and histopathologic findings were evaluated in all groups.

With the ratio of 1:1 and 1:2 diluted media in the group of Iopamidol and Na-MI, the entire medulla spinalis was imaged in 20 minutes. No apparent clinical complications were detected during and after the application in Iopamidol and NaCl groups. Furthermore, clinical complications developed due to high osmolality. Lesions were observed histologically in both contrast medium groups.

To sum up, intracisternal application in Iopamidol and NaCl groups lead to some irritations without showing any clinical symptoms and persistent destructions. However, high osmolar ionic medium caused severe neurological disorders and persistent destructions in all dilution rates.

Key Words: Iopamidol, Sodium-Meglumine Ioxithalamate, Myelography, Dog.

* Kafkas Üniversitesi Araştırma Fonu tarafından 1995/6 nolu proje olarak desteklenmiştir.
** Atatürk Üniversitesi Veteriner Fakültesi Cerrahi Anabilim Dalı, Erzurum-TÜRKİYE
*** Kafkas Üniversitesi Veteriner Fakültesi Cerrahi Anabilim Dalı, Kars-TÜRKİYE.
**** Adnan Menderes Üniversitesi Veteriner Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı, Aydın-TÜRKİYE

GİRİŞ

Kontrast radyografide bu güne kadar kullanılan kontrast maddeler visköz ve yağlı ajanlar, negatif kontrast ajanlar, noniyonik ve iyonik iyot bileşikleridir (1-17).

İyotlu bileşikler üç grup altında toplanmaktadır. Na-Meglumine Ioxithalamate (NaMI)'in da bulunduğu birinci grubu oluşturan bileşikler yüksek ozmolar iyonik maddelerdir. Pyelografi, anjiyografi için sorun yaratmazlar, ancak myelografi için kontrendikedirler (2,5,7-9,12,16). İkinci grupta bulunan Metrizamid, Iohexol ve Iopamidol gibi bileşikler düşük ozmolar noniyonik kontrast maddelerdir. İyonik bileşiklerin yarısı kadar partiküle sahiptirler ve bu yüzden fazla irritasyon yapmazlar (2,3,7-9,11-13). Üçüncü gruptaki Na-Meglumine Ioxoglate gibi düşük ozmolar iyonik dimerik bileşikler de iyonik olmaları nedeniyle büyük irritasyonlar doğurmaktadır (6,9,12).

Myelografi, kontrast maddenin cisternal ya da lumbal teknikle subarahnoidal aralığa enjeksiyonunu takiben, medulla spinalis ve bağlantılı yapıların radyografik olarak incelenmesi tekniğidir. Myelografi direkt radyolojik incelemede görüntülenemeyen medulla spinalisin dış hatlarının görüntülenmesini sağlaması nedeniyle önemli bir nörodiagnostik işlemdir (1-9).

Myelografi üzerine ilk rapor 1920'de verilmiş, havanın kontrast ajan olarak kullanıldığı bir olguda meningeoma saptanmıştır (3). Köpeklerdeki ilk myelografi bulguları 1950'lerin başlarında bildirilmiştir (8).

Metrizamidde bulunan 2-deoxy-D glukoz yan zincirlerinin modifikasyonu ile Iopamidol ve Iohexol adını alan ikinci jenerasyon düşük ozmolar, noniyonik bileşikler, daha sınırlı yan etkileri nedeniyle myelografide halen kullanılmaktadır (2,8).

Regional myelografi için 0.3 ml/kg, tüm medullar kanalın myelografisi için 0.45 ml/kg dozları önerilmektedir (3,9). Kontrast maddeler subarahnoidal boşluğa cisternal ya da lumbal yollardan biri ile yavaş enjekte edilerek (2-3 ml/dk) verilirler (2-4,7,9). Enjeksiyon yeri, canlı ağırlığı 20 kg'dan az olan köpeklerde servikal,

torakolumbal ve sevikotorakolumbal myelografi için L₅-L₆ aralığı, 20 kg'dan fazla olan köpeklerde torakolumbal myelografi için L₅-L₆, servikal torakolumbal ve sevikotorakolumbal myelografi için atlanto-occipital (cisternal) aralıktır (9).

Myelografi, hasta anestezide alındıktan sonra uygulanır ve enaz 4 saat kadar komplikasyonlar bakımından hastanın izlenmesi gerekmektedir (3). Diazepam, etkili bir antikonvulsiv ajandır ve postmyelografik olarak 0.2-0.4 mg/kg İV olarak kullanılabilir (3,9).

Bu çalışmada myelografide kullanılan düşük ozmolar noniyonik bir madde olan Iopamidol ile myelografide kontrendike olduğu bilinen yüksek ozmolar iyonik bir madde olan NaMI'nin 0.45 ml/kg dozda cisternal kullanımları sonrası oluşturdukları görüntü kalitesi ve yayılım sürelerinin radyolojik olarak saptanarak, NaCl uygulanan kontrol grubu eşliğinde uygulama sırası ve sonrası klinik postmyelografik 3 ve 7. günlerde nekroskopik ve histopatolojik bulgulara dayanarak, her iki kontrast maddenin medulla spinaliste oluşturduğu irritasyon derecelerinin karşılaştırılması amaçlandı.

MATERYAL ve METOT

Çalışma materyalini, canlı ağırlıkları 21-27 kg (ort. 24 kg) olan, her iki cinsiyetten erişkin 24 sokak köpeği oluşturdu. Sağlık kontrolleri, aşı ve antiparaziter ilaç uygulamaları yapılan deneme hayvanları Iopamidol (Iopamiro 200 Santa Farma) grubu, Na-Meglumine Ioxithalamate (Telebrix 38 Guerbet) uygulanan karşılaştırma grubu ve İzotonik NaCl uygulanan kontrol grubu olmak üzere 8'er olgudan oluşan üç gruba ayrıldı.

Uygulama yapılan tüm hayvanlar 24 saat önceden aç bırakıldı, premedikasyon 1.5 ml/10kg dozda Xylazine HCl (Rompun-Bayer), anestezisi 20 mg/kg Ketamine HCl (Ketalar-Parke Davis)'nin İM yolla uygulanmasıyla sağlandı ve hayvanlar sağ taraflarına lateral pozisyonunda yatırıldı. Atlanto-occipital bölgenin tıraş ve dezenfeksiyonunu takiben 20 ya da 22 nolu 75 mm'lik spinal iğnelerle (Yale spinal Needle 20-22 G) cisternal yolla subarahnoidal boşluğa tekniğine uygun olarak girildi. Fiziksel

muayene için 1-2 ml serebrospinal sıvı aspire edildi. Uygulanan kontrast maddelerin subarachnoidal boşlukta olup olmadığının belirlenmesi amacıyla 0.5 ml kontrast madde enjekte edilerek servikal bölgenin Vetox 110 Trophy marka röntgen cihazı ile 90 cm uzaklıktan 75 kW, 100mA ve 0.25 sn dozda L/L radyografisi alındı. Subarachnoidal boşlukta olduğunun belirlenmesi üzerine, çekilen 0.45 ml/kg kontrast madde veya izotonik NaCl yavaşça (2-3 ml/dk) enjekte edildi. Kontrast maddenin kafatasına ulaşmasını engellemek için, kafa ve boyun bölgesi altına destek konuldu ve bu bölge 20-30° lik açı verilecek şekilde yükseltildi. Na-MI grubunda, uygulanan kontrast maddenin yüksek ozmolar noniyonik özelliğini azaltmak ve buna bağlı komplikasyonları engellemek için 1:1, 1:2, 1:3, 1:4 oranında izotonik NaCl ile sulandırılarak ikişer köpeğe 0.45 ml/kg dozda intracisternal olarak uygulandı. Kontrast madde uygulanan hayvanlarda enjeksiyon zamanı sıfırıncı dk olarak kaydedildi. 5 dk ara ile 30. dk'ya kadar columna vertebralisin kranialden kaudale doğru servikal, torakal, lumbal ve sakral bölümlerinin L/L seri radyografik çekimleri gerçekleştirildi. Röntgen çekimleri 45, 60, 90, 120, 150, 180 ve 210. dk'larda tekrarlandı.

Iopamidol ve NaCl grubundaki 8 hayvandan 4'ü uygulama sonrası 3 gün, diğer 4'ü de 7 gün, Na-MI grubundaki tüm hayvanlar uygulamayı izleyen 4 saat boyunca izlendi. Nekroskopik ve histopatolojik inceleme için bu süreler sonunda hayvanlar sakrifiye edildi. Sakrifikasyon yapılan köpeklerin medulla spinalisleri tüm olarak çıkarıldıktan sonra, servikal, torakal, lumbal ve sakral bölgelerinden alınan doku örnekleri % 10 formaldehit solüsyonunda tespit edildi. Bu dokulardan hazırlanan bloklardan, mikrotom ile 5-6 mikron kalınlığında alınan kesitler, Hematoksilen Eozin ile boyandı ve binoküler mikroskopta incelendi.

BULGULAR

Uygulama yapılan tüm olgularda spinal iğnenin duramater dokunduğu anda hayvanın anestezide olmasına rağmen, kafasını hafifçe oynatabildiği ve bacaklarda bir irkilme olduğu gözlemlendi. İğnenin daha ventrale yavaşça itilerek epidural aralığa girilmesiyle kısa kesik bir ses duyuldu. Arachnoid katın oluşturduğu direnç hafifçe iğnenin ventrale doğru 1-2 mm itilme-

siyle geçildikten sonra, subarachnoidal boşluğa girildiği iğnenin uçundan damla tarzında serebrospinal sıvının akmasıyla anlaşıldı. Kontrast maddeler veya NaCl'in enjeksiyonu sırasında olası medulla spinalis yaralanmalarının önüne geçmek için bir yardımcı tarafından kafa sabit olarak tutturuldu. Tüm hayvanlardan elde edilen serebro-spinal sıvılar berrak, renksiz ve akışkan özelliklere sahipti.

Iopamidol uygulanan grupta cisternal enjeksiyonu takiben 4 saat süreyle konvülsiyon, apne, bradikardi gibi klinik bozuklukla karşılaşmadı. 5. dk'da alınan radyografilerde kontrast maddenin servikal omurları düz bir çizgi halinde tamamen geçip trokal 4-8. omurlara kadar yayıldığı (Resim 1), 10. dk'da lumbal omurlara ulaştığı (Resim 2), 15. dk'da ise sakruma yayıldığı izlendi (Resim 3). 20. dk'da sakrum sonuna kadar ulaşan maddenin radyografik olarak tanı koymak için yeterli görüntü kalitesi verdiği saptandı.

Na-MI grubundaki tüm sulandırma oranlarında, anestezide olmalarına rağmen hayvanlarda uygulamayı takiben şiddetli apne, inleme, ekzoftalmus, ağızdan köpüklü salya akıntısı ve konvülsiyonlar gözlemlendi. Alınan radyografilerde özellikle 1:1 ve 1:2 sulandırma oranlarında medulla spinalisin yeterli kontrastla görüntülediği ve kolumna vertebralis boyunca yayılma zamanlarının ilk grup verilerle paralel olduğu görüldü (Resim 4,5,6). 1:3 ve 1:4 sulandırmalarda alınan radyografilerde kontrastın yetersiz olduğu, ancak kolumna vertebralis boyunca yayılmanın yine 20 dk'da tamamlandığı izlendi. İntravenöz olarak uygulanan izotonik NaCl ve 0.4 mg/kg Diazepam (Diazem Deva) sonrası belirtilerin azalmasına rağmen, bu belirtilerin Diazepam'ın etki süresi sonuna (30-45 dk) doğru tekrar şiddetlendiği saptandı. Hayvanların anesteziden uyanmaya yakın kalkmaya çabalamalarına karşın ekstremitelelerinde hiçbir hareketin olmaması nedeniyle, yapılan muayenede kuadripleji şekillendiği ve postmyelografik dönemde bunun daha kötü komplikasyonlara yol açacağı düşünülerek bu gruptaki tüm hayvanlar, uygulama sonrası 4. saatte ötenazi edildiler.

Iopamidol ve kontrol gruplarında anesteziden uyanma sırasında ve postmyelografik 3-7 gün boyunca belirgin hiçbir epileptojenik

semptomla karşılaşılmadı.

Iopamidol ve Na-MI'nin 1:1 ve 1:2 sulandırıldığı L/L radyografilerde, spinal kanalda, her iki tarafında subarahnoidal aralığı temsil eden düzgün kenarlı yoğun kontrast madde kolonları ve ortada daha az yoğun kontrast veren medulla spinalisin bulunduğu görüntüler, myelografi için yeterli kontrastın elde edildiği radyografiler olarak nitelendirildi.

Iopamidol ve Na-MI grubundaki 1:1 ve 1:2 sulandırma oranlarındaki kontrast kalitesi, tüm meduller kanal boyunca alınan radyografilerde 45. dk'ya kadar belirgin olarak izlendi. Iopamidol grubunda 150. dk'da alınan radyografilerde aynı kalitede olmasa bile kantrast görülebiliyordu. Na-MI grubunda 120. dk'da alınan radyografilerde kontrastın meduller kanalın görüntülenmesinde yetersiz olduğu izlendi. Iopamidol grubunda kontrast 180. dk'dan itibaren iyice azaldı ve 210. dk'dan sonra çekilen radyografilerde yeterli kontrast elde edilemedi.

Medulla spinalis lezyonu bulunmayan köpeklerde gerçekleştirilen myelografilerde subarahnoidal aralığın vertebral kanal sınırına oldukça yakın olduğu ve medulla spinalisin vertebral kanal boyunca değişik çaplarda seyrettiği gözlemlendi. Özellikle brahial ve lumbosakral pleksusların kök olarak ayrıldığı bölgelerde çap artışı belirgindi, ancak sakral omurlara doğru medulla spinalisin çapı kademeli olarak azalıyordu. Elde edilen bu bulgular normal myelografik bulgular olarak değerlendirildi.

Kontrol grubunda klinik olarak Iopamidol grubuyla benzer bulgular elde edildi. Cisternal uygulama sırası ve sonrası dikkati çeken bulgu ile karşılaşılmadı.

Nekropside Iopamidol ve Kontrol gruplarında medulla spinaliste belirgin bir lezyonla karşılaşılmadı, Na-MI grubunda ise servikal omurlar düzeyinde daha fazla olmak üzere tüm medulla spinalis boyunca kanama odakları gözlemlendi. Histopatolojik olarak, Iopamidol ve Kontrol grubunda 3 ve 7. günlerde alınan örneklerde kontrast maddeye bağlı hafif dereceli iritasyonların şekillendiği (Resim 7), Na-MI grubunda ise medulla spinalis parankiminde kontrast maddenin birikimi (Resim 8), kanama-

lar ve hücrelerarası bağlantılarda kopma ve nekroz odakları görüldü (Resim 9).

TARTIŞMA ve SONUÇ

Myelografi beşeri hekimlikte oldukça sık kullanılan diagnostik işlemdir, ancak zaman alması, hastanın anestezi edilme zorunluluğu, medulla spinalisin yaralanması ve çok ender de olsa ölüm riski gibi olumsuzlukları bulunmaktadır (3). Bu olumsuzluklar gözönüne alındığında, spinal iğnenin subarahnoidal aralığa uygulanışı ve kontrast madde ya da NaCl'in enjeksiyonu sırasında, hayvanların anesteziye olmalarına karşın bir yardımcı tarafından sıkıca tespit edilmesine ihtiyaç duyuldu.

Köpeklerde myelografi için önerilen enjeksiyon seçim yerleri cisternal ya da lumbal (L₄-L₆ aralıklardır (1-5,7,9-12,14,15). Canlı ağırlığa ve myelografisi istenen bölgeye göre seçim yeri değişmekle birlikte, kontrast maddenin epidural aralığa kaçma riskinin daha az olması nedeniyle, subarahnoidal aralığa girişin en kolay yolunun cisternal yol olduğu (3) ve uygulama için hayvanın anestezi sonrası karın üstü ya da lateral olarak yatırılması gerektiği bildirilmektedir (1-4,7,9-12,15). Çalışmada kullanılan köpeklerin 20 kg'dan ağır olması nedeniyle, tüm meduller kanalın görüntülenmesi için sadece cisternal yol kullanıldı. Uygulama sırasında; özellikle subarahnoidal boşluğa girildikten sonra, iğneden akan serebrospinal sıvıya rağmen, bu boşlukta olup olunmadığının kontrolü için 0.5 ml'lik kontrast maddeyle kontrol radyografisinin mutlaka çekilmesi gerektiği, zira iğnenin lateral yada kranio kaudal en küçük hareketinin bile kontrast maddenin epidural aralığa kaçmasına neden olabileceği saptandı. Bu nedenle hayvanlar servikal bölgeleri kaset üzerine gelecek şekilde lateral pozisyonda yatırıldı, spinal iğnenin hareketine izin vermeden kontrast madde enjeksiyonunu takiben kontrol radyografileri alındı ve myelografi yapıldı.

Myelografi amacıyla bugüne kadar çeşitli maddeler kullanılmıştır (1-16). İdeal myelografik kontrast madde nontoksik, serebrospinal sıvıyla karışan, sterilize edilen, suda eriyen, izotonik konsantrasyonlarda radyoaktif gösteren, absorpsiyonu kolay yapılan ve ucuz olan kontrast maddedir şeklinde

tanımlanmaktadır (9). Henüz bütün bu özellikleri tek başına taşıyan myelografik kontrast madde yoktur. Günümüze kadar yapılan invitro ve invivo araştırmalar sonucu bu maddelerin önemli bir kısmı yan etkileri nedeniyle kısa sürede terkedilmiştir.

Carlisle ve ark (6), nöron ve fibroblastların bulunduğu invitro ortamda Iopamidol, Iohexol ve Metrizamid'in değişik sulandırma oranlarını kullanarak yaptıkları çalışmada, ozmolalite değişse de ortamdaki tüm hücrelerde aynı şekilde nörotoksik etki oluştuğunu göstermişler, ancak şekillenen toksisite mekanizmasının aydınlatılmadığını bildirmişlerdir. Günümüzde myelografi için en güvenilir ajan olarak Iopamidol, Iohexol ve Metrizamid gibi noniyonik düşük ozmolar kontrast maddeler kullanılmakla birlikte, bunların sitotoksik ve ozmotik etkilerine bağlı olarak görülen nörotoksitelerini tam olarak açıklayan invivo bir çalışma yoktur. Çalışmamızda, Iopamidol ile karşılaştırma grubunda myelografi için kontrendike olduğu bildirilen (2,5,7-9,12,16) Na-MI'nin değişik konsantrasyonları kullanılmış, kontrol grubunda izotonik NaCl kullanılarak, uygulama sonucu oluşan reaksiyonların klinik, radyolojik, nekroskopik ve histopatolojik değerlendirilmeleri yapılmıştır. Çalışmanın başlangıcında her üç grupta da cisternal uygulamayı izleyen 3 ve 7. günlerdeki klinik ve histopatolojik etkilerin saptanması amaçlanmıştır. Iopamidol ve kontrol grubundaki 16 olgunun sekizi postmyelografik üçüncü günde, diğer sekizi de yedinci günde sakrifiye edilerek sayılan etkiler araştırıldı. Na-MI grubunda uygulama sonrasında anesteziye rağmen çok şiddetli klinik etkiler ortaya çıktığından, hayvanlar postmyelografik dördüncü saatte sakrifiye edilerek nekroskopik ve histopatolojik incelemeleri yapıldı. Bu çalışma ile Iopamidol ve Kontrol gruplarında postmyelografik 3 ve 7. günde tolere edilebilir irritasyonların meydana geldiği, Na-MI grubunda ise, ozmolaliteyi düşürmek amacıyla NaCl ile yapılan değişik oranlardaki sulandırmalara karşın, kısa süre içinde klinik komplikasyonların oluştuğu, nekroskopide medulla spinalis üzerinde kanama odakları saptandığı, histopatolojik olarak hücresel düzeyde nekroz odakları gibi irrevézibl lezyonların geliştiği gösterilmiştir.

Köpeklerde cisternal kontrast madde enjeksi-

yonu sonrası olası yan etkiler; spino-radiküler tepkiler ve serebral majör tepkiler olarak karakterize edilmektedir (2-4). Çalışmamızda cisternal enjeksiyon sırasında spinal iğnenin durameterine ulaştığı durumlarda ekstemitelerde ani bir kasılma ve hayvanın başını kısa süreli oynatması gibi belirtiler gözlemlendi. Iopamidol ve NaCl gruplarında bunun dışında bir klinik bulgu görülmedi ve anestezi bittikten sonra hayvanlar fizyolojik özelliklerini sürdürdü. Iopamidol grubunda olası postmyelografik komplikasyonların görülme-yiş nedininin, bu kontrast maddenin oluşturduğu irritasyonların hayvanlar tarafından tolere edilebilir düzeyde olması ya da Xylazine-Ketamine ile yapılan genel anestezinin komplikasyonları baskılaması şeklinde açıklanabileceği düşünüldü. Anesteziden uyanış ve 3 ile 7 günlük klinik izleme süresince herhangi bir epileptojenik bulgunun gözlenmemesi de, bu saptamalarımızı destekler nitelikteydi. Genel anesteziye ve değişik sulandırma oranlarına rağmen Na-MI grubunda konvülsiyon, ataksi, apne gibi belirtiler uygulamayı takiben derhal oluştu. Uygulanan İV 0.4 mg/kg Diazepam ile kaybolan belirtiler 30-45 dakika sonra Diazepamın etki süresinin dolmasıyla tekrar gözlemlendi ve tekrarlayan Diazepam dozlarına ihtiyaç duyuldu. 4 saatlik izleme süresi sonunda, semptomların şiddetinin artması ve yapılan muayeneyele kuadriplejinin saptanması ile hayvanların ötenazisine karar verildi.

Noniyonik düşük ozmolar kontrast madde enjeksiyonu sonrası enjeksiyon bölgesi ve diğer spinal kord dokularında 14. gün yapılan nekroskopik ve histolojik inceleme sonunda bu maddeye bağlı lezyon tespit edilemediği bildirilmiştir (4). Çalışmamızda Iopamidol ve NaCl gruplarında Postmyelografik üçüncü ve yedinci günlerde yapılan nekroskopik incelemelerde anormal bulgu saptanmadı. Aynı gruplarda yapılan histopatolojik incelemelerde klinik semptom göstermeyen minimal düzeyde irritasyonlar belirlendi. Na-MI grubunda dördüncü saatte yapılan nekropsilerde enjeksiyon bölgesindeki spinal dokularda kanama odakları görüldü. Histopatolojik muayenede medulla spinalis parankiminde kontrast madde birikimi, kanama ve lokal nekroz tablosuna, yüksek ozmolar kontrast maddenin kolayca absorbe edilmemesi ve hidrofilik özelliği nedeniyle, hücrelerarası bağlantıların kopmasına ve kanamalara neden olduğu, böylece lokal

nekroza yolaçtağı düşünöldü. Ozmolaliteye bağı yan etkileri azaltmak için bu grupta değışik sulandırma oranları kullanılmasına ve yüksek ozmolalitenin oluşturduğı hidrofilitik etkiyi azaltmak için İV izotonik NaCl uygulanmasına karşın, histopatolojik olarak tüm hayvanlarda aynı lezyonlar saptandı.

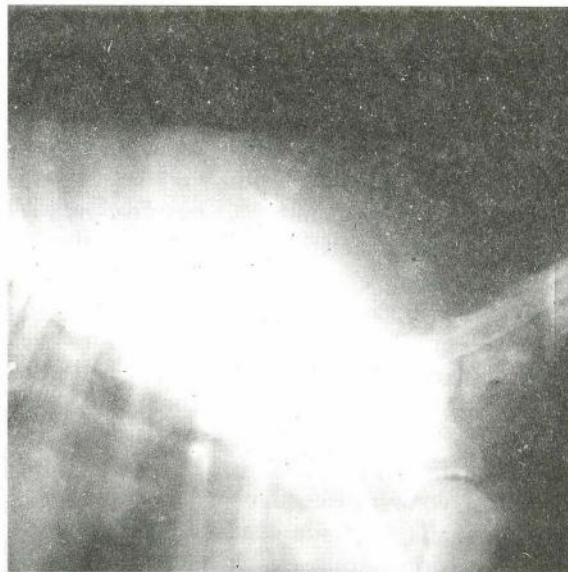
Ölkemizde yapılan bir çalışma ile iyonik ve noniyonik kontrast maddelerin İV uygulanmaları sonucunda hem iyonik hem de noniyonik kontrast maddelerin endotel hasarına neden olduğı hatta kontrol grubunda damar için uygulanan NaCl'ün bile düşük düzeyde olsa bile endoteli etkilediğı bildirilmiştir (17). Yapılan çalışmayla iyonik, noniyonik kontrast madde ve NaCl'ün histopatolojik bulgular açısından köpek medulla spinalisinde de benzer bir tablo oluşturduğı göröldü.

Sonuç olarak, köpeklerde pozitif kontrast myelografi tekniğinin pratik, deneyime bağı olarak kolay uygulanan, spinal korda ait lezyonların tanısı için son derece yararlı bir teknik olmasına ve bulgularımıza dayanarak, Iopamidol'ün köpeklerde cisternal yolla yapılacak myelografi uygulamalarında önerilebilir bulunmasına karşın, pozitif kontrast myelografi için, kontrast maddelerin oluşturabilecekleri komplikasyonlar açısından, son derece dikkatle uygulanması ve olası komplikasyonlara karşın klinik önlemlerin alınması gerektiğı düşünöldü.

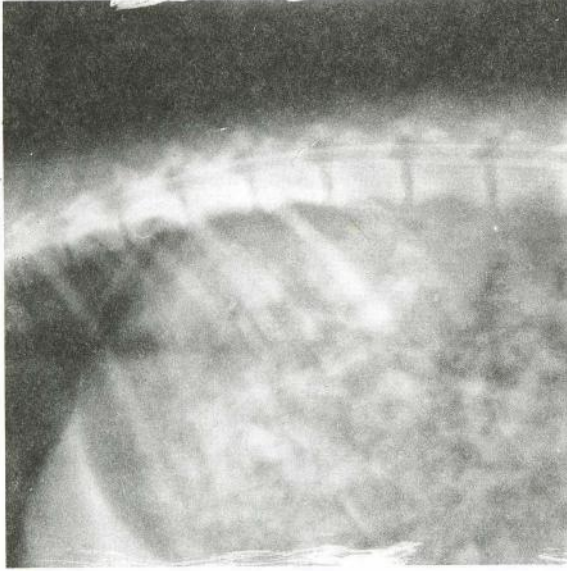
KAYNAKLAR

1. Antepioğlu H: Radyolojik Muayene. *Veteriner Nöroşirürji*, AÜ Vet Fak Yay, 388, 41-53, 1982.
2. Alkan Z: Veteriner Radyoloji. Mina Ajans, Ankara, 156-165, 270-273, 1999.
3. Belge A, Yücel R, Özer K, Bakır B, Acar SE: Kliniğimize getirilen columna vertebralis lezyonlu ve sağılıklı köpeklerde myelografi üzerine çalışmalar. *3. Ulusal Vet Cer Kong, Tebliğ Kitabı*, 217-228, 25-27 Haziran 1992, İstanbul.
4. Bree HV, Rijsen VB, Ham VB: Iohexol and Iotrolan for cisternal myelography in dogs. *Am J Vet Res*, 52(6): 926-923, 1991.
5. Brown GS, Ticer JW: Myelography and epidurography for examination of the canine lumbosacral region. *Vet Rad and Ultrasound*, May, June, 23-24, 1991.
6. Carlisle CL, Pass MA, Lowndes HE, Reuhl KR: Toxicity of the radiographic contrast media Iopamidol, Iohexol and Metrizamid to cell cultures. *Vet Rad and Ultrasound*, March, 207-211, 1995.
7. Hertage ME, Dennis R: Contrast media and their use in small animal radiology. *J Anim Pract*, 28, 1105-1114, 1987.

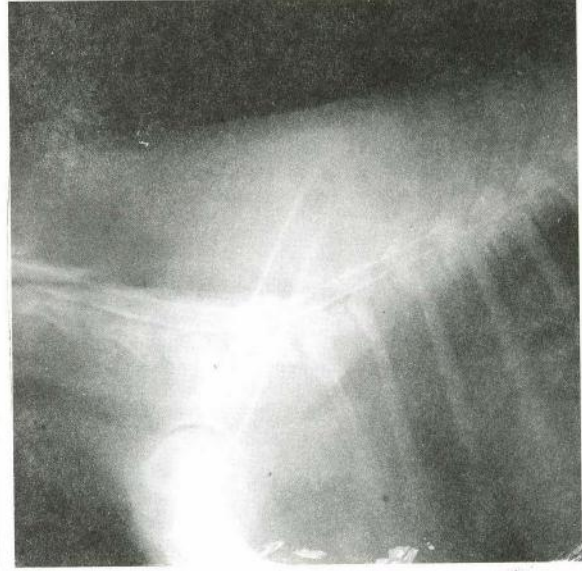
8. Holland M: Contrast agents. *Vet Clin of North Am: Small Anim Prac*, 23(2), 269-279, 1993.
9. Roberts RE, Selcer BA: Myelography and epidurography. *Vet Clin of North Am: Small Anim Prac*, 23 (2), 307-329, 1993.
10. Stowater VL, Kneller SK: Clinical evaluation of metrizamid as a myelographic agent in the dog. *JAVMA*, 75(1), 191-195, 1979.
11. Gray PR, Indrieri RJ, Lowrie CT: Use of pentobarbital sodium to reduce seizures in dog after cervical myelography with metrizamid. *JAVMA*, 190(11), 1422-1424, 1982.
12. Cox FH, Jacovljevic H: The use of iopamidol for myelography in dogs: a study of 27 cases. *J Small Anim Pract*, 27, 159-165, 1986.
13. Davson P, Howel M: The Non-ionic dimers: a new class of contrast agents. *The British J of Rad*, 50, 987-991, 1991.
14. Morgan JP, Atilola M, Bailey CS: Vertebral canal and spinal cord mesuration: a comparative study of its effect on lumbosacral myelography in the baschund and German shepherd dog. *JAVMA*, 191(8), 957, 1987.
15. Widmer WR, Blevins WE, Jacovljevic S, Teclaw RF, Han CM, Hurd CD: Iohexol and iopamidol myelography in the dog. A clinical trial comparing adverse effects and myelographic activity. *Vet Rad and Ultras*, 33, 327-333, 1992.
16. Özaydın İ, Okumuş Z, Baran V, Kılıç E: Köpeklerde sodyum ve meglumine ioksitalamate ile gastrointestinal radyografi. *Kafkas Üniv Vet Fak Derg*, 1(1-2), 89-95, 1995.
17. İzci C, Kıran MM, Koç Y, Kul M: İyonik ve non-iyonik kontrast maddelerin vasküler endotelium üzerindeki etkilerinin karşılaştırmalı olarak araştırılması. *Veteriner Cerrahi Dergisi*, 1(1), 15-19, 1995.



Resim 1. Iopamidol grubunda 5. dakikada servikal yayılım
Figure 1. Cervical imaging in fifth minutes in Iopamidol group.



Resim 2. Iopamidol grubunda 10. dakikada torakolumbal yayılım
Figure 2. Thoraco-lumbal imaging in tenth minutes in Iopamidol group.



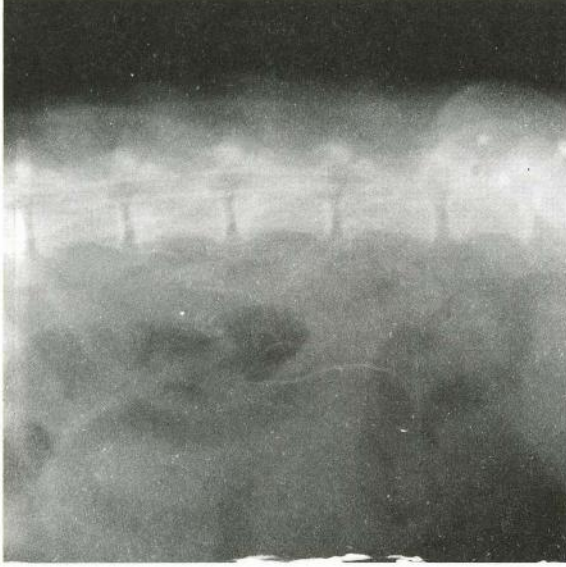
Resim 4. Na-MI grubunda 1:1 sulandırmada 5. dakikada servikotorakal yayılım
Figure 4. Cervico-thoracal imaging by 1:1 diluted rate in fifth minutes in Na-MI group.



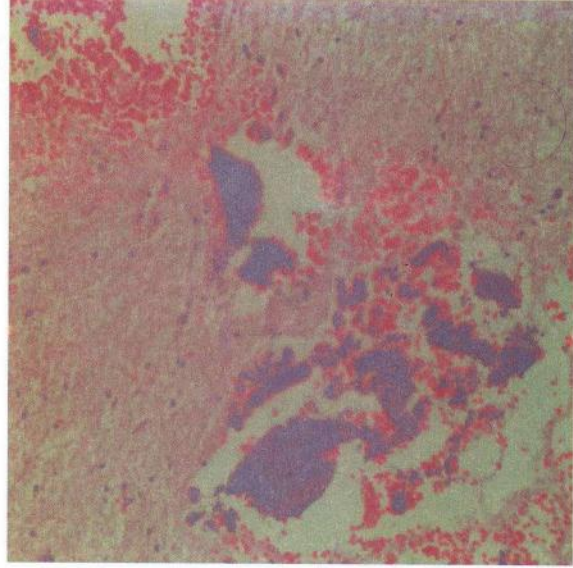
Resim 3. Iopamidol grubunda 15. dakikada lum-bosakral yayılım
Figure 3. Lumbo-sacral imaging in fifteenth minutes in Iopamidol group.



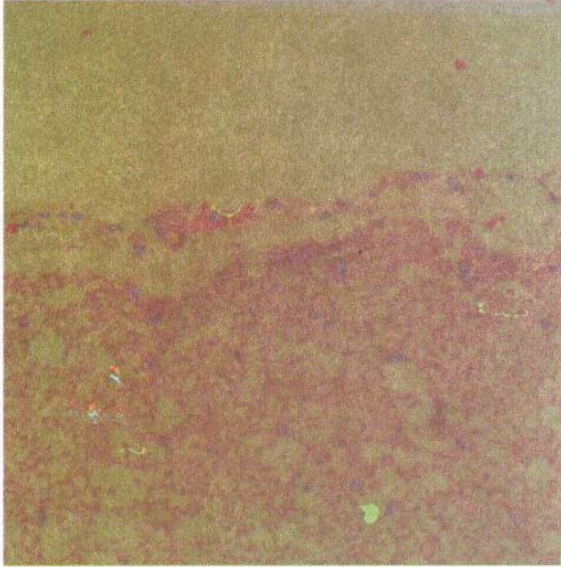
Resim 5. Na-MI grubunda 1:1 sulandırmada 10. dakidaka torakolumbal yayılım
Figure 5. Thoracal-lumbal imaging by 1:1 diluted rate in tenth minutes in Na-MI group.



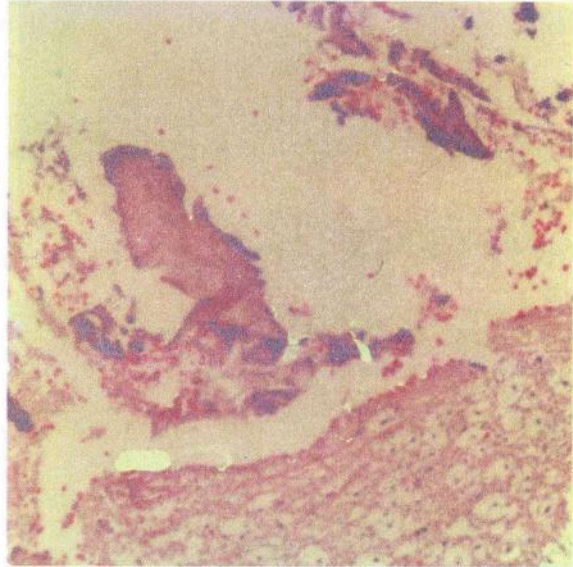
Resim 6. Na-MI grubunda 1:2 sulandırmada 15. dakikada lumbosakral yayılım
Figure 6. Lumbo-sacral imaging by 1:2 diluted rate in fifteenth minutes in Na-MI group.



Resim 8. Na-MI grubunda 1:1 sulandırmada kontrast madde birikimi, kanama ve nekroz odakları (HEx10)
Figure 8. Haemorrhagic and necrotic areas. The accumulation of contrast agent in Na-MI group at 1:1 diluted rate (HEx10)



Resim 7. Iopamidol grubunda 72. saateki kontrast madde kalıntıları ve küçük kanama odakları (HEx20)
Figure 7. The trace of contrast agent and small haemorrhagic area in seventy two second hours in Iopamidol group (HEx20)



Resim 9. Na-MI grubunda 1:4 sulandırmada kontrast madde birikimi, kanama ve nekroz odakları (HEx10)
Figure 9. Haemorrhagic and necrotic areas. The accumulation of contrast agent in Na-MI group at 1:4 diluted rate /HEx10).