



Çukurova Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü
Çukurova University Institute of Health Science

SAĞLIK BİLİMLERİ DERGİSİ

Journal of Health Sciences

Cilt: 1
Vol: 1

Sayı: 1-2-3
No :

1986
Adana

Basıldığı Yer (Published)
Ç.Ü. Basımevi



Çukurova Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü
Çukurova University Institute of Health Science

SAGLIK BİLİMLERİ DERGİSİ

Journal
of
Health Sciences

Cilt: 1
Vol: 1

Sayı:
No : 1-2-3

1986
Adana

YAYIN KURULU
(Editorial Board)

PAULİNE AKSUNGUR (Başkan)
ALİ MATUR (Başkan Yardımcısı)
FAHRİ DERE
KADRI ÖZCAN
REFİK BURGUT

Yılda üç kez çıkar
(Three bulletins per year)

Yayın Sekreteri : Ali MATUR
Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi
(Correspondence) : Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı Balcalı-Adana-Turkey

Sahibi : Ç.Ü.Sağlık Bilimleri
Enstitüsü adına
Prof. Dr. Güneş YÜREGİR

Yazı İşleri Sorumluları:
Doç. Dr. Pauline AKSUNGUR
Doç. Dr. Ali MATUR

**BAŞARILI YAYINLAR
DİLEĞİYLE,**

**Prof. Dr. Mithat ÖZSAN
R e k t ö r**

İnsanlar için sağlıklı olmak, hiç şüphe yok ki, mutlulukların en büyüğüdür. Ancak, çok çeşitli koşulların etkisi altındadır. Anne ve babadan kalıtsal olarak geçen genetik özellikler birçok hastalıklar yönünden büyük önem taşımaktadır. Çocukluk, gençlik dönemleri başta olmak üzere yaşam süresince beslenme olanakları da sağlık için yine çok değer taşımaktadır. Her yönden gerekli temiz koşullara sahip olma yanında baskılardan uzak huzurlu yuva, iş ve çevre ortamlarında yaşam sürdürme de insan sağlığını olumlu yönden etkileyen önemli faktörlerdir.

Yukarda çok özet olarak belirtilen hususlar ancak bilimsel anlamda teorik olarak bilinen ve fakat özlemi çekilen hususlardır. Gerçek koşullar insanlar için büyük farklılıklar gösterebilmektedir. Önemli olan her insanın kendi koşuluna göre bu konularda bilinçli olması ve hastalık halinde hiç zaman kaybetmeden yetkili sağlık kuruluşlarına başvurması ve bu kuruluşlarda çalışan yetkili sağlık personelinin gerekli her türlü yardımı sağlayabilmesidir.

Çağımızda, tüm bilim dallarında olduğu gibi, Tıpta da gerçekten büyük ilerlemeler kaydedilmektedir. Hastalıkların teşhis ve tedavisinde, her geçen gün yeni sistem ve yöntemler geliştirilmektedir. Gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerle, kalıtsal hastalıklar moleküler düzeyde ceninin ana rahmindeki ilk döneminde teşhisinin yapıldığı bir çağda yaşamaktayız.

Ülke olarak, dünya tıp bilim aleminin içerisinde ve hatta birçok ülkelerde yarış halinde olmamız gerekmektedir. Yüce Devlet ve Milletimizin verdiği olanaklarla Üniversitemiz Kampusunda sağlık bilimleri yönünden gerçekten gerek fiziki ve gerekse tıbbi alet ve ekipmanlarla çok büyük olanaklar sağlamıştır. Birlik, beraberlik içinde koordine çalışmakta çok büyük aşamalar kaydedebiliriz. Temel ilkimiz bilgi üretimi ve bilgi iletimidir. Yapılan araştırmaların her geçen gün biraz daha üst düzeye getirileceği, araştırma sonuçlarının ülkemiz yanında Uluslararası tıp alemine sunularak bilgi üretimine katkıda bulunulacağı inancı ve ümidini içtenlikle taşımayı.

4 aylık periyotlarla çıkarılacak Sağlık Bilimleri Dergimizin ülkemiz yanında tüm insanlığa hizmet etmesi dileğiyle başarılı yayınlar yapmasını dilerim.

BAŞLARKEN

Yayınımızın ilk sayısına bir önsöz yazmaya hazırlanırken, A.B.D.'de Harvard Üniversitesi Rektörünün bir açılış konuşmasını anımsadım: "Dört yıllık bir lisans eğitimi kişinin bir bilim dalında yetişmesini, bilgi sahibi olmasını sağlamalıdır. Ancak bu yeterli değildir. Bu eğitim, kişiyi sırası geldikçe hayatta bir fikri, bir bulguyu, bir düşünceye, bir hakkı savunabilecek yazma sanatına sahip olacak şekilde yetiştirmelidir".

Bütün bilim alanlarında buluşlar, gözlem-deney-sonuç üçlüsünden oluşur. Bilimin ilerlemesinde en önemli etkenlerden birincisi iyi bir gözlemci olmaktır. İkinci olarak gözlemlere deney uygulama, üçüncü olarak da sonuçlara ulaşmaktır. Ancak elde edilen sonucun yazıya dökülmesi, bir hipotezin savunulması ve bulguların doğruluğunun delillere dayanarak okullara yansıtılması ile bilim gerçekleşir. Öğrencilerimize derslerde söylediğimiz gibi Charles Newton'dan önce binlerce kişi elmanın ağaçtan yere düştüğünü görmüş fakat kimse öğünedek bunu bir gözlem gibi algılayarak deneye tabi tutmamış, bulgularını kayda geçirmemiş ve bir hipotezi savunmamıştır. Eğer Newton gözlem-deney-sonuç üçlüsünü kayda geçirmemiş olsaydı, bugün yerçekimi kanunu Newton'a atfedilmeyecekti. Bir başka örnek olarak da Watson ve Crick'i verebiliriz; Burada da zamanlamanın önemini vurgulamak yerinde olur: Watson ve Crick DNA'nın genetik bilgiyi taşıyan makromolekül olduğuna ait deneylerini açık ve ikna edici bir dille zamanında yazmamış olsalardı, o sahada çalışan diğer bilim adamları öncülüğü almış olacaktı.

İnancım odur ki Yurdumuzda, Üniversite, Fakülte ve Enstitülerimizde çok sayıda tez, araştırma ve deneyler yapılmıştır ve yapılmaktadır. Ancak bunlardan çok az bir kısım yayın haline getirilmiştir. Yapılan çalışmaların, araştırmaların amacı bilime katkıdır. Yayınlanmayan bir araştırma, bilime katkı sağlamayacağı gibi o çalışmanın başkalarınca tekrar tekrar yapılması savurganlığa neden olmaktadır.

Yazım ve yayın, her alanda olduğu gibi aynı konuda çalışan bilim adamlarını birbirinden haberdar edecek ve ayrıca bilimsel etkinlikleri yurtiçi ve dışına duyurulmasını sağlayacak bir iletişim aracıdır. Yüksek teknoloji ve iletişim çağında yaşayan bizler için gözlem-deney-sonuç üçlüsüne yazım ve zamanında yayım kaçınılmazlığını da eklemek bir abartma olmayacaktır.

Yeni bir dergi yayımına başlarken, tüm dünyanın benimsediği kurallar içerisinde yazma sanatının önemini, yapılan çalışmaların zamanında yayımına hiçbir çabanın esirgenmemesini vurgulamak isterim.

Yayınımızın her yeni sayı ile daha mükemmel olacağına inanıyorum. Başlamak başarılı yolunda ilk adımdır.

Prof. Dr. Güneş YÜREGİR
Sağlık Bilimleri Enstitüsü
Müdürü

ÖNSÖZ

Dergimizin bu ilk sayısında, henı derginin yeni olması hem de bizlerin basım işlerinde yeni olmamız nedeniyle bazı eksiklikler göze çarpacaktır. Deneyim kazandıkça, dergimizi daha mükemmel bir hal'e getirmeye gayret edeceğiz.

Derginin ana amacı yüksek lisans, doktora ve ihtisas tez çalışmalarını makale halinde sunmaktır. Tez çalışmaları sadece derece kazanmak için yapılmamalıdır. Bu gibi çalışmaların ilim'e de katkıda bulunması için dikkatli ve titiz bir şekilde yapılması gerekir. Kıymetli çalışma da bir köşeye atılıp, böylece başkalarının okuyamadığı, boşuna zaman ve para sarf edilmiş bir çalışma haline gelmeyecektir. İnaniyoruz ki, dergimiz bu konuda önemli bir hizmette bulunacaktır.

Her ne kadar, derginin ana amacı tez makalelerini yayınlamak ise de dergide değerli özel makalelere de yer ayrılacaktır. Bunların yanında anabilim veya bilim dallarında sunulan kıymetli yeni buluşları kapsayan seminerlerin kısaltılmış halini de basmak üzere kabul edeceğiz.

Sizlerin yardım ve desteğiniz ile dergimizin en iyi olmasını dileriz.

Saygılarımla,

Doç. Dr. Pauline AKSUNGUR

İÇİNDEKİLER CONTENTS

DURGUN B., DERE F., YÜCEL A.H., ZİYLAN T.: Çeşitli disseksiyon aşamalarında böbreğin plastinasyonu Plastination of the kidney in various stages of dissection.....	1
ZİYLAN T., DERE F., YÜCEL A.H., DURGUN B.: Çeşitli disseksiyon aşamalarında beyin-beyin zarı ve gözlerin plastiklenmesi Plastination of the brain, meninges and eyes in various stages of dissection.....	6
YÜCEL A.H., DERE F., DURGUN B., ZİYLAN T.: Çeşitli disseksiyon aşamalarında kalbin plastinasyonu The plastination of hearts in various stages of dissection.....	12
ATILLA E., TUNALI C., SARGIN Ö., YÜCESAN S., TUNALI N.: Çocuklarda retroperitoneal kitlelerin ürografi, sonografi ve bilgisayarlı tomografi ile görüntülenmesi Diagnostic imaging of retroperitoneal masses in children with urography, sonography and computer tomography.....	18
AKAY N., YÜREGİR G.: Glikozile hemoglobin (GHb) tayin metodlarının irdelenmesi Comparison of methods for detection of glycolysed hemoglobin (GHb).....	29
YİĞİT S., AKAN E.: Çeşitli vücut bölgelerinden izole edilen Neisseria'ların tiplendirmesi Typing of Neisseria isolated from various body secretions and fluids.....	38
CANBOLAT P., ÖZCAN K., AKAN E., KÖKSAL F., YİĞİT S.: Akut gastro-enteritlerde Yersinia enterocolitica'nın rolü The role of Yersinia enterocolitica in acute gastroenteritis.....	44

TEZ ÖZETLERİ

DOKTORA

ÇALIK E.: Laboratuvar koşullarında <u>Anopheles sacharovifavre</u> 'nin ergin öncesi gelişme biyolojisi Laboratory biology of the immature stages of <u>Anopheles sacharovi</u> favre.....	53
DONMA O.: Adana'da iki ailede Hb E Hb E in two families living in Adana.....	55
ALPARSLAN Z.N.: Karataş sağlık, eğitim ve araştırma bölgesinde doğum ve ölümlerin saptanması ve nüfusa bildirimlerin sayısal yeterliliği üzerine bir çalışma A study on the sufficiency of recording births and deaths and the reporting of these to the population administration in the Karataş health, education and research sector.....	57
ŞİNGİRİK E.: Kurbağa izole mide kas üzerinde potasyum klorür etkilerinin değişik elektrolit içeren ortamlarda değerlendirilmesi The effect of some electrolytes on the response of isolated frog stomach muscle to KCl.....	58

BİLİM UZMANLIĞI

- DONMA O.: Hamilelikte üriner estriol miktarlarının üç ayrı metod-
la incelenmesi
Examination of urinary estriol in pregnancy by three differ-
ent methods..... 59
- BİNOKAY S.: Kontrollü kabin üretimi ve farelerde farklı oksijen
yoğunluklarının viabilite ile fertilité üzerine olan etkileri
Effects of different oxygen concentrations on viability and
fertility of mice and the controlled cabinets production..... 60
- BÜYÜKAKILLI B.: Farelerde doğal ve senkronize menstrual döngü-
nün evrelendirilmesi
The staging of natural and synchronized menstrual cycles in
mice..... 62
- ÇINAR M.: İnsan beyin tümörlerinde ATP'az enzim sistemine ait
spesifik aktivite değişimleri
Specific differences in activity of the ATP'ase enzyme sys-
tem of human brain tumors..... 63
- ÇÖMELEKOĞLU Ü.: İmmünolojik gebelik testi üretimi
The production of an immunological pregnancy test..... 64
- KAYA A.: Y kromozom taşıyan spermlerin kimliklendirilmesi ve
semenden izole edilmesi
Identification and separation of Y-chromotin bearing sper-
matozoa..... 65
- ALPTEKİN D.: Laboratouvar koşullarında Anopheles sacharovi far-
ve'nin ergin hayat tabloları ve üreme biyolojisi
The adult life tables and reproduction biology of Anopheles
sacharovi favre under laboratory conditions..... 66
- TOPÇU Z.: Bakla ekstrelerinin eritrosit glututyon düzeylerine etkisi.
Intra-erythrocyte glutathione-depletion in glucose-6-phosphate
dehydrogenase deficiency..... 69

ÇEŞİTLİ DİSSEKSİYON AŞAMALARINDA BÖBREĞİN PLASTİNASYONU
PLASTINATION OF THE KIDNEY IN VARIOUS STAGES OF DISSECTION

Arş.Gör.Behice DURGUN, Doç.Dr. Fahri DERE
Arş.Gör.Ahmet H.YÜCEL, Arş.Gör.Taner ZİYLAN
Ç.Ü. Tıp Fakültesi Anatomi Bilim Dalı

Özet

Biyolojik materyallerin bozulmadan uzun süre korunması için plastinasyon önerilmiştir. Bu yöntemle doku suyu ve lipidlerin yerine istenilen optik kalitede polimer solüsyonları geçirilir. İşlem, doku suyu yerine geçen son ortamın yüksek buhar basıncı ile polimerin düşük buhar basıncı arasındaki farktan yararlanılarak başarılıdır.

Bu çalışmada, böbrekler çeşitli aşamalarda disseke edilerek plastiklenmiştir. Süreç, disseksiyon ve renal damarlara renkli madde enjeksiyonu, tespit etme, derin dordurma ve madde yer değiştirmesiyle su kaybettirme (freeze-substitution), vakumla polimer solüsyonunun impregnasyonu ve sertleştirme aşamalarını içermiştir.

Plastik duruma dönüştürülen böbrekler doğal görünümlerini yitirmemiş sert-şeffaf örnekler olup elle tutulabilirler.

Abstract

It has been suggested that the plastination method is a means of preventing the decomposition of biological specimens for long periods of time. In this method, tissue water and lipids are replaced by polymer solutions of desired optical qualities. The replacement is brought about, using the difference between the high vapor tension of the final solvent which has replaced the tissue water and the low vapor tension of the polymer.

In this study, kidneys in various stages of dissection have been plastinated. The plastination process includes the stages of dissection, injection of the renal vessels with colored substances, fixation, freeze-substitution of the polymer solution in a vacuum chamber and hardening.

The plastinated kidneys are firm, transparent specimens which have retained their natural appearance and which can be handled.

Giriş

Bir doku veya organın, gerek inceleme ve araştırma gerekse eğitim amacıyla, doğal ortamından uzaklaştırılması, bir dizi sorunu gündeme getirir. Bu sorunların çözümü genellikle doku ve organların uzun süreler için bozulmadan saklanması amacına yöneliktir. Bu amaçla, formalinde saklama, şeffaf plastik bloklara veya parafine gömme gibi alışlagelmiş yöntemler, uzun yıllar boyunca morfoloğlara çok iyi bir şekilde hizmet etmesine karşın, bu yöntemler bir takım sakıncalar taşımaktadır (Aktan ve Ark. 1971; Anker ve Ark. 1974; Arıncı 1967; Arıncı 1968; Bennet ve Ark. 1976; Hassa 1967).

Doğal görünümlü, kolayca gözlenebilen, mekanik etkenlere karşı dayanıklı bir örnek oluşturmak istenildiğinde, alışlagelmiş yöntemlerin dışında seçenekler aranması gerekir. Plastinas-

yonun, istenilen nitelikte örnek sağlayan bir seçenek olduğu söylenebilir (Dere 1985; V.Hagens 1979); Plastinasyon ilk kez Gunther von Hagens tarafından uygulanmıştır. Çalışmalarına 1977 yılında başlamış olan Hagens, ilk sonuçları 1979'da yayımlanmıştır (V.Hagens 1979; V.Hagens 1979; V.Hagens 1981; V.Hagens 1982; Reinbacher 1981).

Türkiye'de plastinasyon çalışmalarını ilk kez Ocak 1983'te, Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Anatomi Bilim Dalında Fahri Dere başlatmıştır. Yöntemin tüm basamakları yapılan çalışma ve deneyler sonucu ortaya çıkmış olup, kullanılan BIOPLAST solüsyonları yerli plastik sanayiine dayalı olarak geliştirilmiştir (Dere 1985).

Plastinasyon yönteminde doku suyu kaldırılarak yerine viskoziteleri hücre içine girebilecek şekilde ayarlanmış polimer solüsyonları geçirilir. Böylece örnek plastik durum dönüştürülür.

Bu çalışmada böbrekler plastik duruma dönüştürülmüştür. Böbrek, histolojik açıdan, genellikle bir tubulus ve damar sistemi olarak kabul edilmektedir. Plastinasyonun çeşitli aşamalarında böbrek dokusunun bu yapısından kaynaklanabilecek sorunları çözümlenmek için böyle bir çalışma amaçlanmıştır.

Gereç ve yöntem

Plastinasyon süreci boyunca plastik hale getirilecek böbrek dokusunun özellikleri kadar donatımın tasarımı ve işleyişi de önem taşımaktadır. Bu açıdan plastinasyon donatımının sağlanması gerekmektedir. Bu gereçler şöyle sıralanabilir:

- a) Derin dondurucu (deep-freeze): -20°C ile -30°C arasında çalışmalıdır.
- b) Vakum kabini veya çeşitli büyüklükte dessikatörler.
- c) Vakum pompası: 4,5-5 Torr alanında çalışabilmelidir.
- d) Monometre
- e) Isı kabini.

Bu çalışmada kullanılan koyun böbrekleri Adana Belediyesi Kesim-evinden, fetal lobulasyon gösteren insan böbrekleri ise Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Bilim Dalından sağlanmıştır.

Plastinasyon işlemi şu aşamalarda gerçekleştirilmiştir:

- a) Disseksiyon ve renkli madde enjeksiyonu.
- b) Tespit etme (fiksasyon).
- c) Derin dondurma ve madde yer-değiştirilmesiyle su kaybettirme (freeze-substitution).
- d) Vakumla polimer solüsyonunun impregnasyonu.
- e) Sertleştirme.

Disseksiyon ve renkli madde enjeksiyonu:

Böbrekler ölümden sonra en geç 1-2 saat içerisinde vücuttan çıkarılmışlardır. Taze böbrekler izotonik solüsyon (% 0,9'luk NaCl çözeltisi) içerisine konulmuşlardır. Disseksiyon genellikle böbrekler alındıktan hemen sonra yapılmıştır. Birçok örnekte pelvisi ve kan damarlarını saran yağ dokusu temizlenmiştir. Impregnasyonun tam olması için böbreği saran fibröz kapsül çıkarılmıştır. Daha sonra böbrekler çeşitli aşamalarda disseke edilerek damar dağılımı, calyces major ve minor, cortex ve medulla'nın durumu gösterilmeye çalışılmıştır.

Damarlara renkli madde enjeksiyonu için önce damarlar açığa çıkarılmıştır. A renalis ile V renalis'e plastik tüpler konularak, bir enjektör aracılığıyla artere kırmızı, vene mavi ALPHA-RX-T KOMPLEKSİ verilmiştir. Tüpler, kompleks jelatinimsi kıvama gelinceye dek enjeksiyondan sonra da bırakılmıştır. Bu işlemin ardından suyla kısa süreli ve kuvvetli bir çalkalanma yararlı olmuştur.

Tespit Etme (Fiksasyon)

Disseksiyondan sonra böbrekler ya doğrudan freeze-substitution işlemine tabi tutulmuş ya da tespit solüsyonuna alınmıştır. Çalışmanın başlangıcında, böbrekler % 10'luk formalin solüsyonu içinde tespit edilmiştir. Daha sonra doğal rengi korumak amacıyla iki yeni fiksatif denenmiştir. Bu fiksatiflerden Jores solüsyonu taze organlar, Mc Cormick solüsyonu ise önceden % 10'luk formalinde tespit edilmiş ve rengini yitirmiş organlarda, modifiye edilerek kullanılmıştır (Legault ve Ark. 1979).

Modifiye Jores solüsyonu 3 litrelik kaplarda hazırlanmış ve böbrekler

içine yerleştirilmeden önce buzdolabında (+4°C) soğutulmuştur. Böbrekler 15 gün bu solüsyonda bekletilmiş, bu arada sıkça karıştırılmıştır.

Modifiye Mc Cormick solüsyonu oda sıcaklığında saklanmıştır. Genel olarak doku ve organın 10-12 saat bu solüsyonda tutulması yeterli olmasına karşın, böbrek çok miktarda kan içerdiğinden 2 gün bırakılmıştır.

Derin Dondurma ve Madde Yer-değiştirilmesiyle Su Kaybettirme (Freeze-Substitution).

Tespit işleminden sonra, böbrekler alınarak fazla solüsyonun akması sağlanmıştır. Renkli madde enjekte edilmiş böbreklerde A renalis, V renalis ve üretere yuvarlak şekillerini korumak amacıyla, plastik tüp konularak iplikte gevrek bir şekilde bağlanmıştır.

Böbreklere istenilen pozisyon verildikten sonra bir cam levha üzerinde yerleştirilmiş ve -20°C'de çalışan bir derin dondurucu içerisine konmuşlardır. Bu arada ısı sürekli olarak denetlenmiştir.

Donmuş böbreklerden iplikler ve tüpler kaldırılarak, asetonun konsantrasyonu % 99.8'de korununcaya dek birkaç aseton banyosundan geçirilmişlerdir. Behidrasyon 18 günde tamamlanmıştır.

Vakumla Plastik Madde İmpregnasyonu

Son ortam içerisindeki böbrekler banyo kabı ile birlikte derin dondurucudan alınarak oda sıcaklığında 1 saat bekletilmiştir. Öte yandan böbreğin en az 2,5 katı hacminde bir cam kap içerisine BLOPLAST-SI komponentleri konmuştur. BLOPLAST kabı bir dessikatör içerisine yerleştirildikten sonra böbrekler bu kaba aktarılmışlardır.

Dessikatör içerisindeki vakum, vakum pompasıyla 150 Torr'a dek düşürülmüştür. Bu sırada BLOPLAST solüsyonunda gerçek bir kaynama gözlenmiştir. İmpregnasyon, kaynamanın durması ile son bulmuştur. Bu süre böbrekler için 3,5-4 saat olarak saptanmıştır.

Sertleştirme ve Düzeltme

İmpregnasyon tamamlandığında vakum durdurularak böbrekler uygun

pozisyonda bir tel destek üzerine yerleştirilmiştir. böylece boşluklarda kalan aşırı miktarda solüsyonun akması sağlanmıştır. Polimerizasyonun tamamlanması için böbrekler oda sıcaklığında (22°C-25°C) 48 saat bekletilmişlerdir.

Tüm bu işlemler sonucunda böbrekler artık plastik hale dönüştürülmüşlerdir.

Bulgular ve Tartışma

Plastinasyon işlemi sonucunda, böbrekler elle tutulabilen, steril, koku-suz, doğal görünümlerini yitirmemiş, sert-şeffaf plastik örnekler haline dönüştürülmüşlerdir. Böbreklerin plastiklenme çalışmaları sırasında, kuramsal olarak önceden kestirilemeyen durumlarla da karşılaşmıştır. Bununla birlikte yöntemin tam olarak kurulmasıyla istenilen sonuçlar elde edilmiştir.

Böbrek damarlarının vücuttan çıkarılma veya disseksiyon sırasında zedelenmeleri, dehidrasyon, impregnasyon ve renkli madde enjeksiyonunun başarısını önemli ölçüde etkiler. İlk çalışmalar sırasında posterior segmental arteri zedelenen bir böbreğin posterior segmentinde impregnasyon tam olarak gerçekleşmediğinden bu bölgede aşırı büzülme ve siyahlaşma gözlenmiştir.

Renkli madde enjeksiyonu, tespit işleminden sonra ve kısa sürede donan bir madde ile yapıldığında, maddenin kapillere dek ulaşmaması yüzünden başarılamaz. Sorun, enjeksiyonun böbrekler taze iken yapılması ve damarlara uzun sürede donan, düşük viskoziteli bir maddenin verilmesiyle çözümlenebilir. Bu yüzden ALPHA-RX-T KOMPLEKSI'nin kullanılması yeğlenmiştir.

Resin impregnasyonu rengi önemli ölçüde değiştirmediğinden, tespit aşamasında doğal rengin korunmasına özen gösterilmiştir. Tespit işleminin % 10'luk formalinde yapılması rengin bozulmasına neden olmuştur. Bu sorun modifiye Jores ve Modifiye Mc Cormick solüsyonları kullanılarak ortadan kaldırılmıştır. Taze iken modifiye Jores Solüsyonuna alınan böbreklerde renk tamamen korunmuştur. Önceden formalinde tespit edilerek Mc Cormick solüsyonunda bekletilen böbreklerde doğal renge yakın bir sonuç elde edilmiştir.

Taze iken doğrudan freeze-substitution işlemine alınan böbreklerde aseton içerişine askorbik asit ve potasyum mitrik eklenmesi, doğal rengi hemen hemen korunmasına karşın, dokunun doğrudan asetonla karşılaşması, başka yan etkilerin doğmasına (örneğin, böbrek yüzeyinde kırışıklıklar olmasına) yol açmıştır.

Yapılan çalışmalar plastinasyonun aşlında iki aşamada gerçekleştiğini gösterir:

1-Doku suyu yerine bir ara solventin geçirilmesi (Freeze-substitution).

2-ara solventin buharlaşarak dokuda bıraktığı boşlukları polimer solüsyonunun doldurması.

Freeze-substitution tekniğinin ilkesi, vakum kullanmaksızın, donmuş durumdaki doku veya organın suyunu kaybettirmedir (Chang ve Ark. 1961; Schwab ve Ark. 1981). Freeze-substitution için denenmiş ara solventler içinde aseton, kaynama noktasının düşük olması, (58.2°C/760 mmHg) plastik maddelerle uyumu ve ekonomik olması açısından amaçlara uygun bir solvent olarak metilen klorid ve etil alkole yeğlenmiştir.

Doku suyunun kaldırılması sırasında -20°C'deki aseton, bu derecede buz kristalleri durumunda bulunan doku suyunu eriterek, onun yerine geçerken kendisi de dilüe olacaktır. Dehidrasyon sonunda doku suyu saf asetonla hemen hemen tamamen yer değiştirmiş olacaktır. Aseton banyosu içindeki su miktarı oda sıcaklığında derecelendirilmiş bir asetometre ile ölçülebilir. Bu çalışmada böbreklerin % 99-99,5 oranında su kaybettiği ve son ortamdaki su miktarının ise % 1'den az olduğu saptanmıştır.

Plastinasyon işleminde aseton ana ekonomik etmen olduğundan daha az aseton harcanması gerekmektedir. Hagens, dehidrasyon için doku hacminin 10 katı oranında aseton kullanılmasını önermiştir (V.Hagens ve Ark. 1982). Bu çalışmada böbrek hacminin 7 katı oranında aseton kullanılmasıyla istenilen sonuca ulaşılmıştır. Ayrıca dilüe asetonun damıtılması harcamayı en aza indirmektedir.

Plastinasyon sırasında son ortamın polimer solüsyonuyla yer değiştirmesi olgusu şunları gerektirir:

1-Son ortam (ara solvent) yüksek buhar basıncı yani düşük kaynama noktasına sahip olmalıdır.

2-Polimer solüsyonu düşük buhar basıncı yani yüksek kaynama noktasına sahip olmalıdır. Bu nedenle polimer solüsyonunun kaynama noktası 15 0°C-200°C/760 mmHg dolayında olmalıdır.

Demek ki, düşük vakum altında kaynama noktası daha da düşen son ortam buharlaşacak ve yerini polimer solüsyonuna bırakacaktır. Gerçekten de BLOPLAST solüsyonundaki kaynama, bu olayın oluştuğunu gösterir.

Polimer solüsyonunun viskozitesi dikkat edilmesi gereken bir noktadır. Yapılan çalışmalar polimer solüsyonunun biri katı, diğeri sıvı iki komponentten oluşması gerektiğini göstermiştir. Viskozitesi 25-26 Sn/DIN CUP 4/20°C olacak şekilde ayarlanmış solüsyonlar impregnasyon için uygundur.

İmpregnasyonda kullanılan polimer solüsyonu yüzey-ayrıntılarını gizlemeyecek şeffaflığı sağlamalıdır. Bu açıdan kırılma indisi çok önemlidir. Şeffaflık için, polimer solüsyonunun kırılma indisi dokunun yüzey ayrıntılarını gösterebilecek özellikte olmalıdır.

İmpregnasyon işleminden sonra dokunun yüzeyi şeffaf ve ayrıntılar korunmuş olarak ortaya çıkacaktır. Polimerizasyonun ardından doku yüzeyinde beyaz sahalar görülebilir. Bu, impregnasyon zamanının yeterli olmamasından ve doku içerisinde hava bulunmasından kaynaklanır. İmpregnasyonun tam uygulanması bu sorunu ortadan kaldırır.

Plastik hale getirilen böbreklerin fiziksel niteliklerine gelince, örnekler mekanik etkenlere karşı oldukça dayanıklıdır. Açık hava şartlarında herhangi bir önleme gerek kalmaksızın saklanabilirler. Bu çalışma için plastiklenen böbreklerden 18 aydan beri gözlem yapılmış alanlarda bozulma görülmemiştir.

İşlem sırasında iki böbrekte küçülme, bir böbrekte aşırı büzülme olmuştur. Buna aşırı su kaybı veya aşırı vakum uygulaması neden olur. Dehidrasyon solüsyonunun uygun oranlarda kullanılması ve vakum gradientinin dikkatli bir ayarlanmasıyla büzülme ve küçülmelerden kaçınılabilir. Büzülme ve küçülme derecesi kabaca inspeksiyonla kestirilebilir. Ayrıca işleme başlamadan

önce ve işlemin bitiminden sonra bölgenin boyutlarının ölçülmesiyle de fikir edinilebilir.

Yöntemin tam uygulamasıyla oldukça başarılı sonuçlar elde edilmiştir. Ayrıca, yöntemin bu temel motifi üzerinde birçok çeşitlemelerde de olanak vardır.

Sonuç

Bir organın işlevleri ancak yapısının bilinmesiyle açıklanabilir. Bu açıdan gross doku materyallerinin morfoloji eğitiminde değerli kaynaklar olduğu söylenebilir. Ancak bunların elde edilmeleri gözönüne alındığında plastinasyon yönteminin önemi ortaya çıkar. Yöntem insan kadavrası sağlama gücünü ortadan kaldırdığı gibi elde ka-

davra ve organların değerlendirilmesini sağlar. Ayrıca yapay modellerin aşırı pahalılığına karşın plastik örnekler oldukça ekonomiktirler.

Taze veya tespit edilmiş organlar, röntgen filmlerinde hiçbir kontrast vermezken, plastiklenmiş örneklerin röntgen filmleri çekilerek iç yapıları ayır-dedilebilir. Bundan başka BLOPLAST solüsyonu lümenlerde ve yüzeylerde katman oluşturmadığı için, lümen ve adventitia gross yapısı stereomikroskop ile kolayca görülebilir.

Yöntemin başarılı uygulamaları, morfoloji eğitimin geçerliliğini koruyan birçok sorunun çözümünde önemli bir yoldur ve gelecekte de çok çeşitli amaçlar için uyarlanması umulabilir.

KAYNAKLAR

AKTAN, F., BUDAK, T., PAYDAK, F. (1971). Biyolojik örneklerin müze ve eğitim materyali olarak konservasyonunda biyoplastik çalışmaları tekniği ve sonuçları hakkında ön yayın. A.Ü. Diyarbakır Tıp Fakültesi Biyoloji Kürsüsü Monografisi. No:1,

ANKER, G.Ch., SCHEERS-DUBBELDAM, K., NOORLANDER, C. (1971). An epoxy resin embedding technique for large objects. Stain Technol. 49 (4): 183-188.

ARINCI, K. (1967). Experimental investigations with Palatal P6 of the preparation of specimens for educational purposes and museums. Acta Medica Turcica, 4 (2),

ARINCI, K. (1968). Experimental investigations of the preparation of anatomic and biologic specimens with polyesters. Acta Medica Turcica. 5 (1).

BENNET, H.S., WYRICK, A.D., LEE, S.W. ve NEIL, J.H. (1976). Science and art in preparing tissues embedded in plastic for light microscopy, with special reference to glycol methacrylate, glass knives and simple stains. Stain Technol. 51:71-97.

CHANG, J.P., HORI, S.H. (1961). The section freeze-substitution technique: I. Method. J.Histochem-Cytochem. 9:292-300,

DERE, F. (1985). T.C.Patent no: 21533. T.C.Resmi Sınai Mülkiyet Gazetesi (248) 1984. s. 7-8,

HASSA, O. (1967). Korozyon preparatlarının normal ve patolojik piyeslerin polyesterde bloka alma tekniği. Veteriner Fak.Dergisi. 14 (3),

LEGAULT, J.M., HUANG, S. Color preservation of gross specimens for teaching and medical illustration. Arch. Pathol.Lab.Med. 103:300-301,

REINBACHER, L. A new way of keeping that corpe lifelike. The German Tribune. 1006: 12-13, September,

SCHWAB, K., V.HAGENS, G. (1981). Freeze-substitution of macroscopic specimens for plastination. Acta Anat. 111:139-140,

V.HAGENS, G. (1979). Impregnation of soft biological specimens with thermosetting resins and elastomers. anat. Rec., 194 (2): 247-256,

V.HAGENS, G. (1979). Emulsifying resins for plastination. Der Preparator, 25:43-50,

V.HAGENS, G., BICKLEY, C.H., TOWNSEND, F.M. (1981). An improved method for the preservation of teaching specimens. Arch. Pathol. Lab.Med., 105:674-676,

V.HAGENS, G., TIEDEMANN, K. (1982). The technique of heart plastination. Anat.Rec. 204: 295-299.

ÇEŞİTLİ DISSEKSİYON AŞAMALARINDA BEYİN-BEYİN ZARI VE GÖZLERİN PLASTİKLENMESİ

PLASTINATION OF THE BRAIN, MENINGES AND EYES IN VARIOUS STAGES OF DISSECTION

Taner ZİYYAN, Fahri DERE
A.Hilmi YÜCEL, Behice DURGUN

Ç.Ü. Tıp Fakültesi Anatomi Bilim
Dalı. ADANA.

Özet

Bu çalışma beyin, beyin zarı ve gözlerin makroskopik yapılarının korunması amacıyla plastinasyon yöntemi kullanılarak yapılmıştır. Eskiden beri yapılan, insan kadavrasını saklama yöntemlerinin yerine uygulanan plastinasyon adı verilen yeni bir yöntemle, BLOPLAST solüsyonu kullanılarak beyin, beyin zarı ve gözler plastik hale dönüştürülmüştür.

Abstract

This study has been performed with the aim of protecting the macroscopic structure of the brain, meninges and eyes using the plastination method. Instead of the long used methods of preservation of the human cadaver, BLOPLAST solution was used to bring the brain, meninges and eyes to a hardened plastic state, with this new method.

Giriş

Gross doku materyalleri, morfoloji eğitimine çok değerli katkılarda bulunmasına karşın bunların işlenmesi ve korunması oldukça zordur. Yapma modeller pekçok anatomik ayrıntıları göstermezler. Formalin tahnit yöntemi ile korunan kadavralar, formalin buharlarının solunması, keskin kokusu, çıplak deriye etkisi, organların sertleşmesi ve doğal rengini kaybetmesi gibi istenmeyen etkileri de beraberinde getirmektedir. Ayrıca bir defa disseke edilen kadavra ve organlar tekrar kullanılamamaktadır.

Biyolojik materyallerin plastinasyon yöntemiyle polimerize edilmesi bu tip sakıncaları ortadan kaldırmaktadır (Dere 1985; von Hagens ve Ark. 1981; Reinbacher 1981). Ayrıca hem klinik hem de temel eğitim için insan dokusunun geniş çapta kullanılmasını mümkün kılmaktadır.

Plastinasyon, fiksasyon, dehidrasyon, uygun bir aracı solventle saturasyon ve vakum içerisinde işlenmiş polimerle impregnasyonu içerir (V.Hagens 1981). Yöntemde organdaki doku suyu ve lipidlerin yerini istenilen optik kalitedeki elastomerler ve termosetting rasinler doldurur.

Beyin, beyin zarı ve gözlerin plastinasyonunda uygun fiziksel ve optik kalitesi olan bir resinle, herbir dokunun özelliğine göre en iyi sonucu elde etmek için çalışılmıştır (Von Hagens ve Ark. 1982).

Beyin, gri cevher-beyaz cevher aynımı yönünden, beyin zarları normal şeklini korumasının zorluğu yönünden, göz ise yapısı itibarıyla hemen hemen tamamı su olan bir maddenin basıncı ile şeklinin korunabilmesi yönünden özellikler göstermektedir.

Bu çalışma plastinasyon temel prensibinin, beyin, beyin zarları ve göz için yukarıdaki özellikleri dikkate alınarak çalışabilirliğini araştırmak ve karşılaşılabilecek muhtemel sorunları çözümlenebilmek amacıyla yapılmıştır.

Gereç ve Yöntem

Çalışmada insan ve hayvan beyin, beyin zarı ve göz örnekleri kullanılmıştır.

tır. Speysmenleri yıkama solüsyonu olarak serum fizyolojik (% 0,9 NaCl) kullanılmıştır. Tespit solüsyonu olarak % 10'luk formal kullanılmıştır. Gözlerde doğal rengin korunmasında Mc Cormick fiksatifinden faydalanılmıştır (Legault ve Ark. 1984). Göz boşluklarının doldurulmasında özel (BLOPLAST (Crystic 196+Crystic sertleştirici) komponenti kullanılmıştır. İmpregnasyon sırasında 100 TORR (26 mm/Hg) vakuma dayanlı bir desikatör ve bu gücü sağlayan bir vakum pompasında çalışılmıştır. Kurutma bir tel kafes ve +60°C'de çalışan intubatör (etüv) cihazı ile kullanılarak yapılmıştır. İmpregnasyonda BLOPLAST-S II ve KOMPONENT A solüsyonu kullanılmıştır (Dere 1984).

Plastinasyon işlemi aşağıdaki basamak sırası ile yapılmıştır.

A-Tespit, B-Dehidrasyon, C-Vakumla plastik madde impregnasyonu.

Tespit (Fiksasyon)

Plastiklenecek beyin speysmenleri sagittal yönde ve frontal yönde 2 cm kalınlığında kesitler halinde (insan beyin kesitlerinin birinde temporal lopta Hematom, başka bir insan beyinde kesitle lateral ventrikülde Hemoragie vardır) tespit solüsyonuna alınmıştır. Beyin zarlarında duramater (Falx cerebri ve tentorium cerebelli üzerinde korunarak) tespit solüsyonuna konmuştur.

Gözler serum fizyolojik ile yıkanarak temizlenmiş. Bir çiftçinin yağ ve kas dokusu disseke edilerek sadece bulbus bırakılmıştır. Bir çiftinde göz kasları, n.opticus ve gland.lacrimalis üzerinde bırakılarak disseke edilmiştir. Yağ dokusu ve fascia'lar çıkarılarak tespit solüsyonuna konmuştur. Tespit solüsyonundaki speysmenler 1 hafta ile 1 ay arasında değişen zaman aralığında bekletilmiştir.

Gözler ekvatorial bir kesitle bir çift lens çıkartılarak, bir tanesi etil alkol dehidrasyonuna, bir tanesi aseton dehidrasyonuna alınmıştır. Tespit sonu gözlerden bir çifti formal solüsyonundan alınarak Mc Cormick fiksatifine konulmuştur. Bu solüsyonda 12 saat bekletildikten sonra plastinasyon işlemine devam edilmiştir.

Mc Cormick solüsyonundan alınan gözler, limbus cornea yakınında Humer aqueous'u boşaltmak için, Camera bulbi anterior'a aynı aynı bir enjeksiyon iğnesi ile girilmiş, içerisindeki mayi boşaltılarak, etil alkol ile iki defa yıkanmıştır. Corpus vitreum plus posterior'da n.opticus'un bulbus oculi'ye girişinin yakınından bir iğne ile boşaltılarak, etil alkol ile iki defa yıkandıktan sonra mayi yerine özel BLOPLAST solüsyonundan iğneler çıkarılmadan aynı yerlerden göz boşlukları doldurulmuştur. Göz basıncının yerini alacak olan bu solüsyon beş dakikada boşalan mayi yerinde donmuştur. Böylece gözle impregnasyon sırasında oluşacak büzülme önlenmiştir.

Tespit solüsyonundan çıkarılan speysmenler birgün deep-freeze'de 25°C'de bırakılarak donmaları sağlanmıştır. Donmadan önce speysmenlere istenilen şekil verilmiştir (Hower 1979).

Dehidrasyon

Derin dondurma ve madde yer değiştirme yöntemi ile su kaybettirme (Freeze-Substitution) tekniği ile yapılmıştır. Tespit sonu dondurulmuş bulunan speysmenler, üç aşamada önceden soğutulmuş asetonla banyo işlemine alınmıştır (Dere 1984; V.Hagens 1981). Dehidrasyon işlemi beyinde yirmibir gün, beyin zarında oniki gün ve gözle yirmibir günde tamamlanmıştır. Bugün aşamalarda banyo kaplarının tam kapalı olmasına dikkat edilmiştir (Dere 1984).

Vakumla Plastik Madde İmpregnasyonu

Dehidrasyonu tamamlanan speysmenler banyo kabini ile birlikte dondurucudan, banyo kapağı açılmadan alınır. Örneklerden hacimca 2.5 defa büyüklükte bir cam kap içerisinde BLOPLAST-S II + KOMPONENT A karıştırlarak daha sonra bu cam kap vakum desikatörüne yerleştirilmiştir. Speysmenler önceden hazırlanmış solüsyona gömülmüştür. Beyin kesitleri ve gözler, desikatörde 100 TORR (26 mm/Hg) basınçta üç saat, beyin zarları iki saat tutulmuştur. Speysmenler desikatörden çıkarıldıktan sonra

tel kafes üzerinde uygun bir şekilde kurumaya bırakılmıştır. Impregnasyonun tamamlanması için bırakılmış olan beyin zanna elle doğal şekli verilmiştir (Dere 1984; Von Hagens 1979).

Gözler kapsüllü oluşum olduğundan tespit işlemi aşamasında yapılan işlemlerde impregnasyonda kollabe olmamaları sağlanmıştır. Impregnasyon aşamasında aseton, göz kapsülünden kolayca girip çıktığı halde, polimerler göze delik ve hiluslardan sızarak geçerler. Bunun için göz boşluklarına dört veya beş yerden iğneler sokulmuştur. Sokulan iğneler impregnasyon devamı süresince üzerinde bırakılmıştır. Gözden çıkarılmış olan göz mercekları (Lens'ler) diğer speysmenlerle aynı işleme tabi tutulmuştur.

Plastiklenmiş beyin ve beyincikten alınan kesitler histolojik ve sitolojik olarak araştırılmıştır. Plastiklenmiş beyin kesiti dimetil klorür, beyincik kesiti ise ksilol'de vakum altında bırakıldığından BİOPLAST-s II Komponentinden ayrılmıştır. Bu kesitler Hemotoxylen-Eosin ile boyanarak incelenmiştir.

Bulgular ve Tartışma

20.yüzyılda doku konservasyonunda pekçok kimyasal maddeler kullanılmasına karşın, makroskopik speysmenlerin konservasyonunda, hızlı bir ilerleme olmamıştır. Plastik konservasyon, doku bloklanmasında ortaya çıkmıştır (Anker ve Ark. 1974). Plastik sanayinin ilerlemesine paralel olarak makroskopik speysmenlerin plastiklenmesi çalışmalarını başlamıştır. Bu speysmenlerde renk ve görünümü koruyan, bakım istemiyen yöntemler araştırılmıştır. Müller (1956), Piechoki (1961), Adam ve Czihak (1961), Anıncı (1967), Hassa (1967), Anıncı (1968), Aktan ve arkadaşları (1974) bu çalışmaların hepsinde küçük boyutlu ve kuru speysmenlerin şeffaf plastiklere gömmüşlerdir (Anker ve Ark. 1974; Benneth ve Ark. 1976; Piechocki 1961; Adam ve Ark. 1964; Anıncı 1967; Hassa 1967; Anıncı 1968; Aktan ve Ark. 1971). Bu yöntemde büyük boyutlu ve yumuşak speysmenlerin korunamayacağı görülmüştür. Çünkü speysmenler buhar

gerilimleri ile plastik bloku parçalamışlardır (Anker ve Ark. 1974; Benneth ve Ark. 1976).

G.Von Hagens ve F.Dere plastinasyona alınacak her türlü speysmen için klasik formalin tespitinin yeterli olabileceğini savunmuşlardır (Dere 1984; Von Hagens 1981). Beyinlerin tespitten önce en az 2 cm kalınlığında, düzgün bir şekilde (Frontal, Horizontal, Sagital) kesitler alınması, plastinasyondan sonraki sağlamlık açısından önemlidir (Dere 1984). Ayrıca kesitler durumundaki beyin, klasik yöntemle daha hızlı ve mükemmel tespit olmaktadır. Çalışmamızda hiçbir beyin speysmeni için özel fiksatifler ve yöntem kullanılmaya yönüne gidilmemiştir. Bu tespit plastinasyonda hiçbir özel sorun çıkartmamıştır.

Beyin zarlarının tespiti için aynı şeyler söylenebilir. Ancak beyin zarlarının kitlesel bir organ olan beyin ve beyin dilimlerine göre çok daha kısa sürede tespit olduğu açıktır.

İlk yapılan göz plastinasyonu örneklerinde yine klasik formalin tespiti ile yetinilmiştir. Ancak gerek bulbus oluşumlarının, gerekse yardımcı göz oluşumlarında rengin korunması çekici bir fikir olarak görüldüğünden, bazı göz speysmenlerimizin Mc Cormick özel fiksatifini ile tespit edilmesi yönüne gidilmiştir. Bu fiksatifle plastine ettiğimiz gözlerde çok az derecede olsa rengin daha canlı olduğu görülmüştür. Bickley, C.Harmon ve arkadaşları (1981) öğretimde kullanılacak speysmenlerin doğal renkleriyle tespit olabilmeleri için klasik fiksasyon yerine Jores fiksatifini önermişlerdir (Von Hagens ve Ark. 1981) Ancak fiksasyon işleminin sonuna kadar buzdolabında tutulma zorunluğu (+4°C) olduğu için, bu yöntem ekonomik ve kullanışlı görülmemiştir. Mc Cormick fiksatifinin ise oda sıcaklığında kullanılır olması daha önce klasik yöntemli tespit edilmiş speysmenler dahi 48 saat içinde doğal rengine döndürülmesi nedeniyle çalışmamızda gözler için kullanılmıştır (Legault ve Ark. 1979).

Dehidrasyon işlemi plastinasyonun en önemli ve sorumlu basamaklarından biri gibi görülmektedir. G.Von Hagens tespitten sonra klasik basamaklar halinde bir alkol dehidrasyonunun

yeterli olabileceğini söylemiştir (Von Hagens 1981) Ancak yapılan çalışmada asetonun belirli konsantrasyonlarının freeze-Substitution yöntemiyle kullanılması organın büzülmesini en aza indirmesi bakımından yararlı görülmüştür (Dere 1984).

Dehidrasyondaki amaç, organın su kaybını süreç sonunda en aza indirmektedir. Sunulan çalışmada bu gösterilmiştir.

Göz merceklere (lens) dehidrasyonunda, aseton ve etil alkol aynı sonuçlar vermişlerdir. Aseton dehidrasyonuna tutulan göz merceğinde çekilme (küçülme) çok az olmuş, buna karşın mat bir görünüm almıştır. Etil alkol dehidrasyonuna tabi tutulan göz merceğinde çekilme çok olmuş, fakat şeffaf bir şekilde kalmıştır.

Plastinasyon işleminin impregnasyon aşamasından hemen sonra, beyin kesitlerinde, gri ve beyaz cevherler arasında renk farkının pek belirgin olmadığı görülmüştür. Ancak gri cevher bölgelerinin, beyaz cevhere göre daha gözenekli olduğu dikkati çekmiştir. Yöntemimizde renk ayrımı sorununu çözmek için bu farktan faydalanılma yönüne gidilmiştir. Impregnasyonundan sonra beyin speysmenleri 70°C'de 24 saat enkübe edilirken, Bioplast-s II + Komponent A aynı sürede soğutulmuştur. Bu sürenin bitiminde sıcak speysmenler soğuk komponent içine atılarak, gözenekli gri cevherler bölgelerine hızlı bir difüzyon olacağı düşünülmüştür. Gerçekten de, ilk deney sonucunda gri ve beyaz cevher ayrımı hemen ortaya çıkmıştır. Bu işlemden sonra speysmenler oda sıcaklığında (22°C) 48 saat bekletildikten sonra, plastinasyon tamamlanmış ve gri cevher bölgeleri süt-lü kahve renkte, beyaz cevher bölgeleri kirli sarı renkte kalmıştır. Bu şekilde plastinasyonu tamamlayan speysmenlerin açık hava ve değişen sıcaklık şartlarında iki cevher arasındaki renk farkını zamanla kaybolup kaybolmayacağı gözlenmiştir (Von Hagens ve Ark. 1981; Dere 1984; Von Hagens 1981). Bu amaçla speysmenler, -10°C ve +60°C'de günlerce tutularak bu şartlardan etkilenmedikleri ortaya çıkmıştır. Daha sonra açık hava şartlarında müzelenen, ilk yaptığımız speysmenlerimiz aradan

bir yıldan fazla süre geçtiği halde renk farkı, dekompozisyon, koku ve konservasyon yönünden hiçbir değişiklik göstermemiştir.

Beyin kesitlerinin eğitim amaçlarıyla demonstrasyonunda, beyaz cevher ve gri cevher ayrımının doğal renkleriyle ve belirgin bir şekilde ortaya çıkmasının eğitim ve öğretim bakımından çok anlamlı olduğu kanaatine varılmıştır. Daha önce beyin plastinasyonu yaptığını iddia eden G.Von Hagens'in üç makalesinde bu bulgumuzu karşılaştırabileceğimiz bir açıklamaya rastlanmamıştır (Von Hagens 1981; Von Hagens 1979; Von Hagens 1979).

Beyin zarlarının impregnasyonunda, impregnasyon süresinin daha büyük dokulara göre kısa olduğu (2 saat) saptanmıştır. Buna en büyük neden, doku yapısının kompakt ve duvarlarının ince olmasıdır. Kısa impregnasyon süresine polimer solusyonları, hücre içine ve hücreler arası mesafeye kısa sürede girebilmektedir.

Gözlerin impregnasyonundaki ilk denemelerimizde vakuma girer girmez tüm bulbusun ani kollabe olması gibi büyük bir sorunla karşılaştık. Bu sorun, bulbul basıncını oluşturan yapıların (Corpus Vitreum, Humor aqueus) kompozisyon bakımından hemen hemen tamamen sudan ibaret olması ve dehidrasyon sırasında bulbus'un tamamıyla boşalmasından kaynaklandığını düşündük. Ön kameraya ve bulbus'un içine birkaç iğne saplayıp impregnasyona aldığımızda ilk vakum uygulamasında, polimer solusyonu gözün bütün boşluklarını hızla doldurduğunu gördük. Bu yöntem organın kollabe olmasını önlemesine karşın, içindeki plastiğin çok geç donması gibi yeni bir sorun çıkarmıştır. Bu sorunu da çözmek için, dehidrasyondan hemen sonra bulbus'un içine Crystic 196+ Crystic sertleştirici komponent enjekte edilerek hızla donması sağlanmıştır. Crystic komponenti donduktan sonra, impregnasyon işlemi uygulandığında organın tüm canlılığı ile plastinize olduğu görülmüştür.

Araştırdığımız kaynakçalarda gözlerin plastinasyonu ile ilgili hiçbir açıklamaya rastlamadığımız için bu bulgumuzu karşılaştırma olanağını elde edemedik.

Plastiklenmiş beyin ve beyincik dokularının, histolojik ve sitolojik bakışında, nekroza kadar giden dejeneratif değişiklikler, harabiyet ve otolitik değişiklikler gözlenmiştir. Ancak bu otolitik değişikliklerin tespiti hemen öncesi mi? yoksa plastinasyondan sonrası mı? oluştuğuna ait açık bir kanaata ulaşamamıştır.

Sonuç

Tanımlanan yöntem, plastiklenmesi yapılan beyin, beyin zarı ve gözleri model durumuna dönüştürülmesini kolaylaştırmıştır. Eskiden kullanılan modelleri saklamada, örneğin sıvılarda koruma (Alkol, formalin) veya plastik bloklara gömme, deep-freeze (dondurma) veya parafine gömülmüş speysmenlerin yerini almıştır. Yöntemimiz başta anatomi ve diğer dallardaki gross doku speysmenlerinin demonstrasyon çalışması olduğundan doğal görünüşleri kolayca gözlenen yapının kavranmasını sağlamıştır. Bu speysmenler sonradan incelenebilecek ve kalıcı bir model olarak hizmet edecek bir durum almıştır.

Beyinde şekil ve yapı aynen korunmuş olup, beyaz ve gri cevher ayrımı tam olarak belirmiş ve içerisindeki makroskopik yapılar seçilmiştir.

Beyin zarlarında duramater ve onun uzantıları falx cerebri ve tentorium cerebelli tam olarak yapı ve şekillerini korumuştur.

Gözlerin plastinasyonunda, gözün tabakaları, gözün ışık kırınma oluşumları ve gözün yardımcı organları dissekte edilerek plastik şekle dönüştürülmüştür.

Bu yöntemin uygulanması sırasında birçok ek varyasyonlar geliştirileceği beklenebilir ve birçok pratik amaçlarda da kullanılabilir. Bu yöntemin daha da geliştirilebileceği umulmaktadır.

KAYNAKLAR

ADAM, H. und CZIHAK, G. (1964) Arbeitsmethoden der makroskopischen und mikroskopischen Anatomie. G. Fischer Verlag. Stuttgart.

AKTAN, F., BUDAK, T., PAYDAK, F. 1971. Biyolojik örneklerin müze ve eğitim materyali olarak konservasyonunda byoplastik çalışmaları-

Tekniği ve sonuçları hakkında ön yayın A.Ü.Diyarbakır Tıp Fakültesi Biyoloji Kürsüsü Monografisi, No:1.

ANKER, G. CH, SCHEERS-DUBELDAM K, NOORLANBER C: (1974). An epoxy resin embedding technique for large objects. Stain Technol, 49 (4): 183-188.

ARINCI K (1967). Experimental investigations with Palatal P6 of the preparation of specimens for educational purposes and museums. Acta Medica Turcica. 4 (1).

ARINCI K (1968). Experimental investigations of the preparation of anatomic and biologic specimens with polyesters. Acta Medica Turcica 5 (1).

BENNETH H S, WYRICK A D LEE, S W, Mc NEIL J.H. (1976) Science and art in preparing tissues embedded in plastic for light microscopy, with special reference to glycol methacrylate, glass knives and simple stains. Stain Technol., 51:71-97.

DERE F (1984). T.C. Patent no: 21533. T.C. Resmi Sınai Mülkiyet Gazetesi (248) s. 7-8, Basım tarihi: 25.1.1985.

DERE, F. 1984. İhtira Beratı Tarifnamesi (Özel izinle).

HASSA, O. 1967. Korozyon preparatlarının normal ve patolojik piyeslerin polyesterde bloka alma tekniği. Veteriner Fak. Dergisi, 14 (3).

HOWER R O (1979). Freeze-Drying Biological Specimens. A laboratory, Manual, Smithsonian Enstitution press, Washington.

DEGAULT J M, HUANG-S: (1984) Coler preservation of gross specimens for teaching and medical illustration. Arch. Pathol.Lab.Med. İhtira Beratı Tarifnamesi (Özel izinle).

PIECHOCKI R (1961). Makroskopische Praeparations technih, 1, 180-337 Akad verlapsgesellschaft, Geest und Partig, Leipzig.

REINBACHER L (1981). A new way of keeping that corpse lifelike. The German Tribune. 1006: 12-13 September.

HAGENS, G (1979). Impregnation of soft biological specimens with thermosetting resins and elastomers. Anat. Rec, 194 (2): 247-256.

VON HAGENS G: (1979) Emulsifying resins for plastination. Der Traparator, 25:43-50.

VON HAGENS, G. (1981). Freeze Substitution of macroscopic Specimens for plastination, sixth Eurogen Anatomical Congress. Acta anatomical. 111:139, 140.

VON HAGENS, G. BICKLEY, C.H., TOWNSEND, F.M. (1981). An Improved method for the preservation of teaching specimens. Arch. Pathol.Lab. Med., 105:674-675.

VON HAGENS G TIEDEM'ANN K: (1982). The technique of heart plastination. Anat.Rec., 204:295-299.

ÇEŞİTLİ DİSSEKSİYON AŞAMALARINDA KALBIN PLASTİNASYONU THE PLASTINATION OF HEARTS IN VARIOUS STAGES OF DISSECTION

Öğr.Gör. Ahmet H.YÜCEL, Doç.Dr.Fahri DERE
Arş.Gör.Behice DURGUN, Arş.Gör.Dr.Taner ZİYLAN
Çukurova Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Anatomi Bilim Dalı

Özet

Bu çalışmada kalpler sert-şeffaf plastik duruma getirilmiştir. Plastik kalpler, fiksatif sıvıda ve sıvıda ve şeffaf plastik bloklara gömme gibi diğer yöntemlerle korunmuş kalplerden farklı özelliklere sahiptir. Bu özellikler arasında doğal görünüşü yitirmeme ve dayanıklı olmaları söylenebilir.

Şeffaf-sert plastinasyon yöntemi, vücuttan çıkarma ve dilatasyon, disseksiyon, damarlara renkli madde enjeksiyonu, tespit etme, derin dondurma ve madde yer değiştirmesiyle su kaybetirme, vakumla plastik madde impregnasyonu ve sertleştirme aşamalarını içermiştir.

Elde edilen kalp örneklerinde enjekte edilmiş çift koroner damarlar, venler, açılmış ventriküller ve atriumlar ile iç ve dış ayrıntılar gösterilmiş durumdadır.

In this study, technic of plastination has been used to bring hearts to a hard, transparent, plastic state. The plastinated hearts have different properties from those hearts which have been preserved using such methods as preservation in fixative fluids or embedding in plastic blocks. Among these properties retainance of natural appearance and long-endurance may be listed.

The transparent-hard plastination technic includes the removal of the hearts from the body and their dilatation, dissection, the injection of colored substances into the coronary vessels, fixation, deep-freeze substitution of acetone for water, impregnation of the plastic material in a vacuum chamber and the hardening process.

In the heart models thus obtained, the internal and external details

of the double coronary vessels, the veins, the open ventricles and atria may be examined.

Giriş

Makroskopik doku materyallerinin formol, asit fenetik, alkol ve propilen femoksetol gibi sıvı organik maddelerle saklanmaları (korunmaları) beraberinde bir takım sorunları da getirmiştir. Bu maddeler uzun süreli pratik çalışmalarda teneffüs edileceğinden, geniz ve gözlerin yanmasına neden olarak çalışmaya verimini düşürür. Çalışılan speysmen tahnit sıvısından çıkarıldıktan birkaç saat sonra özelliklerini yitirerek bozulmaya başlar, kurur ve özgün rengini kaybederek solar.

Doku materyallerinin korunması için, daha ileri bir aşama olarak şeffaf plastik bloklara gömme yöntemi geliştirilmiştir (Aktan ve Ark. 1971; Anker ve Ark. 1974; Annacı 1967; Annacı 1968; Bennith ve Ark. 1976; Hassa 1967). Ancak şeffaf plastik bloklara gömme işleminde, elde edilen numuneler inceleyici tarafından ele alınıp incelenememesi açısından dezavantajlıdır. Ayrıca bu tür koruma yönteminde büyük boyutlu yumuşak örnekler, plastik bloku buhar gerilimleri ile parçaladıklarından sakıncalı olmuştur.

Biyolojik örneklerin alışılmış yöntemlerle korunmalarının doğurduğu zararlı sonuçlar nedeniyle yeni bir çözüm aranmıştır. Plastinasyon en iyi alternatif olarak uygun görülmüştür (Dere 1985; V.Hagens 1979; V.Hagens 1979; V.Hagens 1981; V.Hagens ve Ark. 1982; Reinbacher 1981). Plastinasyon yöntemi dokunun ihtiva ettiği su ve lipidlerin yerine uygun optik ve fiziksel nitelikte

polimer solüsyonunun geçirilmesidir. Bu yöntemle doku plastik duruma dönüştürülmüş olur.

Plastinasyon araştırılmasında organlar üzerinde birçok plastik denemesi yapılmıştır. En uygun olarak BLOPLAST S-I ve komponentleri bulunmuştur (De-re, 1985). Bu plastik kalbin yüzeyi ve görünüşü korunurken optik ve mekanik özelliklerinin seçilmesi sağlanmıştır.

Bu çalışmada özel bir kas yapısına sahip olan kalbin, plastinasyonun değişik basamaklarında çıkarabileceği sorunların araştırılması ve çeşitli disseksiyon aşamalarında plastiklenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem

Şeffaf-sert plastinasyon için doku suyu ve yağların yerine geçirilebilecek istenilen optik kalitedeki nitroselüloz esaslı reçineler (termosetting risin) kullanılmıştır. Karışım tatbikat viskozitesi 25-26sn./DIN CUP 4/20°C olan solüsyonlar uygun görülmüştür. Plastinasyonu gerçekleştirmede gerekli diğer laboratuvar gereçleri: -20°C ile -30°C arasında çalışan bir derin dondurucu (deep-freeze) ve vakum pompası ile vakum kabini dir.

Bu çalışmada tanımlanan çalışma için temeli oluşturan 14 adet koyun kalbi ve 3 adet sığır kalbi Adana Belediyesi Kanarasından, atrial ve ventrikül dilatasyonlu bir yetişkin insana ait kalple, interatrial ve interventriküler septal defekti olan infanta ait bir adet kalp Çukurova Üniversitesi Patoloji Anabilim Dalından temin edilmiştir.

Bu çalışmada kalpler ölümden hemen sonra alınmıştır. Taze olarak çıkarılan kalpler hemen işleme tabi tutulabilir veya +5°C'de buzdolabında ve aşırı büzülmeyi önlemek için hazırlanmış % 0.9'luk NaCl çözeltisi içinde 1-2 gün saklanabilir.

Dilatasyonu gerçekleştirmek için kısa polietilen tüpler akciğer venlerinden birine, diğer tüp v.cava superior'a girdirilerek tüpler çeşme suyuna bağlanmıştır. Çeşme suyuyla yapılan dilatasyon koroner damarların tam olarak yıkanmasına neden olur.

Kalpler taze iken yapılan disseksiyonda tam bir impregnasyonun sağlan-

ması için büyük damarlarda adventitia tabakası ile kalbin perikard tabakaları çıkarılmıştır.

Değişik planlarda yapılan disseksiyonlarla kalplerin iç ve dış yapıları ile damar yapıları gösterilmiştir.

Kalbin arter ve venlerinin renkli madde ile enjeksiyonu için ALPHA-RX-T KOMPLEKSİ kullanılmıştır. A.coronaria sinistra ve dextra'ların çıkış yerlerine ucu koni şeklinde bir iğne ile girilmiştir. Sağ ve sol auricula'ların altında yer alan koroner damarların çıkış yeri pensle kaldırılarak iğne bağlanmak üzere çevrelerine sarılmıştır. Enjektörle kırmızı ALPHA-RX-T KOMPLEKSİ verilmiştir. Kalbin miyokard ve adipoz dokusu kırmızı renge ulaştığında iğne sarılı kısım bağlanmıştır.

Kalp venlerine mavi ALPHA-RT-T KOMPLEKSİ ile enjeksiyon yapılmıştır. Bu işlemde sağ atrium aracılığıyla sinus coronarius kullanılmıştır. İlk aşamada v.cordis magna kolayca doldurulmuştur. V.posterior ventriculi sinistra ve v.cordis media'da dolmayan kısımlar için ince uçlu iğnelerle girilip doldurma işlemleri yapılmıştır.

% 10'luk formalin içerisinde tespiti alınan kalplerde doku şeffaflığını yitirip mat bir renge sahip olmuştur. Doğal rengin korunması amacıyla iki yeni fiksatif kullanılmıştır (Legault ve Ark, 1979). Modifiye edilerek kullanılan fiksatiflerden Jores solüsyonu taze kalpler, Mc Cormick solüsyonu ise % 10'luk formalinde tespit edilmiş kalpler için uygulanmıştır.

Kalpler 6 lt'lik kaplarda soğutulmuş modifiye Jores solüsyonunda 15 günlük bir süre için buzdolabında bekletilmiştir. Modifiye Mc Cormick solüsyonunda ise bekletme süresi 2-3 gün olup oda sıcaklığında yapılmıştır.

Fiksatif içerisinden alınan kalplere odacıklarındaki solüsyonlar boşaltıldıktan sonra, freeze-substitution işlemi uygulanmıştır.

Dondurarak kurutma aşamasında, büyük damarlara plastik tıplar yerleştirilmiştir. Disseksiyon işleminde açılmış odacıkların duvarı plastik çubuklarla ayrılmış ve geniş cam petri kapaklarına yerleştirilerek -20°C ile -25°C'de deep-freeze içerisinde 24 saat süreyle dondurulmuştur.

Dehidrasyon aşamasında, donmuş kalplerden plastik tıpa ve çubuklar alınarak aseton konsantrasyonu %99,8'de korununcaya kadar saf aseton banyosundan geçirilmişlerdir.

Banyo kabı ile birlikte deep freeze'den alınan kalpler oda sıcaklığında 1-2 saat bekletilmiştir. Kalbin ikibuçuk misli hacminde bir cam kap içerisinde %60 BİOPLAST S-I KOMPONENT A ve %40 BİOPLAST s-I KOMPONENT B konularak karıştırılmıştır. Kalpler aseton kabından alınıp bu solüsyon içerisine yerleştirilmiş ve basıncı 150 Torr'da sabit tutulmuş ve vakum kabine konulmuştur. İmpregnasyon işlemi kaynamanın durması ile bitmiştir.

Bioplast solüsyonu içindeki kalp vakum kabinden alınarak odacıkları içindeki Bioplast solüsyonu temizlenerek oda sıcaklığında (22°C-25°C) ve tozsuz bir ortamda 48 saat tel askılara asılarak polimerizasyonun tamamlanması sağlanmıştır.

Bulgular ve Tartışma

Plastinasyon yönteminin uygulanması sırasında oluşan sorunların giderilmesiyle kalpler şeffaf-sert plastik haline getirilmişlerdir. Kalp temel tıp ve cerrahi pratik eğitiminde uzun süre elle tutulmayan birkaç organdan birisidir. Karmaşık iç ve dış yapısı varsa konjenital malformasyonları ve patolojik değişiklikleri yalnızca disseke edilip elle tutulduğunda anlaşılabilir. Bu yüzden plastiklenmiş kalpler gerek eğitim gerek araştırma açısından önem taşır. Atılmış atrium ve ventrikülleri, enjekte edilmiş koroner damarları ve böylece en ince iç ve dış ayrıntularıyla plastine edilen kalpler şeffaf-sert olarak korunan ve doğal görünüşünü yitirmemiş örnekler olduğundan ele alınıp incelenebilirler.

Disseksiyon esnasında kalbin hemolitik kandan temizlenmemiş kısımlarından impregnasyon sonrası renk değişikliği görülmüştür. Bu durumu önlemek için kalbin vücuttan çıkarılması takiben serum fizyolojik ile çalkalanması ya da uzun süreli su dilatasyonu yapılması yararlı olmuştur.

Kalbin tespiti aşamasından sonra yapılan renkli madde enjeksiyonunda,

küçük damarların tam olarak renkli madde ile doldurulma gücü ile karşılaşılmıştır. Bu sorun bir ölçüde viskozite ve donma düzeyini değiştirebileceğimiz ALPHA-RX-T Kompleksi ile çözümlenmiştir. Bu kompleks ile yapılan enjeksiyon başarılı olmuştur.

Yetersiz bir renk enjeksiyonu şu durumlarda ortaya çıkmıştır:

1. Koroner alterlerin büyük dallarının yeterli doldurulmamış olması.
2. Koroner alterlerin çıkış yerlerinden sonraki bağlanmalarında ince arterial dalların kopması.
3. Damar varyasyonlarının değerlendirilmemiş olması.

Kalplerin yalnızca % 10'luk formalinde tespiti ise doku rengini bozmaktadır. Bu nedenle, plastine edilecek kalplerin Jores ve Mc Cormick solüsyonuna alınması daha uygun görülmüştür. Bu solüsyonlar tespit zamanını azaltmak ve daha iyi sonuç almak amacıyla modifiye edilmişlerdir.

Taze kalpler modifiye Jores solüsyonunda tespit edilmişlerdir. Jores solüsyonu +4°C'de saklanır. Oda sıcaklığında, Jores solüsyonunda saklanan dokunun rengi yeşile döner çünkü fiksatif içerisinde yer alan formaldehit bilirubini biliverdine dönüştürür.

Formalinde tespit edilmiş kalplerde renk düzenlenmesi için en uygun solüsyon olarak modifiye Mc Cormick solüsyonu seçilmiştir. Modifiye Jores solüsyonu Mc Cormick solüsyonuna göre hem rengi daha çok koruması hem de tek basamaklı bir işlem olması açısından üstünlük taşır. Bununla birlikte doğal rengin kalıcılığını sağlamak amacıyla uygulanan her iki seçenek de yararlı bulunmuştur.

Büyük damar lümenlerinin görülmesi için yerleştirilen tıkaçlardan mantar olanların çıkarılma zorluğu düşünülerek, bunların yerine lümen genişliğine uyan plastik tıkaçlar kullanılmıştır. Böylece tıkaçların kaldırılmasında damar dokusuna zarar verilmemiştir. Aynı şekilde odacık yapılarını göstermek amacıyla duvarların uzaklaştırılması, künt uçlu plastik çubuklarla yapılmıştır. Bu şekilde duvar yapısındaki kasların bozulmaması sağlanmıştır.

Plastinasyonun temel süreçlerinden freeze-substitution'da doku suyuyla yer

değiştirebilecek bir solventin kullanılması gerekmektedir (Chang ve Ark. 1961; Schwab ve Ark. 1981). Bu amaçla kaynama derecesi düşük olan aseton ($58.2^{\circ}\text{C}/760\text{mm Hg}$) seçilmiştir. Çalışmalar süresince, çok sayıda organ üzerinde uygulama yapıldığından araştırmanın yönü de düşünülmüştür. Bu yüzden aseton, metilen klorid ve etil alkol gibi solventlere tercih edilmiştir.

Deep-freeze içerisinde -25°C 'de soğutulmuş asetonun, aynı derecede bulunan organın hücrelerinde yer alan buz kristalleriyle yer değiştirmesi, birbirini takip eden aseton banyoları ile kademeli olarak yapılmıştır. İlk denemelerde tüm banyoların % 99.8'lik içerisinde olması, su kaybının kısa sürede hızlı bir şekilde gerçekleşmesine neden olmuş ve bunun sonucu olarak da karşımıza dokunun büzülme ve küçülme sorununu çıkarmıştır. İncelemeyle farkedilebilen bu durum, son ortam dışında, banyoların dilüe aseton banyolarında yapılmasını düşündürmüştü ve bu şekilde büzülmenin en aza indirilmesi sağlanmıştır.

Kalplerin dehidrasyon sonunda kaybettikleri su miktarı, dokudan son ortam içerisine geçen su miktarı ölçülerek saptanmıştır. Bu iş için oda sıcaklığında önceden derecelendirilmiş bir asetometre kullanılmıştır. Ölçümler sonunda kalp dokusunun % 99.6 oranında su kaybettiği tespit edilmiştir.

Plastine edilecek kalplerin fazla miktarda elde edilmesi aseton harcamasını arttıracığından, laboratuvarında damıtma ünitesinin oluşturulmasında harcamanın aza indirilmesi için yarar görülmüştür. Damıtılan aseton yeni deneyler için kullanılabilir.

Plastik maddeyle (BİOPLAST S-I) kalbin impregnasyonunda, dokudan sonra ortamın (ara solvent) uzaklaştırılması, karşımıza yüksek viskoziteli resin (polimer) solüsyonlarına karşı yumuşak kalp dokusunda yer alan daha düşük viskoziteli son ortamı değiştirmenin zorluğunu çıkarmıştır. Bu sorun kaynağına derecesi $150-200^{\circ}\text{C}/760\text{ mm Hg}$ olan, düşük buhar basıncına sahip (az uçucu) bir resin solüsyonu ve kaynama derecesi $58.2^{\circ}\text{C}/760\text{mm Hg}$ olan yüksek buhar basıncına sahip (çok uçucu) bir ara solventin kullanılmasıyla en aza indirilmiştir. Dokudaki son ortamın kaynama derecesi düşük vakum altında (150 Torr) daha da düşürerek (-10°C)

buharlaştırırken boşalan hücreler içine doğru polimer yer değiştirecektir.

Polimer solüsyonunun son ortama yer değiştirmesinde, hızlı ve yavaş impregnasyon uygulamasının yanı sıra viskozitenin de uygun ölçülerle deneyerek ayarlanması gereklidir. Her iki durumda da viskozitenin ayarlanması, polimer solüsyonunun biri katı diğeri sıvı iki komponentten oluşturulmasıyla sağlanmıştır. Katı faz, dokudaki çekilmeyi önlemek için, dokunun tam işlenmesinden önce buharlaşmayacak şekilde bir kaynama noktasına sahiptir. Sıvı faz (çok uçucu) ise vakum süresi ilerledikçe buharlaşarak yalnızca katı fazın hücrelere girmesini sağlayacak özelliktedir.

Düşük viskoziteli polimer solüsyonu ile yavaş impregnasyon, uzun süre (günlerce) gerektirdiğinden çalışmamızda zaman kaybına neden olmuştur. Düşük viskoziteli polimer ve hızlı impregnasyon denemesinde ise, polimer solüsyonu hücrelere geçiş sırasında hızlı buharlaşmaya bağlı olarak aşırı soğuma gösterir ve dokuda büzülme nedeni olabilir. Bu nedenle daha yüksek viskoziteli ve hızlı impregnasyon denemesi yapılmıştır. Bu denemede dokunun dış hücre tabakalarında hafif büzülme olması, ayrıca hızlı impregnasyondan dolayı dokunun göstereceği dirence bağlı büyük moleküllerin daha küçük molekülleri - parçalayabilmesi olgusuna karşın başarılı sonuçlar alınmıştır.

Dokudaki büzülme ve küçülmeler gerek impregnasyon gerekse dehidrasyon solventlerinin uygun düzenlenmeleri ve vakum gradiyentinin dikkatlice ayarlanmasıyla giderilebilir. Büzülme ve küçülmeye yol açan kuvvetlere karşı dokunun mekanik kuvveti ve solventin buhar basıncı dengelenerek büzülme en az düzeye getirilebilir.

Impregne organın havayla temasında doku düzeyinde geniş bir alanda ya da muhtelif kısımlarda noktalar halinde beyaz sahalar oluşabilir. Bu durum organın dış hücre tabakalarında havanın bulunduğunu ve impregnasyonun tam olmadığını gösterir. Bu olgunun giderilmesi, organın yeniden impregnasyona alınmasıyla çözülmüştür.

Impregnasyonda kullanılan BİOPLAST S-I ile organ, genel detayların gösterecek şeffaflığa sahip kılınmıştır. Bu durum bize kullanılabilecek polimer solüsyonunun kılma indisinin dikkate

alınması gerektiğini gösterir. Bunun için kullanılacak polimer solüsyonunun kırılma indisi dokunun yüzey ayrıntılarını gösterecek şeffaflığı verebilmelidir.

İmpregnasyonu tam olarak gerçekleştirilmemiş örneklerin mekanik etkileme dayanıklı olmadığı ve dekompozisyona neden olan ajanları barındırma ortamı yarattığı söylenebilir. İstenmeyen bu durumların giderilmesi için plastine edilecek organlarda impregnasyonun tam olması gerekmektedir. Bu beklenti beraberinde polimer solüsyonlarının fazlaca harcanmasını da getirir. Bu aşamada maliyetin düşürülmesi fazlaca organ plastinasyonu için her zaman gereklidir. Buna bağlı olarak polimer solüsyonlarının artan konsantrasyonlarının yeniden kullanılması maliyeti 1/3 oranında düşürerek çalışmanın mali portresine avantaj sağlanmıştır.

Sonuç

Plastinasyon yöntemi, diğer koruma yöntemlerinin sakıncalarını ortadan

kaldırma ihtiyacından doğmuştur. Organların tüm ayrıntılarıyla plastik hale dönüştürülmesi, eğitim ve araştırmada yapının anlaşılabilirliğini en yüksek düzeye getirme amacına yönelik olmuştur. Bu çalışmada plastinasyon ürünü olan kalplerin kullanımları sadece laboratuvarında kısıtlı değildir, seminer ve konferanslara götürülebilirler.

Tam impregnasyonla plastiklenen kalpler sıvı ve buhar çıkarmazlar, kokusuzdurlar. Ayrıca toksik ve enfekte edici olmayıp uzun yıllar kullanılmalarda bozulmazlar.

Polimer solüsyonu (BLOPLAST S-1) yüzeyde tabaka oluşturmadığından stereomikroskopla incelenebilir. Ayrıca plastik kalplerin röntgen filmleri çekildiğinde iç yapıları ayırt edilebilir.

Laboratuvarında damıtma ünitenin kurularak dehidrasyon aşaması için dilüe asetonun damıtımı ve impregnasyon sonucu arta kalan polimer solüsyonunun tekrar kullanılmasıyla daha ekonomik ürünler elde edilebilir.

KAYNAKLAR

AKTAN F, BUDAK T, PAYDAK F. (1971). Biyolojik örneklerin müze eğitim materyali olarak konservasyonunda biyoplastik çalışmaları tekniği ve sonuçları hakkında ön yayın. A.Ü. Diyarbakır Tıp Fakültesi Biyoloji Kürsüsü Monografisi, No:1.

ANKER G Ch, SCHEERS-DUBBELDAM K, NOORLANBER C. (1974). An epoxy resin embedding technique for large objects. *Stain Technol.*, 49 (4): 183-188.

ARINCI K. (1968). Experimental investigations with Palatal P6 of the preparation of specimens for educational purposes and museums. *Acta Medica Turcica*, 4 (1).

ARINCI K. (1968). Experimental investigations of the preparation of anatomic and biologic specimens with polyesters. *Acta Medica Turcica* 5 (1).

BENNETH S, WYRICK A D, LEE S.W, Ne NEIL J H. (1976). Science and art in preparing tissues embedded in plastic for light microscopy, with special reference to glycol methacrylate, glass knives and simple stains. *Stain Technol.*, 51:71-97.

CHANG J.P, HORI S H. (1961). The section freeze-substitution technique: 1. Method. *J.Histochem-Cytochem.*, 9:292-300.

DERE, F. T.C.Patent No: 21533. T.C. Resmi Sınai Mülkiyet Gazetesi (248) 1984. s. 7-8, Basım Tarihi: 25.1.1985.

HASSA O. (1967). Korozyon preparatlarının normal ve patolojik piyeslerin polysterde bloka alma tekniği. *Veteriner Fak.Dergisi*, 14 (3).

LEGAULT J M, HUANG S.(1979). Color preservation of gross specimens for teaching and medical illustration. *Arch. Pathol.Lab.Med.*, 103:300-301.

REINBACHER, L. (1981). A new way of keeping that corpse lifelike. *The German Tribune*. 1006: 12-13, September.

SCHWAB, K, VON HAGENS G. (1981). Freeze-substitution of microscopic specimens for plastination. *Acta Anat.*, 111:139-140.

V.HAGENS G. (1979). Impregnation of soft biological specimens with thermosetting resins and 194 (2): 247-256.

VON HAGENS G. (1979). Impregnation of soft biological specimens with thermosetting resins and elastomers. *Anat. Rec.*, 194 (2): 247-256.

VON HAGENS G, BICKLEY C H, TOWNSEND, F M. (1981). An improved method for the preservation of teaching specimens. *Arch. Pathol. Lab.Med.*, 104:674-676.

VON HAGENS G, TIEDEMANN K. (1982). The technique of heart plastination *Anat.Rec.*, 204:295-299.

ÇOCUKLARDA RETROPERITONEAL KİTLELERİN ÜROGRAFI,
SONOGRAFI VE BİLGİSAYARLI TOMOGRAFI İLE GÖRÜNTÜLENMESİ

DIAGNOSTIC IMAGING OF RETROPERITONEAL MASSES IN
CHILDREN WITH UROGRAPHY, SONOGRAPHY AND COMPUTER
TOMOGRAPHY.

Dr. Erol ATILLA, Dr. Candaş TUNALI
Dr. Özoğul SARGIN, Dr. Selçuk YÜCESAN
Dr. Nurdan TUNALI.
Tıp Fakültesi Radyoloji, Nükleer Tıp,
Çocuk Cerrahisi, Patoloji Anabilim Dalı.

Özet

Bu çalışma 1984-1985 yılları arasında Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesinde yapılmıştır. Retroperitoneal kiteli 24 çocukta ürografi (IVP), sonografi (USG) ve bilgisayarlı tomografi (BT) görüntüleri değerlendirildi. Bu görüntüleme yöntemlerinin sonuçları kendi aralarında ve aynı zamanda klinik ve histopatolojik tanımlar ile karşılaştırıldı.

Hastalar 0-14 yaşları arasında idi. 8 olguda Wilms tümörü, 6 olguda nöroblastom mevcuttu. Bunlar tüm olguların %56'sını oluşturuyordu. Ürografik çalışmalarda kitelerin % 28'inde doğru tanı konuldu. Bu oran sonografik çalışmalarda %80, bilgisayarlı tomografide ise % 88 idi. Ultrasonografi ve tomografi sonuçları birlikte değerlendirildiğinde, tanı oranı %96'ya yükseldi.

Sonuç olarak, pediatrik abdominal kitelerin görüntülenmesinde ultrasonografinin ilk tercih edilmesi gereken yöntem olduğu kanısına varıldı.

Abstract

This study has been done in the Çukurova University Medical Center between 1984-1985. Urography, sonography and computer tomography images were evaluated in 24 pediatric patients with retroperitoneal masses. The results of the imaging methods were compared with one another and also with the clinical and histopathological diagnosis.

The patients' ages ranged from 0-14 years. There were 8 patients with Wilms' tumors and 6, with neuroblastoma. These 2 tumors were found in 56 % of all of the cases. A definite diagnosis could be made in 29 % of the cases using the urographic method, in % 80, using sonography and in % 88, using computer tomography. When results of the ultrasonography and the computer tomography images were combined, the rate of diagnosis increased to approximately 96 %.

As a result, ultrasonography should be the first preferred method in the diagnostic imaging of pediatric abdominal masses.

Giriş

Abdominal kavite ve özellikle retroperitoneal aralık, çocukluk döneminde kitelerin en sık lokalizasyon gösterdiği yerdir. Abdominal palpabl kitelerin % 55 -60'ında lösemi veya lenfomaya bağlı hepatosplenomegali veya portal hipertansiyona bağlı splenomegali, % 40-45'inde ise retroperitoneal kitelerin çoğunlukta olduğu bildirilmiştir. Retroperitoneal kitelerin yaklaşık 2/3'si renal kökenli olup, bunların % 50'si hidronefroz veya kistik hastalıklar, diğerleri ise nefroblastomlardır. Diğer retroperitoneal kiteler ise malign tümörler olup, nöroblastomların % 60'ı, lenfomaların % 35'i, rabdomyosarkomların % 30'u bu bölgede lokalize

zedir. Teratom, lipom veya liposarkomlar sporadik ve nadir gözlenen retroperitoneal tümörlerdir (Kirks ve Ark. 1981; Sieber ve Ark. 1979).

Retroperitoneal kitleler genellikle belirli bir büyüklüğe ulaşmadığı sürece, kasılı semptomlar verirler. Kitlenin büyümesi çevre organ ve yapılarda yer değişikliğine, bununla ilgili klinik belirtilerin ortaya çıkmasına neden olur. Bu evrede kitlenin, tıbbi görüntüleme yöntemleri ile varlığının gösterilmesi, kökenini aldığı organ ve özelliklerinin saptanması, uygulanacak cerrahi veya diğer tedavi yöntemlerinin tespiti açısından büyük önem taşımaktadır.

Klasik radyolojik inceleme yöntemleri, retroperitoneal bir kitlenin tamında bazı kanışıklara yolaçmaktadır (Kirks ve Ark. 1981).

Direkt baun radyografileri ve total vücut opasifikasyonu gibi radyolojik yöntemler, ayrıntılı tanısal bilgi sağlamamaktadır. IVP ise tıbbi görüntüleme yöntemlerindeki yeni teknolojik gelişmelere rağmen böbreklerin fonksiyonu, pozisyonu, konturları, kaliksiyel değişiklikler ve ekstrarenal kitlelere bağlı üriner sistemde radyopatolojik değişiklikleri göstermede oldukça yararlı bir inceleme yöntemidir. Ayrıca pediatrik abdominal kitlelerin çoğunluğunun renal kökenli olması nedeniyle, IVP temel klasik tetkiklerden birisi olarak kabul edilmektedir (Chrispin ve Ark. 1980; Kirks ve Ark. 1981).

Yeni teknolojik gelişmeler çocuklarda gözlenen abdominal kitlelerin gösterilmesi ve özelliklerinin tanımlanmasında daha güçlü yaklaşımlar sağlamıştır (Brasch 1983; Chrispin ve Ark. 1980; Teele 1977). Ülkemizde bugün yaygın kullanım alanına giren USG, taşıdığı birçok üstünlükler nedeniyle pediatrik retroperitoneal kitlelerde ilk başvurulması gereken tanı yöntemlerinden birisi olarak kabul edilmektedir. (Bearman ve Ark. 1973; Brasch 1981; Kirks ve Ark. 1981; Teele 1977).

Yine ülkemizde gittikçe artan bir hızla yaygınlaşan bir görüntüleme yöntemi BT'dir. Üstün anatomik tanımlama özelliğine sahip olması ile kitlelerin lokalizasyonu, ekstansiyonu, konturları, iç yapısı, çevre yapıların durumu ve patolojik kalsifikasyonların gösterilmesinde oldukça önemli bir role sahiptir. (Berger ve Ark. 1981; Bold ve Reilly

1977; Brasch 1983; Cremin ve Mervis 1983; Kirks ve Ark. 1981; Kuhn ve Berger 1981; Kuhns 1981) Ayrıca BT gerçek bir anatomik tablo gibi kolayca tanımlanabilen bir görüntü sağlar (Friedland ve Ark. 1983; Kuhn ve Berger 1981).

Materyal Metod

1984-1985 yılları içerisinde Ç.U. Tıp Fakültesine başvuran ve retroperitoneal kitle şüphesi bulunan 24 olguya IVP, USG ve BT tetkikleri yapıldı. Sonografik çalışmalar "GE SRT/LS" aygıtı, BT incelemeleri ise "EMI 5005 Scanner" ile yapıldı. USG'de 3.5 mHz transducer kullanıldı. BT tetkikleri ise 140 kv. 28 mA ve 320X320 matris ile yapıldı.

24 olgunun IVP, USG ve BT bulguları klinik ve histopatolojik tanı ışığında tartışılarak, bu tıbbi görüntüleme yöntemlerinin tanısal etkinlikleri saptandı. Neticede, yeni tıbbi görüntüleme yöntemlerinin bu konudaki tanı değerleri, değişik lezyonlarda bu görüntüleme yöntemlerinin sırası ve kombinasyonları hakkında fikir oluşturulmaya çalışıldı.

Bulgular

Olgular 4/12-14 yaşları arasında olup, bunlar en çok 3-4 yaş grubunda (% 32) sıklık göstermektedir. Yaş ortalaması $4\frac{4}{12}$ olup, erkek/kız oranı 2/1'dir.

Olguların % 79'u tümöral kitleler olup, % 21'i non-tümöral olgulardır. Wilms' tümör ve nöroblastomlar, tüm tümöral kitlelerin % 74'ünü oluşturmaktadır. Wilms' tümör ve nöroblastom 3-4 yaş grubunda daha sıklıkta rastlanmıştır. Non-tümöral olguların ise % 60 (3 olgu) hidronefrozlardır.

IVP çalışmalarında 24 olgudan; 19 olguda yumuşak doku dansitesinde artma (% 79), 18 olguda barsak gazlarında itilme (% 75), 19 olguda psoas adele gölgesinde silinme (% 75), 2 olguda kalsifikasyon (% 8), 10 olguda böbreklerde büyüme (% 42), 11 olguda böbreklerde itilme (% 46), 13 olguda pelvikalsiyel distorsiyon (% 54), 10 olguda kitleye bağlı kontur değişikliği

(% 42), 7 olguda nonvizüalizasyon (%29), 9 olguda ureterde yaylanma (% 37,5), 1 olguda ise mesaneye ekstresek bası saptandı. Ayrıca, 1 olguda pelvis kemiklerinde metastaz ile uyumlu multiplosteolitik alanlar gözlemlendi.

Ultrasonografik olarak kitelerin % 52'si solid (12 olgu) % 26'sı mikst (6 olgu), % 22'si ise kistik (5 olgu) niteliktedir. Kiteler 14 olguda intrarenal, 9 olguda ekstrarenal retroperitoneal, 1 lenfoma olgusunda hem intrarenal, hem de ekstrarenal retroperitoneal (para-aortik lenf nodları) yerleşim belirtildi.

BT tetkiklerinde 6 olgu kistik (% 25), 19 olgu ise solid (% 75) nitelikte gözlenmiş olup, 12 olguda hemoraji ve/veya nekrozu düşündürücü dansiteli alan (% 50) saptandı.



Şekil 1. IVP tetkikinde sol bökbrekte aşağıya itilme. Sol üst kadranda kitle dansitesi ve multipl nokta tarzında kalsifikasyonlar (Nöroblastom).

3 nöroblastom, 1 teratom ve 1 pyonefroz olgusunda olmak üzere toplam 5 olguda kalsifikasyon saptanmış olup, tüm kitelerdeki kalsifikasyon oranı % 21 bulundu. 14 olguda kitle çevresinde psödokapsül (% 56) izlenirken, 14 olguda düzgün kontur (% 58), 10 olgu ise irregüler kontur (% 42) gösterdi. 9 olguda aort ve v.cava'ya bası (% 38) saptanmış olup, 11 olguda kitelin orta hattı geçtiği (% 42) tespit edildi. 13 olgu intrarenal, 9 olgu ekstrarenal retroperitoneal lokalizasyon göstermiş olup, 2 olguda hem intrare-

nal hemde ekstrarenal retroperitoneal yerleşim saptandı.

Tartışma

24 olguya uygulanan retroperitoneal grafileri ve IVP tetkikleri arasında 7 olguda doğru tanıya götürülen patolojik değişiklikler mesane ve Wilms' tümör olgusunda yunusluk kitlesine ilave olarak kitelin orta hatı geçmemesi, pelvikaliziye ilerleme na yolaçması, iyi sınır ve düzgün kontur göstermesi kuvvetli ihtimalla patolojiyi düşündürmüştür. 2 olguda böbrek üst pol kalikslarında dilatasyon ile aşağıya ve laterale itilme, böbrek üst medial konturunda dilatasyon kitelin iyi sınır göstermemesi ve ekstrarenal orijin nedeniyle öncelikle intrarenal menşeli nöroblastom akla gelmiştir. Yine 1 olguda kitelin orta hattı geçmesi, zayıf sınır göstermesi sol böbrekleri (solda çift böbrek normalisi) aşağıya ve sol hemidiyafrazmayı yukarıya itmesi, ekstrarenal lokalizasyonu nedeniyle nöroblastomu düşündürmüştür. 1 olguda da sol böbrek aşağıya itilme ve kaliksel dilatasyon yaylanma, sol üst kadranda multipl amorf kalsifikasyonlar, pelvis kemik yapılarında metastaz ile uyumlu multipl osteolitik alanlar gözlenmiş olup bu olgu öncelikle nöroblastom olarak değerlendirildi. Bir olguda da sol kaliksel yapılarında ileri derecede sklerotik değişiklikler, "tekerlek belirtisi" (rim sign), sol ureterde dilatasyon gözlenmiş olup, sağ böbrek ve ureter normal bulunmuştur. Bu olguda solda uretero-vesical darlığı bağlı hidronefroz düşünülmüştür.

Nöroblastom olgularımız yukarıda belirtilen radyografik değişiklikler ile IVP'de en çok tanınan kiteler olmuştur.

(4 olgu) (Şekil 1). Wilms' tümör olgularının ve hidronefrozların IVP'de değişik görünümüler olmalarını ve 4 Wilms' tümör (4/8) ve 1 hidronefroz (2/3) olgusunda böbreklerin vizüalize olmaması nedeniyle IVP çalışmalarında tanıda güçlük teskil etmiştir.

IVP'de tanı konulamayan 17 olgunun 16'sında kitelin varlığı ve lokalizasyonu doğru olarak tanımlanırken, daha ileri bir yorum yapılamamıştır. Ancak 1 Wilms' tümör olgusu

ekstrarenal kitle görünümü vermiştir. Literatür bilgilerine göre de ekzofitik form da gelişim gösteren bir Wilms' tümörün, ekstrarenal bir kitle izlenimini verebileceği belirtilmiştir (Jaffe ve Ark. 1981; Kuhns 1981). Ancak USG ve BT ile kitlenin renal orijinli olduğu gösterilmiştir.

İki renal lenfoma olgusunda da bilateral böbreklerde diffüz genişleme ve kaliksiyel yapılarda ileri derecede yaylanmalar izlenmiş, ancak ilk tanı olarak polikistik hastalık düşünülmüştür. USG ve BT tetkikleri sonucunda intrarenal diffüz lezyonların kistik nitelikte olmadığı saptanmıştır. Kuhn ve Berger'in çalışmalarındaki 3 diffüz renal lenfoma olgusunda, IVP'de kaliksiyel yaylanma ve düşük fonksiyon gözlenmiş ve polikistik hastalık düşünülmüştür. Bu çalışmada USG her ne kadar gerçek kist kriterleri bulunmasa da, polikistik böbrek hastalığını düşündüren bulgular ile kısmen sonolüsent böbrekleri göstermiştir. BT ise sadece intrarenal solid lezyonları göstermekle kalmamış, aynı zamanda paraortik lenfadenopatiyi de göstermiştir, bu bulgular renal lenfoma için spesifik kabul edilmiştir. Ayrıca unilateral intrarenal lenfomanın IVP'de Wilms' tümörünü taklit edebileceği belirtilmiştir (Kuhn ve Berger 1981).

IVP çalışmalarında 7 olguda, böbreklerden birisi nonvizualize izlenmiştir. Bunların tamamı renal orijinli kitleler olup, 4 Wilms' tümör, olgularının % 50'sinde (4 olgu) böbrekte fonksiyon mevcut değildir. Kirks ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada Wilms' tümör olgularının % 10'unda nonfonksiyone böbrek saptanmıştır (Kirks ve Ark. 1981). Gremin'in 9 olguluk serisinde ise bu oran % 15 olarak bildirilmiş ve Wilms' tümör olgularında böbrekte fonksiyon gözlenmesi 3 nedene bağlanmıştır.

1. Tümör ekstansiyonuna bağlı renal ven obstrüksiyonu,
2. Tümörün pelvis renalis ve ureter obstrüksiyonuna yol açması.
3. Neoplazmin, fonksiyone böbrek dokusunun tamamen yerini alması (Cremin 1979).

Fakültemiz hastanesinde 1973-1976 yılları arasında çocuklarda sık

görülen retroperitoneal bölge tümörleri üzerindeki 8 olguluk bir çalışmada ise 7 Wilms' tümör olgusundan 4'ünde (% 57) tutulan taraftaki böbrek geç grafilerde dahi vizualize olmamıştır (Karslı 1975). Ancak çalışmamızdaki Wilms' tümörü kitleleri oldukça büyüktü, en küçüğü 12x12x12 cm, en büyüğü ise 18x18 16 cm. idi ve ortalama tümör boyutları 15x14.6x14.1 cm saptandı. Fishman ve arkadaşlarının 25 Wilms' tümör olgusu üzerinde yaptığı çalışmada ise en küçük unilateral Wilms' tümör 6x7x5 cm, en büyüğü ise 19x17x12 cm. saptanmış ve ortalama tümör büyüklüğü, 11x9.4x8 cm. bulunmuştur (Fishman ve Ark. 1983). 11 olgu üzerindeki bir başka çalışmada ise en küçük Wilms' tümörü 5.5x6.5x8.5., en büyük Wilms' tümörü ise 17x14x12 cm. boyutlarda saptanmış ve ortalama tümör boyutu 12.1 cm. tesbit edilmiştir (Jaffe ve Ark. 1981).

Wilms' tümör olgularımızda tutulan taraf böbrekte, literatür bilgileri ile uyumayan nonvizualizasyon yüksekliğinin sebebi, teşhis edildiği anda ortalama tümöral kitle boyutlarının büyük olmasına bağlanmıştır.

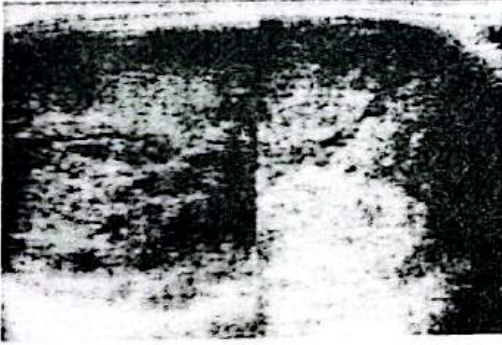
İki hidronefroz olgusunda da, böbrekte geç grafilerde ve konvansiyonel tomografik çalışmalarda fonksiyon saptanmamıştır. Uzun süren hidronefroz vakalarında renal fonksiyonun ileri derecede bozulmasına bağlı olarak geç grafilerde dahi böbreklerde vizualizasyon görülemeyeceği bildirilmiştir (Chrispin ve Ark. 1980; Friedland ve Ark. 1983; Meschan 1.1973).

Direkt batın grafilerinde 24 olgunun 19'unda (% 79) yumusak doku dansitesinde bir kitle imajı saptanmıştır. 1 olguda ise belirgin bir kitle dansitesi izlenmemekle birlikte psoas adale gölgesinde silinme mevcuttur. Böylece direkt batın grafileri ile 20 olguda (% 83) bir batın kitlesinin varlığı tespit edilmiştir. Direkt grafiye ilave olarak yapılan IVP çalışmaları sonucunda da 24 olgunun tamamında (% 100) batında kitle saptanmış ve 2 olguda diagnostik, 5 olguda ise kuvvetle muhtemel olmak üzere 7 olguda (% 29) doğru tanı elde edilmiştir. 1 hidronefroz olgusunda, obstrüksiyonun seviyesini de göstermesi bakımından USG ve BT'den daha spesifik so-

nuç vermiştir. Yine USG ile tanımlanamayan ve yalancı negatif sonuç bildirilen bir teratom olgusu da, IVP tetkikinde yan grafide ureterde gözlenen ekstremsel bası nedeniyle yapılan BT çalışmasında saptanmıştır. Bu olguda IVP yol gösterici bir rol oynamıştır.

Tartışma

24 olguya uygulanan ultrasonografik çalışmalar sonucunda tespit edilen kitlelerin % 52'si solid (12 olgu), % 26'sı mikst (6 olgu), % 22'si kistik (5 olgu) niteliktedir. Wilms' tümör olgularının 6'sı solid (% 75) (Şekil 2), 2'si ise mikst (% 25) eko örneği göstermiştir. Nöroblastomlarda ise 4 olgu (% 67) solid, 2 olgu (% 33) ise mikst yapıda saptanmıştır. Literatürde Wilms' tümörün eko örneğinde, tümör içindeki doku tipine ve hemoraji, nekroz derecesine göre birçok varyasyon bildirilmiştir (Goldberg ve Ark. 1975; Hunig ve Kinser 1973; Hunig 1976). Teele ve arkadaşlarının çalışmalarında ise nöroblastomda bu değişikliğin daha az olduğu, nöroblastomların çoğunlukla solid yapı gösterdiği ve olgularının tamamının baştan başa ekojenik olduğu bildirilmiştir (Teale 1977).



Sekil 2.
USG'de sol böbrek lojunda mikst ekojenitede solid renal tümör (Wilms' tümör).

24 olguya yapılan sonografik çalışmada, 23 olguda patolojik süreç görüntülenmiştir. USG bir retroperitoneal teratom olgusunda yalancı negatif sonuç vermiştir. Bu olguda sonografik inceleme sonucunda, BT ile

saptanan kitlenin bulunduğu sol alt kadranda, barsakların gaz ve mayi ile distandü olduğu belirtilmiştir. Kitlenin bu nedenle gözlenemediği düşünülmüştür. Literatürde de teratomlarda yüksek derecede refleksiyon ve gölgelenme olabileceği ve bazen yağsı seviyesi gözleneceği (Friedman ve Ark. 1982), ancak direkt grafiler ve USG'den sonra bile teratom tanısının zor olabileceği bildirilmiştir (Behan ve Kazam 1978). Arnold ve arkadaşlarının çalışmalarında da 9 teratom olgusunda 6'sına yapılan USG tetkiki neticesinde, sonografi ve hastada oldukça anlamlı sonuç vermiştir. Bir olguda ise kitleyi hiç göstermeyerek yalancı negatif sonuç elde edilmiştir (Friedman ve Ark. 1982).

Bir hidronefroz olgusunda ise sonografik olarak hidronefrotik böbreğe komşu solid bir kitle (nöroblastom) tanımlanmış, ancak cerrahi girişim neticesinde böyle bir kitle varlığı saptanmamıştır. Sadece sol böbrek ureterovezikal darlığa bağlı olarak hidronefrotik gözlenmiştir. USG bu olguda yalancı pozitif sonuç vermiştir. Bu hastaya aynı gün yapılan direkt batın grafisi ve IVP tetkiklerinde batında yaygın gaz ve gaita retansiyonu saptanmıştır. Literatürde de gaz ile dolu kolon segmentlerinin oldukça ekojenik yapı gösterdiği ve fekal materyal bulunması ile de kitle şeklinde yanlış yorumlanabileceği bildirilmiştir (Bolondi ve Ark. 1983). Bu olguya BT tetkikinde de hidronefrotik sol böbreğin posterior-anterior yönde de büyüdüğü ve distandü, kolonik gaz bölgeleri ile yakın komşuluk gösterdiği saptanmıştır.

Ultrasonografik inceleme sonucunda bir mikzoid liposarkom olgusu da nöroblastom tanısı almıştır. Orta hattı geçerek batının tamamını dolduran ve kistik-nekrotik alanlar izlenen solid yapıdaki bu kitlenin, sonografik özelliklerinin büyük oranda nöroblastoma benzediği bildirilmiştir (Bolondi ve Ark. 1983). BT'de ise kitlenin renal menşeli olduğu gözlenmiş, ancak Wilms' tümör olarak nitelendirilmiştir.

Bir Wilms' tümör olgusunda sağ böbrek lojunda karaciğeri alttan iten, bir nöroblastom olgusunda da dalak ve sol böbreğin önünde ve dışında solid

bir kitle saptanmış, ancak kitlenin natürlü ve özellikleri hakkında daha ileri bir yorum yapılamamıştır.

Sonuç olarak 24 olgu üzerinde yapılan ultrasonografik çalışmalarda, 23 olguda kitle görüntülenmiş (% 96), bu görüntülediği kitleler içerisinde de 19 olguda (% 83) doğru tanıya ulaşılmıştır. Bir olguda yabancı negatif, bir olguda da yabancı pozitif sonuç elde edilmiştir.

24 olgunun BT incelemesinde ise 18 kitle (% 75) solid, 6 kitle (% 25) kistik nitelikte gözlenmiştir. Üç hidronefroz olgusu, bir renal kist hidatik olgusu ve bir soliter renal kist olgusu BT ile kistik nitelikte görünüm verirken, diğer tüm kitleler solid özellikte bulunmuştur.

BT'de solid kitlelerin hepsi tümöral oluşumlar olup, bunlardan 12 olguda kitle ortasında düşük dansite gösteren hemoraji ve nekroza bağlı alanlar izlenmiştir. Özellikle kontrastlı çalışmalarda bu alanlar daha belirgin olarak göze çarpmıştır. 6 Wilms' tümör (% 75) ve 5 nöroblastom (% 83) olgusunda hemorajik ve nekrotik alanlar tespit edilmiştir. Fishman ve arkadaşlarının 25 Wilms' tümörlü hasta üzerindeki BT çalışmalarında, 21 olguda (% 84) tümör ortasında hemoraji ve nekroza bağlı düşük dansiteli (0-20 Hounsfield Ünitesi) alanlar saptanmış ve kontrastlı çalışmalarda bu alanların, kontrast maddeyi tutmadığı için sınırlarının daha belirgin olarak gözleneceği bildirilmiştir (Fishman ve Ark. 1983; Kuhn ve Berger 1981).

BT incelemelerinde 3 nöroblastom, 1 teratom ve 1 pyonefroz olgusunda olmak üzere toplam 5 olguda kalsifikasyon gözlenmiştir. 6 nöroblastom olgusunda, direkt grafilerde sadece 1 olguda (% 17) kalsifikasyon saptanırken, BT ile ise 3 olguda (% 50) kalsifikasyon varlığı tespit edilmiştir. Araki ve arkadaşlarının yaptığı çalışmalarda, 12 abdominal nöroblastomlu hastaya çekilen direkt grafilerde 7 olguda (% 58), BT ile ise 10 olguda (% 83) kalsifikasyon saptanmıştır. Bunların genellikle multipl nokta veya benekli tarzda kalsifikasyonlar olduğu bildirilmiştir. Aynı anda 10 Wilms' tümör olgusu üzerinde yaptıkları çalışmada da, sadece 2 olguda kalsifikasyon tespit etmişlerdir (Tsu-

tornu ve Ark. 1982).

Çalışmalarımızda da kalsifikasyonlar BT ile daha iyi bir şekilde gösterildi. Bunlar multipl nokta, küme ve amorf bulut tarzında kalsifikasyonlar olarak gözlemlendi (Şekil 3). An-



Şekil 3.

BT incelemesinde orta hattı geçen, ekstrarenal retroperitoneal lokalizasyonda, içerisinde multipl retroperitoneal lokalizasyonda, içerisinde multipl kalsifikasyonlar içeren solid kitle (Nöroblastom).

cak nöroblastom olgularında gözlenen kalsifikasyon insidansı, Araki ve arkadaşlarının elde ettiği sonuçlardan daha düşük olarak bulundu. Ancak Armstrong ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmadan elde ettiği neticelere yakın sonuçlar sağlandı. Bu yazarların çalışmalarında nöroblastomlu hastalarda kalsifikasyonlar direkt grafiler ile % 25, BT ile ise % 40 oranında saptanmıştır (Armstrong ve Ark. 1982). Nöroblastom olgularımızda ultrasonografik olarak kalsifikasyon tespit edilmiştir. Literatürde de kalsifikasyonu gösterme açısından sonografinin BT'den daha az hassas olduğu bildirilmiştir (Armstrong ve Ark. 1982).

Sonuç olarak BT tümör içindeki kalsifikasyonun varlığını ve şeklini göstermede hem direkt grafilerden, hem de USG'den daha hassas bulunmuştur. 1 teratom olgusunda da BT ile, direkt grafilerde gözlenemeyen amorf tipte kalsifikasyonlar saptanmıştır.

BT tetkikleri sonucunda 14 olguda (% 58) kitle çevresinde kapsüler bir yapı veya psödokapsül saptanmış-

tır. Wilms' tümör olgularının tamamında bu oluşum gözlenmiştir. Kompresyona uğramış fibröz renal dokudan gelişen psödokapsülün Wilms' tümörlerin hem intrarenal, hem de ekzofitik gelişim örneklerinin her ikisinde de gözleneceği, böylece kitlenin oldukça iyi bir sınır ve düzgün kontur göstereceği bildirilmiştir (Fishman ve Ark. 1983; Kirks ve Ark. 1981; Kuhn ve Berger 1981). Seyrek olarak enfiltratif büyüme örneği gösteren Wilms tümörlerinde, kitle etrafında belirgin bir kapsül saptanmaz, kitle zayıf sınırlıdır ve kenarları keskin değildir, normal parankim içermeyen kitle şeklinde gözlenir (Fishman ve Ark. 1983). Mikzoid liposarkom olgusunda da kitle çevresinde psödokapsül saptanmıştır. Ayrıca 1 renal kist hidatik, 1 soliter renal kist ve hidronefroz 3 olgusunda da kapsüller yapı izlenmiştir.

Kapsül veya psödokapsülle çevrili kitleler düzgün kontur gösterirken, 10 olguda kitle sınırı irregüler izlenmiştir (% 42). Nöroblastom olgularının tamamında irregüler kontur mevcuttur. Kuhn ve Berger'in çalışmalarında da nöroblastom vakalarında kontur düzensizliği saptanmış ve çevresinde kapsül seyrek olarak bildirilmiştir (Kuhn ve Berger 1981).

9 olguda BT tetkiki sonucu (% 37.5), aort ve V.cava inferiora ekstresek bası saptanmıştır. 4 Wilms' tümör, 4 nöroblastom ve 1 lenfoma olgusunda bu özellik gözlenmiştir. 29 olgu (17 nöroblastom, 8 Wilms' tümör ve 4 diğer malignansiler) üzerinde yapılan bir çalışmada, 14 olguda V.cava inferiora ekstresek bası olduğu tespit edilmiştir (Siddique ve Ark. 1982). Yüksek dozda kontrast maddenin intravenöz yolla hızlı enjeksiyonunu takiben aort ve V.cava'nın vizualize olarak BT ile ekstresek basılar ve V.cava'daki tümör trombüslerinin gözlenebileceği, renal ven trombüslerinin ise biraz daha güç gösterilebileceği ifade edilmiştir (Kuhn ve Berger 1981; Kuhns 1981). Tümörün çok büyük olmaması halinde USG'nin bu amaç için daha elverişli olacağı bildirilmiştir (Kuhns 1981). Kontrastlı BT tetkiklerimizde V.cava inferiora

trombüsü düşündüren dolma defekti saptanmamıştır.

10 olguda BT'de kitlenin orta hattı geçtiği gözlenmiştir. 3 Wilms' tümör olgusunda (% 37.5) ve 5 nöroblastom olgusunda (% 83.3) kitle orta hattı geçmiştir. Yapılan çalışmalarda Wilms' tümörün orta hattı daha az geçmesine karşılık, nöroblastomların çoğunlukla geçtiği belirtilmiş ve iki patoloji arasındaki ayırıcı tanıda gözönünde bulundurulması gereken kriterlerden birisi olduğu belirtilmiştir (Friedland ve Ark. 1983; Kirks ve Ark. 1981; Kuhn ve Berger 1981).

BT incelemeleri neticesinde kitlelerin tamamı görüntülenmiş, 21 olguda (% 88) doğru tanıya ulaşılmıştır. 3 olguda hatalı sonuçlar elde edilmiştir. BT ile bir mikzoid liposarkom olgusu Wilms' tümörü olarak tanımlanmıştır. IVP'de vizualize olmayan sağ böbrek menşeli bu kitlenin BT incelemesinde renal parankimin yerini tamamen tümöral süreç almış olup, tümörde aşırı bir yağ dansitesi izlenmemiştir. Parvey ve arkadaşlarının çalışmalarında liposarkomların belirgin oranda yağ içermelerine rağmen, Wilms' tümörlerinde de bu durumun görüleceği bildirilmiştir (Fishman ve Ark. 1983; Friedman ve Ark. 1983; Parvey ve Ark. 1981). Çalışmamızdaki Wilms' tümör olguları ile mikzoid liposarkom arasında belirgin bir dansite farklılığının olmayışı, hemorajik ve nekrotik alanların varlığı, tümörün psödokapsüle sahip olup düzgün kontur göstermesi, intrarenal lokalizasyonu ve nadir görülen bir çocukluk çağı tümörü olması nedeniyle, bu olgu Wilms' tümör olarak değerlendirilmiştir. Histopatolojik tanı sonrası BT bulguları tekrar gözden geçirilmiş, ancak mikzoid liposarkomu, Wilms' tümörden ayırmasını sağlayacak belirgin bir özellik saptanamamıştır. Fishman ve arkadaşlarının çalışmalarında da iki olguda gözlenen ve nadiren yağ içeren Wilms' tümör, anjiomyolipoma'dan ayırt edilememiştir (Fishman ve Ark. 1983).

BT incelemelerinde bir hidronefroz olgusu da Wilms' tümör olarak değerlendirilmiştir. Fizik muayenede batın sağ alt kadranda 30x30 cm. çapında, ağrısız olarak palpe edilen bu

kitle olgusuna, yapılan IVP tetkikinde sağ böbrekte fonksiyon izlenmemiş, ancak böbrek lojunda kitle dansitesi ve karşı üreterde laterale itilme saptanmıştır. Ultrasonografik tetkikte ise sağ böbrekte dev kistik lezyonlar ve hidronefroz olarak nitelendirilmiştir. Bu olguya BT tetkiki sırasında teknik nedenlerden dolayı IV kontrast madde verilememiştir. Kontrastsız kesitlerde ise kapsüllü, düzgün kontur gösteren, orta hattı geçerek karşı böbrek ve üretere bası yapan, karaciğer sağ lobunu yana ve arkaya sıkıştıran mikst yapıda büyük kitle saptanmıştır. Kuhn ve Berger'in çalışmalarında, ileri derecedeki hidronefroz olgularının kontrastsız BT tetkikinde ileri derecede renal parankim harabiyetine ve aşırı olarak genişleyerek duvarları incelmış kalikslere bağlı olarak içleri su dansitesinde gözleneceği ve intrarenal bir kitle şeklinde yorumlanabileceği bildirilmiştir. Ancak kontrast enjeksiyonundan sonra dilate kalikslerin sirküler kenarlarının gözlenebileceği ifade edilmiştir (Kuhn ve Berger 1981). Bu olgudaki hatalı sonuç, BT tetkikinin kontrastsız yapılmasına bağlanmıştır.

Bir olguya yapılan BT tetkikinde de sol böbrek alt polden gelişen büyük soliter kist saptanmış, ancak bu lezyonun hemen üstünde lokalize ve histopatolojik olarak pyonefroz ve end-stage böbrek olarak nitelendirilen oluşum, BT'de teratom olarak değerlendirilmiştir. BT tetkikinde mikst yapı (Solid, kistik ve yağ dansitesi) izlenmiş olup, kenarları irregüler ve ortasında dişe benzeyen kalsifikasyonlar saptanmıştır. Teratomların karakteristik BT bulguları arasında kitle heterojen vasıfta olup, sıvı ve solid doku dansitesine bağlı yağlı kitleler ve belirgin oranda kalsifikasyon içerdiği bildirilmiştir (Friedman ve Ark. 1982). Teratomların % 60 oranında kalsifikasyon kapsadığı belirtilmiştir (Kirks ve Ark. 1981). Bazen kistik yapı veya multipl kistik yapılarla birlikte kısmen solid yağlı kitleler şeklinde gözlenebilir (Friedman ve Ark. 1982). Operasyon sırasında da kist üzerindeki yapı teratoma benzetilmiş, ancak bunun histopatolojik incelenmesinde pelvis ve kalikslerin ileri derecede düzensizleştiği, yüzeyinde iltihabi eksuda

ve düzensiz granülasyon dokusunun yer aldığı, parankimde dağınık abse odakları, hyalinize kalsifiye alanlar ve parankim içinde gömülü taş varlığı saptanmıştır. Ayrıca sol alt polde soliter renal kiste ait çeperi yapı ve üzerinde papiller oluşumlar, yağ dokusu, kalın fibrokollajen doku bandı izlenmiştir. Gerek 15 cm'den büyük kistin böbrekte deformasyon oluşturması ve gerekse hidronefrotik ve pyelonefritik değişiklikler nedeniyle böbreğin normal kontur ve şeklini kaybetmesi, solid doku ve yağ dokusu dansitesi içermesi, içerisinde şekli kalsifikasyonların varlığı (dişe benzeyen) nedeniyle BT bu olguda yalancı pozitif sonuç vermiştir.

Olgulara yapılan USG ve BT tetkiklerinin sonucunda;

Wilms' tümör olguları USG ile 7/8 (% 87.5 oranında doğru olarak tanımlanmış, BT'de ise olguların tamamı doğru olarak tanımlanmıştır.

Nöroblastom olguları 5/6 (% 83.3) oranında USG ile doğru olarak tanımlanmış, BT tetkiklerinde ise tüm olgulara doğru tanı konulmuştur.

USG ve BT, nöroblastom ve Wilms' tümör olgularını birbirinden doğru olarak ayırmışlardır.

USG hidronefroz olgularının tamamını doğru olarak gösterirken, BT 2/3 olguda doğru sonuç vermiştir.

İki renal lenfoma olgusunda IVP'de gözlenen ve pelvikaliksiyel yaylanmalara neden olan intrarenal kitlelerin solid vasıfta olduğu USG ile görüntülenmiş, USG ile 1, BT ile ise 2 olguda paraaortik lenfadenopatiler tespit edilmiştir.

USG ve BT tetkiklerinin kombinasyonu sonucunda doğru tanı oranı % 96'ya ulaşmıştır (Tablo 1). Bu imaj yöntemleri 24 hastada bağımsız olarak kullanılsa idi, USG ile 5, BT ile ise 3 olguda hatalı sonuçlar elde edilecekti. Brasch ve arkadaşlarının abdominal kitleli 31 çocuk üzerinde yaptıkları çalışmada USG'nin tek başına kullanılması ile 9 olgunun, BT'nin yalnız kullanılması ile de 4 olgunun yanlış tanımlanacağı veya tanısının şüpheli kalacağı belirtilmiştir. BT'nin ayırıcı tanı değeri % 87, USG'nin ise % 71 olarak saptanmış, bu iki imaj yönteminin birlikte kul-

tanılması ile olguların tamamı doğru tanı almıştır (Brosch 1981). Yine Kuhn ve Berger'in 16 Wilms' tümör şüpheli olgu üzerinde yaptıkları çalışmada IVP sonrası yapılan ultrasonografik incelemede 1 hatalı sonuç elde edilmiş, ancak 2 olgu şüpheli kalmıştır. USG'ye BT ilavesi ile olguların tamamında doğru sonuçlar sağlanmıştır

(Kuhn ve Berger 1981). Kuhn'sun 17 nöroblastomlu çocuk üzerinde yaptığı çalışmada BT ve USG sonuçlarının birbirini tamamlayıcı nitelikte olgu belirtilmiş, abdominal ve retroperitoneal çocuk tümörlerinde BT ve USG'nin birlikte değerlendirilmesi önerilmiştir (Kuhn 1981).

IVP, USG ve BT'nin tanı değerleri

Görüntüleme Yöntemleri	Olgu Sayısı	Doğru Tanı Oranı	%
IVP	24	7/24	29.0
USG	24	19/24	79.0
BT	24	21/24	87.5
USG-BT	24	23/24	95.0

Yeni teknolojik gelişmeler pediatrik abdominal kitlelerin gösterilmesinde daha güçlü yaklaşımlar sağlanmıştır. Ancak bu imaj yöntemlerinin doğru entegrasyonu gerekmektedir. Tıbbi görüntülemenin amacı abdominal bir kitlenin tespit edilmesidir, özelliği ve evresinin saptanmasıdır. Başlangıçtaki iş gerçekten bir kitlenin var olup olmadığının gösterilmesidir.

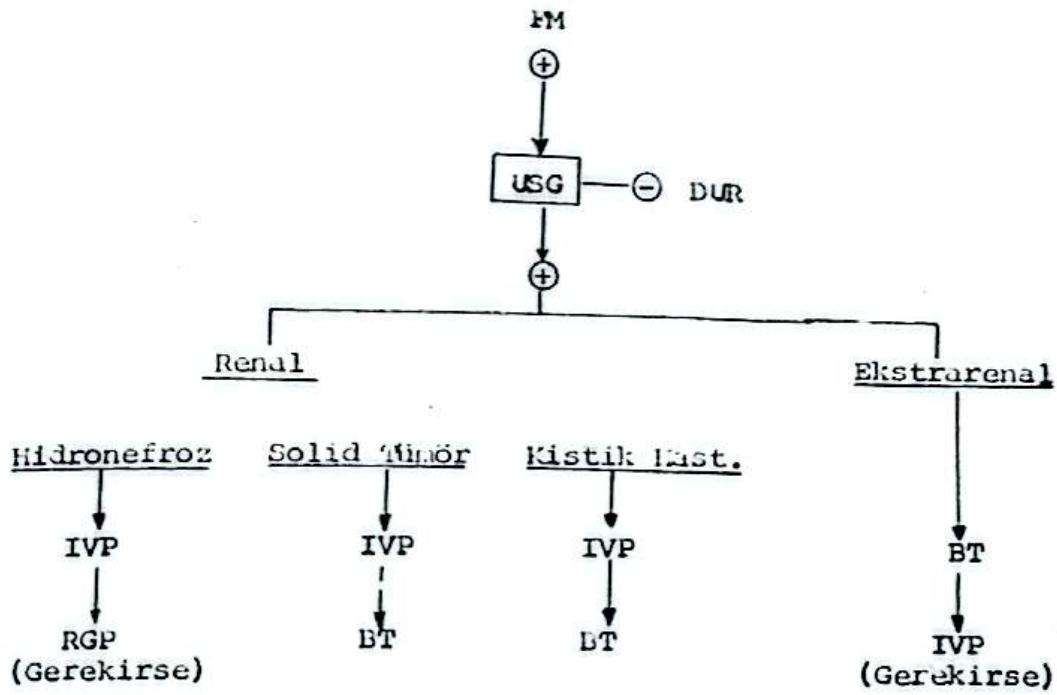
Bir yenidoğanda normal bir böbrek kitle olarak palpe edilebilir. Eğer USG bu kitlenin normal bir böbrek olduğunu saptarsa, diğer tetkik yöntemlerine başvurulmasına gerek yoktur. Ancak aynı anda birçok tetkikin birarada istenmesi maliyet artışı, zaman kaybı, teknoloji israfı, hastanın aşırı radyasyon ve gereksiz travmalara maruz kalmasından başka bir işe yaramaz.

Fizik muayenede kitle palpe edilen hastalara öncelikle ultrasonografi

yapılmasının radyasyon olmaması, diğer tetkik gereksinme olmaksızın kolaylıkla kullanılabilir oluşu gibi birçok avantajları olduğu ve bu nedenle ilk inceleme yönteminin ultrasonografi olmasının bir dizi kolaylıklar sağlayacağı bildirilmiştir (Brosch 1981).

Bundan sonra yapılacak işlem, USG ile saptanan kitlenin doğrulanması, menşei ve özelliklerinin tespit edilmesine yöneliktir. Bu amaç için en uygun yöntem ise BT'dir. Renal kitlelerde ise böbrek fonksiyonunu ve değişiklikleri göstermek için IVP değerli bir inceleme yöntemidir.

Abdominal kiteli çocuklarda başvurulması gereken "imaj yöntemleri sırası" Tablo II'de gösterilmiştir. Ancak bu bir genelleştirmeden ibarettir. Amaç; ucuz, az travmatik çabuk olan ve mümkün olduğu kadar az radyasyon veren yöntemlerle maksimum diagnostik bilgilerin sağlanmasıdır.



Şekil 4.
Pediyatrik retroperitoneal Kitlelerde Tetkik aşamaları.

KAYNAKLAR

- ARMSTRONG EA, HARWOOD-NASH DCF, RITZ CR, CHUANG SH, PETERSON H, MARTIN DJ. (1982) Ct of neuroblastomas and ganglioneuromas in children. *AJR* 139: 571-576.
- BEARMAN S, SANDERS RC, SANG K. (1973) Scan ultrasound in the evaluation of pediatric abdominal masses. *Radiology* 108: 111-117.
- BEHAN M, KAZIM E. (1978) The echogenic characteristics of fatty tissues and tumors. *Radiology* 29: 143-151.
- BERGER PE, KUHN JP, BRUSEHABER J. (1981) Techniques for computed tomography in infants and children. *Radiol Clin North Am* 19: 399-408.
- BOLDT DW, REILLY BJ. 1977. Computed tomography of abdominal mass lesions in children. *Radiology* 124: 371-378.
- BOLONDI L, GANDOLFI L, LABO G. (1983) Diagnostic ultrasound in gastro-enterology. 397-455.
- BRASCH RC. (1981) Integrated imaging of the pediatric abdomen. *Interventional radiology techniques: Computed tomography and ultrasonography*. 361-370.
- BRASCH RC. (1983). *Computed tomography of children. Computed tomography of the body*. 1055-74.
- CHRISPIN AR, GORDON I, HALL C, METREWELI C. (1980) Diagnostic imaging of the kidney and urinary tract in children. Springer-Verlag Berlin Heidelberg S.137-150.
- CREMIN BJ. (1979) Non function in nephroblastoma (Wilms' tumor): A report on the excretory urography of nine cases. *Clin Radiol* 30:197.
- CREMIN BJ, MERVIS B. 1983. Pediatric abdominal computed tomography: The technique and use in neuroblastomas and pelvic masses. *Brit J Radiol* 56: 291-298.

- FISHMAN EK, HARTMAN DS, GOLDMAN SM, SIEGELMAN SS. (1983). The CT appearance of Wilms' tumor. *J Comput Assist Tomogr* 7:659-665.
- FRIEDLAND GW, FILLY R, GORIS ML, GROSS D, KEMPSON RL, KO-ROBKIN M, THURBER BD, WALTER J. (1983) *Uroradiology: An integrated imaging*. Churchill Living-stone, Vol I-II: S.311, 834, 836, 1027, 1039, 1378.
- FRIEDMAN AC et al. (1981). CT of abdominal fatty masses. *Radiology* 139: 415-29.
- FRIEDMAN AC, PYATT RS, HARTMAN DS, DOWNEY EF, OLSON WB. (1982) CT of benign cystic teratomas. *AJR* 138: 659-65.
- GOLDBERG BB, POLLACK HM, CAPITANIO AM, KIRKPATRICK JA. (1975) *ULtrasonography: An aid in the diagnosis of masses in pediatric patients*. *Pediatrics* 56: 421.
- HUNIG R, KINSER J. (1973) *ULtrasonic diagnosis of Wilms' tumors*. *Am J Roentgenol* 117: 119-127.
- HUNIG R. (1976) *ULtrasonic diagnosis in pediatrics. The state of the art of ultrasonic diagnosis in pediatrics today. Part II*. *Pediatr Radiol* 4:175.
- JAFFE MH, WHITE SJ, SILVER TM, HEIDELBERGER KP. (1981) Wilms' tumor: Ultrasonic features, pathologic correlation and diagnostic pitfalls. *Radiology* 140: 147-52.
- KARSLI Ü. (1975) Çocuklarda sık görülen retroperitoneal tümörlerin radyolojik tanısı. *ÇÜTF Tez Çalışması*.
- KIRKS DR, MENTEN DF, GROSSMAN H, BOVIE JD. (1981) Diagnostic imaging of pediatric abdominal masses: an overview. *Radiol Clin North Am* 19: 527-45.
- KUHN JP, BERGER PE. (1981) Computed tomography of the kidney in infancy and childhood. *Radiol Clin North Am* 19: 445-61.
- KUHNS LR. (1981) Computed tomography of the retroperitoneum in children. *Radiol Clin North Am* 19: 495-502.
- MESCHAN I. (1973) *Analysis of roentgen signs in general radiology*. W. B. Saunders Company, Vol III: 1395-1440.
- PARVEY LS, WARNER RM, CALLIHAN TR, MAGILL HL. (1981) CT demonstration of fat tissue in malignant renal neoplasms: Atypical Wilms' tumors. *J Comput Assist Tomogr* 5: 851-54.
- SIEBER WK, DIBBINS AW, WIENER ES. (1979) Retroperitoneal tumors. *Pediatric Surgery*: 1082-1118
- SIDDIQUE AR, COHEN M, MORAN DP. (1982) Abdominal masses in children: Multiorgan imaging with 00 m TC methylene diphosphanate. *AJR* 139: 35-38.
- TEELE RL. (1977) *Ultrasonography of the genitourinary tract in children*. *Radiol Clin North Am*, Vol XV, No. 1: 109- 128.
- TSUTORNU A, YUJI I, MASAHIRO I. (1982) CT features of calcification in abdominal neuroblastoma. *J. Comput Assist Tomogr* 6: 789-791.

GLİKOZİLE HEMOGLOBİN (GHb) TAYİN METODLARININ İRDELENMESİ

COMPARISON OF METHODS FOR DETECTION GLYCOLYSED HEMOGLOBİN (GHb)

Arş. Gör. NESRİN AKAY
Prof. Dr. GÜNEŞ T. YÜREGİR
Ç. Ü. Tıp Fakültesi
Biyokimya Anabilim Dalı

Özet

Diabetes Mellituslu hastalarda glikozile hemoglobin (HbA_{1c}) ölçümlerine olan ilgi son yıllarda oldukça artmıştır. Bunun sebepleri başlıca, HbA_{1c} değerlerinin önceki haftalar ve aylar içindeki ortalama kan glukoz düzeyini yansıtması ve geliştirilen mikrokolon teknikleriyle testin her laboratuvarında uygulanabilir, basit, pratik ve güvenilir hale getirilmesidir.

Yaptığımız çalışmada diyabet teşhisi ve belirtisi olmayan sağlıklı 30 kişiden kan örnekleri alınmış, Açlık Kan Şekeri değerleriyle birlikte HbA_{1c} değerlerinin normalleri üç değişik yöntemle saptanmıştır. Açlık kan şekeri değerleri Somogyi-Nelson metoduyla % 83 ± 10 mg, HbA_{1c} değerleri ise; Helena Laboratuvarları Quik Column Kiti ile % 7, 2 ± 1,0, laboratuvarımızda hazırlanan Bio-Rex kolonu ile % 6,6 ± 1,0, kolorimetrik metod ile 21, 3 ± 2,8 nmolHMF/10 mg Hb olarak saptanmıştır. Açlık kan şekeri değerleriyle bu sonuçlar arasında sırasıyla $r_1=0,95$, $r_2=0,72$, $r_3=0,85$ ($p < 0,05$) gibi istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmuştur. Ayrıca her üç yöntemin sonuçları da birbiriyle ilişkili bulunmuştur.

Abstract

During recent years, interest in the investigation of glycosylated hemoglobin (HbA_{1c}) in patients with diabetes mellitus has increased. Part

of the reason for this increase in interest, is due to the improvement of the simple mini column technic which can be used with confidence in any laboratory, with the increasing levels of HbA_{1c} reflecting variations of blood glucose levels over a period of weeks or months.

In our study, blood samples were taken from 30 healthy persons who showed no signs of diabetes. The normal levels of fasting blood glucose and the HbA_{1c} were determined with three different methods which were compared. The level of fasting blood glucose was determined to be 83 ± 10 mg % with the Somogyi-Nelson method. The HbA_{1c} values were determined as follows: 7.2 ± 1,0 % using the Helena Laboratories Quik column Kit, 6.6 ± 1,0 % using the Bio-Rex Column prepared in our laboratory and 21.3 ± 2.8 nmolHMF/10 mg Hb using the colorimetric method. When compared to the glucose levels, the levels of HbA_{1c} as determined by the different methods, gave correlation coefficient values of $r_1=0.95$, $r_2=0.72$, and $r_3=0.85$ respectively, which were statistically significant ($p < 0.05$). Also, all three of the methods used to determine HbA_{1c} gave comparable results.

Giriş

Glikozile hemoglobin (HbA_{1c}) en önemli minör hemoglobin komponenti-

dir. Normalde total hemoglobinin % 5-7'sini oluşturmakta, bu miktar diyabetli hastalarda iki katına varan artışlar göstermekte ve metabolik kontrolün bir göstergesi olmaktadır. (Rahbar 1968, Trivelli ve Ark. 1971).

Hemoglobin B zincirinin N-terminalindeki valin ile glukozun posttranslasyonel ve nonenzimatik olarak bağlanması sonucu önce labil bir schiff bazı (aldimin) oluşur, molekülün yeniden düzenlenmesiyle stabil ketoamin (HbA_1) ortaya çıkar. (Bookchin, Gallop, 1968, Bunn ve Ark. 1975). Bu olay eritrositin 120 günlük ortalama ömrü süresince yavaş ve geri dönüşümsüz bir şekilde meydana gelir. (Haney ve Ark.1975).

HbA_1 alt fraksiyonlarından en fazla bulunanı glukoz türevi olan HbA_{1c} 'dir. HbA_{1a1} hemoglobin zincirinin N-terminalindeki valinin fruktoz-1,6-difosfatla, HbA_{1a2} ise glukoz-6-fosfatla kovalent bağlanması sonucu ortaya çıkar. Kromatografik olarak gözlenen HbA_{1b} 'nin yapısı henüz aydınlatılmamıştır. $HbA_{1(d+e)}$ ve HbA_{GSSG} fraksiyonları da minör fraksiyonlardır, ancak taze kanda ihmal edilecek kadar az bulunurlar. Glikozilasyon zincirinin N-terminal valininde, B ve zincirlerinin lizin artıklarında da olabilir. Ayrıca HbS ve HbC 'nin de glikozile türevleri bilinmektedir (Gabbay ve Ark. 1979; Aleyassine 1980; Bunn 1981).

Glikozile hemoglobinin ayrılması ve miktarının belirlenmesinde çeşitli analitik teknikler kullanılsa da iki ana yaklaşım sözkonusudur. Ya total A_1 fraksiyonu ($A_{1a+1b+1c}$) ya da en mühim bölümü olan HbA_{1c} ölçülür. İnceleme zaman ve özel aygıt gerektiren High Pressure Liquid Chromatography "HPLC" ve Isoelectric Focusing rutin işlemlerde fazlaca kullanılmazlar. Katyon değiştirici kolonlar, elektroforez, kolorimetrik yöntemlerden biri amaca uygun olarak seçilir (Davis ve Ark. 1978; Jones ve Ark. 1978; Menard ve Ark. 1980; Simon, Cuan, 1982).

Günümüzde Diyabet takibinde dünyada ve özellikle gelişmiş ülkelerde yaygın bir yöntem olarak kullanılan HbA_1 tayini için ticari amaçlarla ha-

zırlanmış olan kitlerden yararlanmak mümkündür. Ancak biz çalışmamızda hem maliyeti azaltmak amacıyla hem de ülkemiz koşullarını gözönünde tutarak bu ticari preparatların sağlanmadığı güçlükler nedeniyle, HbA_1 tayini için kendi laboratuvarımız koşullarına ve rutin çalışmalara uygun mini kolon kromatografisi yöntemi geliştirdik. Bu yöntemin, daha önce anabilim dalımızda çalışılan kolorimetrik yöntemle ve ticari kitlerle olan ilişkisini saptamaya çalıştık.

Gereç ve Yöntem

Diyabet teşhisi ve belirtisi olmayan sağlıklı 30 kişiden alınan kan örnekleri EDTA'lı tüplerde toplandı. Örnekler, $+4^{\circ}C$ 'da saklandı ve beş gün içinde analizleri yapıldı. Açlık kan şekeri değerleri Somogyi-Nelson yöntemine göre belirlendi (Yüreğir, 1968). Glikozile hemoglobin değerleri üç değişik yöntemle saptandı.

1. Helena Laboratuvarları Glikozile Hemoglobin Quick Column Kiti firmadan sağlandı (Helena Lab.Cat.No. 5340).

2. Bio Rex 70 Katyon değiştirici reçine kullanarak iyon değiştirici kolon laboratuvarımızda hazırlandı (Kynoch 1977, Abraham ve Ark. 1978).

3. Kolorimetrik yöntemle çalışıldı (Bozdağ, Yüreğir, 1982).

Bio Rex 70 Katyon Değiştirici Reçineni Hazırlanması:

a) Ayıraçlar:

Ayıraçların hazırlanmasında Merck, analitik saflıkta maddeler kullanıldı, koruyucu olarak % 0,1 oranında sodyum azid katıldı.

1. Serum Fizyolojik:

% 0,9 NaCl

2. Hemolizleştirici Reaktif:

0,1g toz beyaz saponin

0, 5g KCN

Distile suda çözülür, 100 ml'ye tamamlanır.

3. Hızlı Fraksiyon Geliştiricisi:

5,12g $NaH_2PO_4 \cdot 2H_2O$

1,18g Na_2HPO_4

0,65g KCN

Distile suda çözülür, litreye tamamlanır. pH=6,8±0, 02 olarak ayarlanır.

b) Reçinenin hazırlanması:

Bio Rex 70 Katyon Değişirici Reçine, 200-400 mesh, sodyum şekli; Bio Rad Laboratories, 32 nd Griffin, Richmond, California'dan sağlandı. Reçine bir hafta süreyle, hergün üstteki berrak çözelti dekante edilerek geliştirici tamponla yıkandı ve pH; 6,8+0,02'ye dengelendi. 0,6x5 cm'lik plastik kolonlara dolduruldu.

c) Hemolizat hazırlanması:

0,1 ml kan, 1,5 ml hemolizleştirici reaktif ile hemoliz edildi. Hemolizatin berraklaşması için beş dakika bekletildi.

d) İşlem:

0,1 ml hemolizat, reçine yatağı bozulmadan kolona tatbik edildi. 22°C sıcaklıkta kolondan 1,5 ml Hızlı Fraksiyon Geliştiricisi ile alınan HbA_{1c} fraksiyonu bir tüpte toplandı ve saf su ile 3 ml'ye tamamlandı (FF). Diğer yandan ayrı bir tüpe alınan 0,1 ml hemolizat saf su ile 15 ml'ye tamamlandı (TF) Tüpler karıştırıldı ve her iki fraksiyonun absorbanı, spektrofotometrede 415 nm'de okundu.

e) Hesap:

O.D

$$\text{---(FF)} \times 20 = \% \text{HbA}_{1c}$$

O.D.

(TF)

Farklı sıcaklıkta çalışıldığı takdirde elde mevcut tablodan sıcaklık düzeltilmesi yapıldı.

Bulgular:

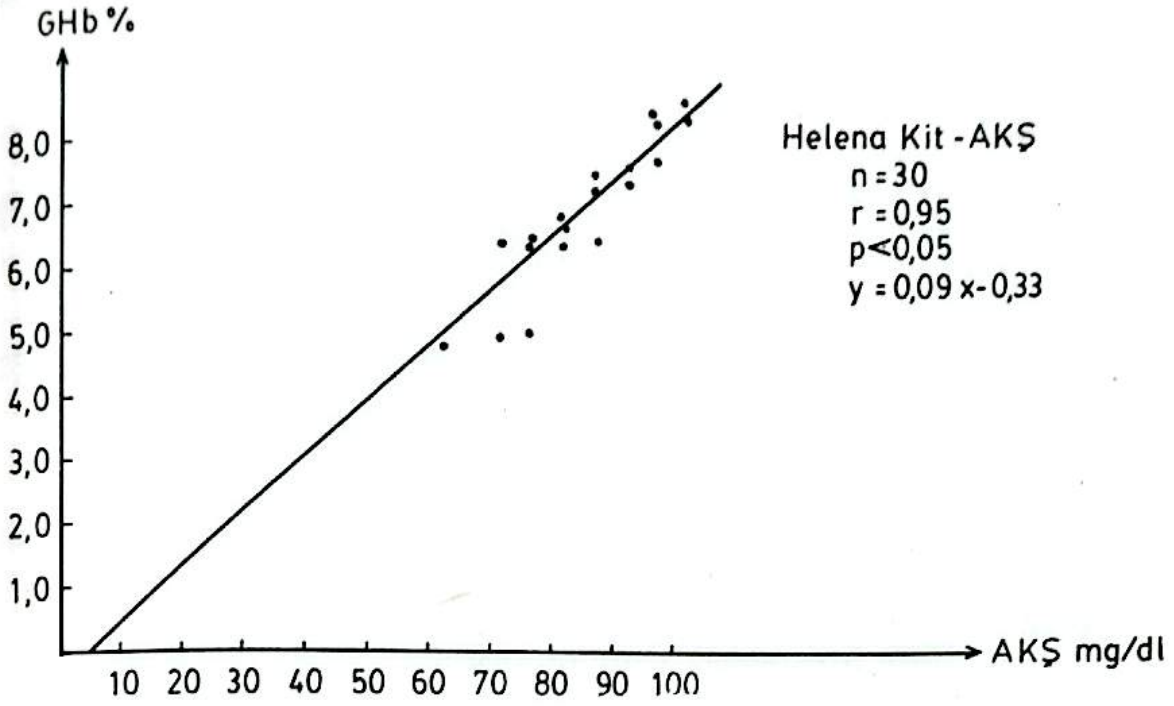
Yöntemlerin normal değerlerini saptamak için 30 sağlıklı bireyde ölçümler yapıldı ve ortalama değerler; Açlık kan şekeri 83+10,mg/dl, Glikozile hemoglobin değerleri ise; Helena Laboratuvarları kiti ile 7,2+ 1,0 % GHb Laboratuvarımızda hazırladığımız Bio Rex 70 kolonu ile 6,6+1,0 68 GHb Kolorimetrik yöntemle 21,3+2,8 nmol HMF/10 mg Hb, bulundu (Tablo 1).

Açlık kan şekeri değerleriyle bu üç yöntemin karşılaştırılması istatistiksel olarak anlamlı ilişkiyi ortaya koydu. $r_1 = 0,95$ (Şekil 1), $r_2 = 0,72$ (Şekil 2), $r_3 = 0,85$ (Şekil 3) olarak bulundu ($p < 0,05$).

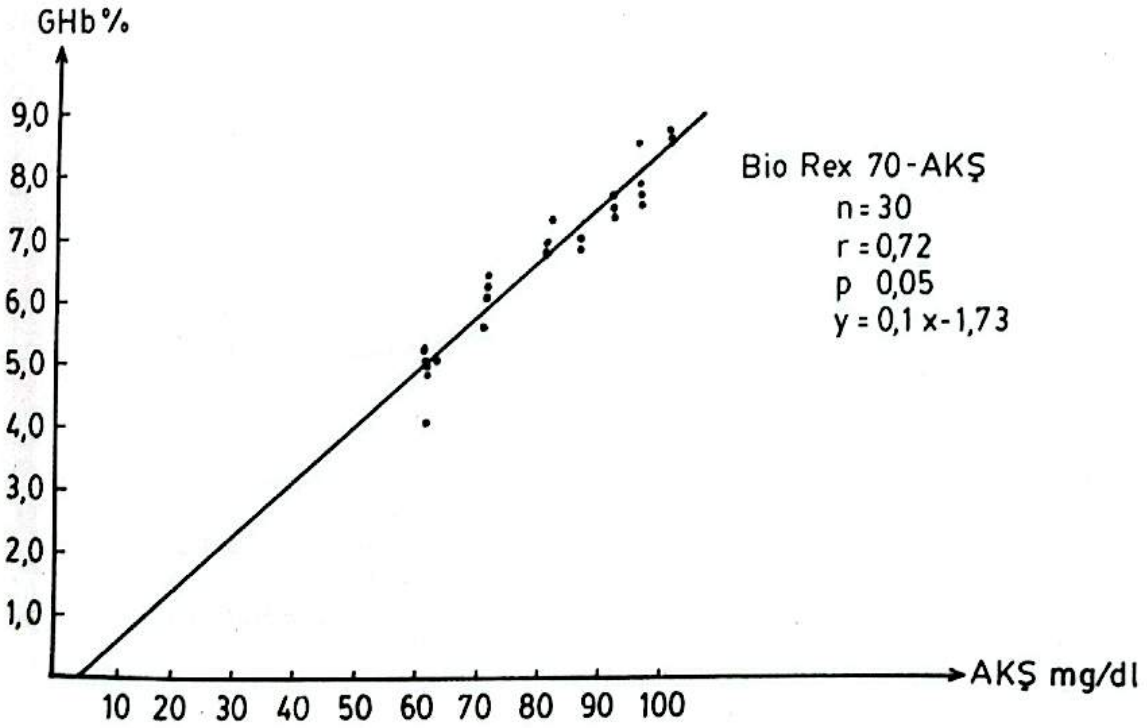
Ayrıca her üç yöntemin sonuçları arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki gözlemlendi (Şekil 4, Şekil 5, Şekil 6).

Tablo 1: 30 Örnekte Açlık Kan Şekeri ve Uç Yöntemle GHb

Örnek No	AKŞ mg/dl	GLİKOHEMOGLOBİN		Kolorimetrik % mmolHbA1c/dl
		Helena Kit %	Bio Rex 70 K. %	
1	75	5,1	6,3	22
2	85	7,3	6,8	23
3	80	7,2	6,5	22
4	95	8,6	7,8	23
5	75	7,3	6,1	21
6	85	7,6	6,6	23
7	85	7,4	6,6	23
8	75	6,6	6,0	22
9	90	7,8	7,9	24
10	95	8,0	7,6	23
11	100	8,8	8,5	25
12	80	7,0	6,4	19
13	80	6,8	6,4	20
14	95	8,0	7,6	22
15	90	7,6	7,1	21
16	100	8,6	8,4	25
17	95	8,5	8,6	23
18	95	8,0	7,5	22
19	80	7,0	6,5	21
20	95	8,0	7,6	23
21	90	7,8	7,3	21
22	70	6,5	5,5	19
23	70	6,0	5,0	18,5
24	70	6,0	5,1	19
25	70	6,0	5,0	18,5
26	75	6,5	5,6	20
27	70	5,0	4,0	18
28	75	6,5	6,0	20
29	75	6,0	5,7	20
30	80	7,0	6,7	21
\bar{x}	30	30	30	30
\bar{x}	83	7,2	5,6	21,3
s.s.	±10	±1,0	±1,0	±2,8
c.v.	%11,6	%13,7	%15,9	%13

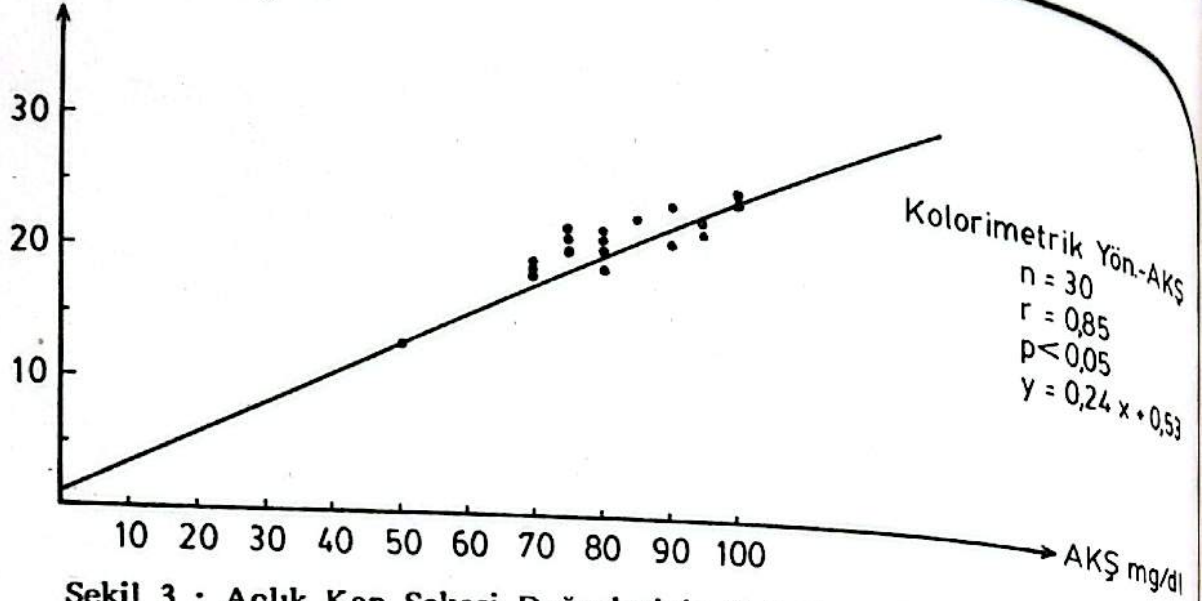


Şekil 1 : Açlık Kan Şekeri Değerleriyle Helena Laboratuvarları GHb Değerlerinin Karşılaştırılması.



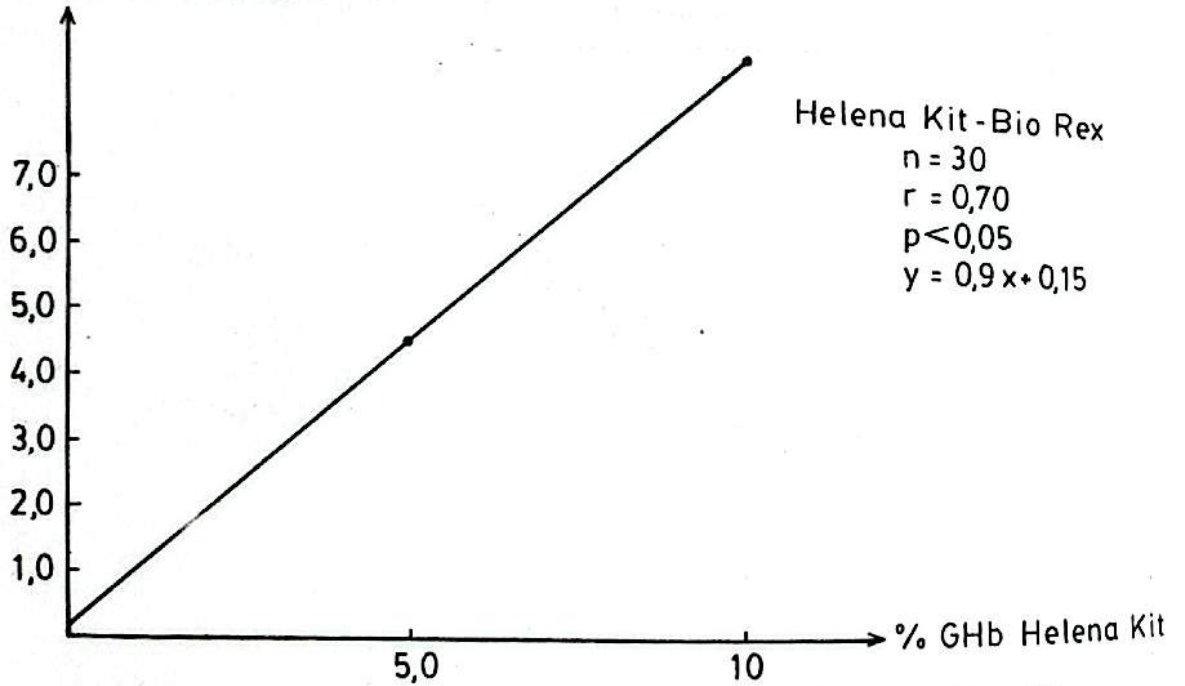
Şekil 2 : Açlık Kan Şekeri Değerleriyle Bio-Rex 70 kolonu GHb değerlerinin karşılaştırılması.

nmol HMF/10 mg Hb



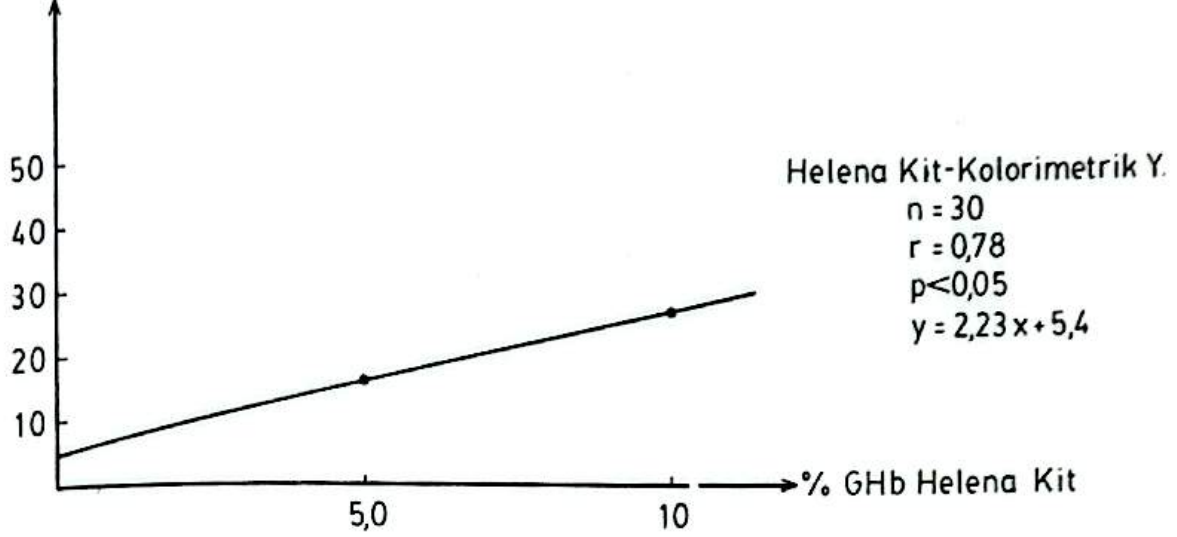
Şekil 3 : Açlık Kan Şekeri Değerleriyle Kolorimetrik Yöntem GHb Değerlerinin Karşılaştırılması.

% GHb Bio Rex 70



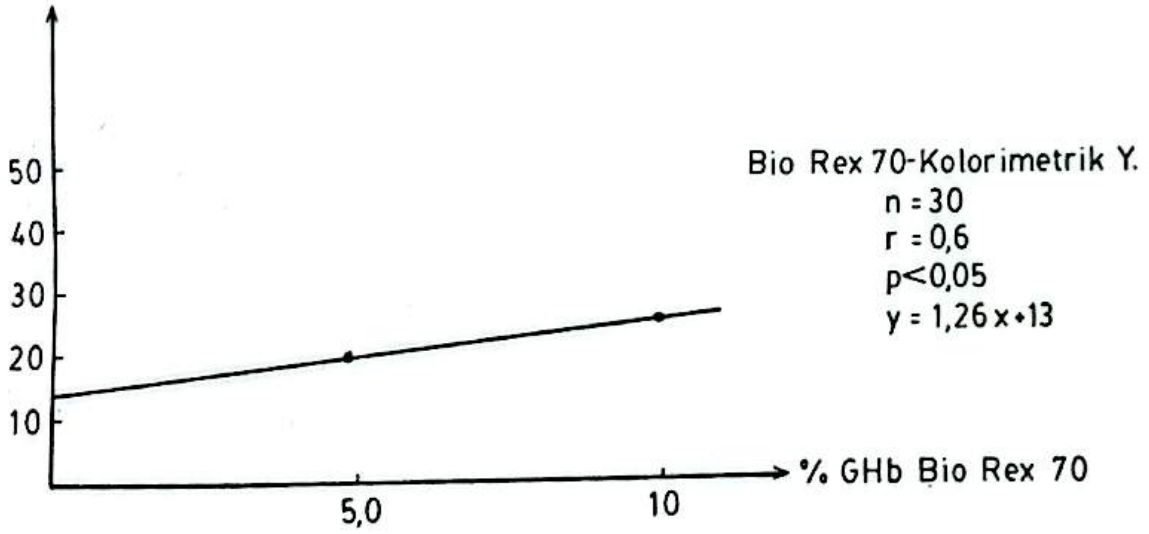
Şekil 4 : Helena Laboratuvarları Kit Değerleriyle Bio-Rex 70 Kolonu GHb Değerleri Arasındaki İlişki.

nmolHMF/10 mg Hb



Şekil 5 : Helena Laboratuvarları Kit Değerleriyle Kolorimetrik Yöntem GHb Değerleri Arasındaki İlişki

nmolHMF/10 mg Hb



Şekil 6 : Bio-Rex Kolonu Değerleriyle Kolorimetrik Yöntem GHb Değerleri Arasındaki İlişki.

Tartışma

Çalışılan iki yöntemden (Kolorimetrik, Kromatografik) kolorimetrik yöntem, deney süresi uzun olduğu ve madde sarfiyatı fazla olduğu için tarafımızca rutin çalışmalara uygun görülmemiştir. Yöntem total HbA₁ fraksiyonunu ölçer. Diğer hemoglobi-lerden-HbF gibi etkilenmemesi ve özel aygıt gerektirmemesi gibi avantajları yanında nmolHMF/10mg Hb biriminin klinikçilerce anlaşılma gücü bir dezavantajdır (Pecoraro ve Ark. 1979).

Kromatografik esasa göre çalıştığımız ticari kitler ve laboratuvarımızda hazırladığımız kolonlar arasında seçim yapmak gerekirse, ülkemiz koşullarını düşünerek, çok daha ucuza ve çabuk elde edilebilen hazırlanabilen kolonlar HbA₁ ölçümünde tercih edilebilir.

Rutin işlemler için mini kolon tekniği basit ve çabuktur. Ancak sıcaklığa son derece bağımlıdır. Bu yöntemle Diyabetes Mellitusta iki ka-

tına varan artışlar gösteren HbA₁ te-ğeri, eritrosit ömrünün kısıtlı olduğu hemolitik anemilerde, HbF, HbS, HbE hastalıklarında ortalama kan glukozunun tam bir göstergesi olmayabilir (Aleyassine, 1980, Fluckiger ve Ark. 1980, Kaplan, Pesce 1984).

Referans bir yöntem olmayışı ve GHb standardı kullanımındaki zorluklar nedeniyle bir laboratuvar test sonuçları diğer laboratuvar sonuçlarıyla mukayese edilemez. Bu nedenle her laboratuvar kendi normal sonuçlarını dikkatlice belirlemelidir. Biz çalışmamızı bu amaçla yaptık.

Günlük bilgi veren idrar ve kan glukoz kontrolünün yerine geçmesi için kan glukozunun hafızası olarak kabul edilebilen HbA₁ ölçümünü hızlı, basit ve objektif bir diyabetik kontrol aracı olup kontrolsüz diyabetiklerin taranmasında ve tedavinin etkili olup olmadığının anlaşılmasında oldukça değerlidir.

KAYNAKLAR

- ABRAHAM EC, Huff TA, Cope ND, et al (1978). Determination of the Glycosylated Hemoglobins (HbA₁) With a new Microcolumn Procedure. *Diabetes*, 27:931.
- ALEYASSINE H. (1980) Glycosylation of Hemoglobin S and Hemoglobin C. *Clin. Chem.*, 26:256.
- AMBLER J. (1982) Electrophoresis Today, 3:1.
- BOOKCHIN RM, Gallop PM. (1968). Structure of Hemoglobin A_{1c}: Nature of the N-Terminal B chain blocking Group. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 31:1,86.
- BOZDAĞ R, Yüregir GT (1982). Glikohemoglobin tayininde Fruktozun Standart olarak kullanılması. *Ç.Ü.Tıp Fakültesi Dergisi*, 7:4, 310.
- BUNN, H.F., HANEY, D.N., GABBAY, K.H. (1975). et. al. Further Identification of the Nature and Linkage of the Carbohydrate in Hemoglobin A_{1c}. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 67:1, 103.
- BUNN, H.F. (1981). Evaluation of the Glycosylated Hemoglobin in Diabetic Patients. *Diabetes*, 30, 613.
- DAVIS JE, MC DONALD JM, JARETT LA. (1978). A High Performance Liquid Chromatography Method for Hemoglobin A_{1c}. *Diabetes*, 27, 102.

FLUCKIGER R, HARMON W, MEIER W. (1981). et. al. Hemoglobin Carbamylation in uremia. N.Eng.J.of Med. 304:14, 823.

GABBAY KH, SOSENKO JM, BANUCHI GA. (1979). et. al. Glycosylated Hemoglobins: Increased Glycosylation of Hemoglobin A in Diabetic Patients, Diabetes, 28:337.

Glycosylated Hemoglobin Quick Column Kit, Helena Laboratories, cat No. 5340.

HANEY DN, BUNN HF, KAMEN S. (1975). et. al. Structural and Biosynthetic Studies of Hemoglobin A_{1c}. Blood, 46:1051.

JONES MB, KOLER RD. (1978). Microcolumn Method for the Determination of Hemoglobin Minus Fractions A_{1a+b} and A_{1+c}. Hemoglobin, 2:53.

KAPLAN LA, Pesce AJ (1984). Clin. Chemistry, Theory, Analysis and Correlation The Mosby Company, St.Louis, Toronto, Princeton.

KYNOCH PA. (1977). Rapid Estimation (2 1/2 hours) of Glycosylated Hemoglobin for routine Purposes. The Lancet. 2:16.

MENARD L, Dempsey ME, Blankstein LA, et. al (1980). Quantitative Determination of Glycosylated Hemoglobin A₁ by Agar Gel Electrophoresis. Clin Chem., 26:1598.

PECORARO RE, Graf RJ, Halter JB, et. al. (1979). Comparison of a Colorimetric Assay for Glycosylated Hemoglobin with Ion-exchange Chromatography. Diabetes. 28:1120.

RAHBAR S, (1968). An Abnormal Hemoglobin in Red Cells of Diabetics. Clin. Chim. Acta., 22:296.

SIMON M, Cuan J (1982). Hemoglobin A_{1c} Isoelectric Focusing. Clin. Chem 28:9.

TRIVELLI L.A. Ranney HM, Lai HT (1971). Hemoglobin Components in Patients with Diabetes Mellitus. N.Eng. J.of Med., 284:353.

YÜREGİR, G.T. (1968). Klinik Hayati Kimya Teknik ve Metodları, Adana.

ÇEŞİTLİ VÜCUT BÖLGELERİNDEN İZOLE EDİLEN
NEISSERIA'LARIN TIPLENDİRİLMESİ

TYPING OF NEISSERIA ISOLATED FROM VARIOUS
BODY SECRETIONS AND FLUIDS

Yrd.Doç.Dr.Sait YİĞİT
Prof.Dr.Erol AKAN

Ç.Ü.Tıp Fakültesi
Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

Özet

Çukurova bölgesinden 1979-81 yılları arasında Numune Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarına gönderilen boğaz salgılarında üreyen Neisserialar arasından 250, balgamdan üretilen Neisseria'lardan 90, meni den üretilen Neisserialar'dan 34, göz salgısından 12, B.O.S.'dan 6, servix akıntısından 2, urethra akıntısından 2, periton mayiinden 2 ve kan kültüründen 2 olmak üzere toplam 400 Neisseria suşu tiplendirilmiştir.

Boğaz salgısı numunesinden üreyen 250 Neisseria suşunun %73,2'si N. sicca, %16'sı N.flava, %10'u N.catarrhalis ve %0,8'i N.subflava, balgam numunesinden üreyen 90 Neisseria suşunun %78,8'i N.sicca, %12,2'si N.flava ve %0,8'i N.catarrhalis, meni numunesinde üreyen 34 Neisseria suşunun %70,5'i N.sicca, %20,5'i N.flava, %5,8'i N.catarrhalis ve %2,9'u N.gonorrhoeae, beyin omirilik sıvısı (B.O.S.) numunelerinde üreyen 6 Neisseria suşunun %66,6'sı N.flava, %16,6'sı N.sicca ve %16,6'sı N.meningitidis, göz sıvısı numunesinden üreyen 12 Neisseria suşunun %66,6'sı N.catarrhalis, %16,6'sı N.flava, %8,3'ü N.sicca ve %8,3'ü N.gonorrhoeae, urethra akıntısından üreyen 2 tane Neisseria suşunun %50 oranında N.gonorrhoeae ve %50 oranında N.catarrhalis, servikal akıntısından üreyen 2 Neisseria suşunun 2'si de (%100) N.sicca, kan kültüründe üreyen 2 suşunun 2'si de (%100) N.flava olarak tespit edilmiştir.

Tiplendirdiğimiz 400 Neisseria suşunun %70,5'u N.sicca %17'si N.flava % 11'i N.catarrhalis, %0,5'i N.subflava, %75'i N.gonorrhoeae ve %0,25'i N.meningitidis olarak bulunmuştur.

Abstract

Out of clinical materials sent to the Microbiology laboratory, Çukurova Medical school during the years 1979-1981, Neisseria were detected in 250 throat cultures, 90 sputum, 24 semen, 12 eye secretions, 6 spinal fluids, 2 cervix discharges, 2 urethra discharges, 2 periton fluids and 2 blood cultures.

The species of Neisseriae isolated from the 250 throat cultures were as follows: N.sicca, 73.2%, N.flava 16.0%, N.catarrhalis 10.0% and N.subflava 0.8%. Out of the 90 Neisseria species isolated from sputum, 78.8% were N.sicca, 12.2% N.flava and 8.0% N.catarrhalis. The 34 species of Neisseria isolated from semen specimens included N.sicca 70.5%, 20.5% N.flava, 5.8% N.catarrhalis and 2.9% N.gonorrhoeae. of the 6 species, isolated from spinal fluid 66.6% were N.flava, 16.6% N.sicca and 16.6% N.meningitidis. The 12 Neisseriae isolated from eye secretions included N.catarrhalis 66.6%, N.flava 16.6%, N.sicca 8.3% and N.gonorrhoeae 8.3%. N.gonorrhoeae and N.catarrhalis

were each isolated from one fo the 2 urethra discharges. N.sicca was isolated from the 2 cervix discharges and N.flava from the 2 blood cultures and the 2 periton fluids.

Out of the 400 Neisseriae species which were typed 70.5% were N.sicca, 17.0% N.flava, 11.0% N.catarrhalis, 0.5% N.subflava, 0.5% N.subflava, 0.75% N.gonorrhoeae and 0.25% N.meningitidis.

Giriş

Neisseria genellikle çiftle halinde bulunan gram negatif kokların toplandığı bir gruptur. Bu grubun bazı üyeleri normal halde insanların solunum yollarında bulunurlar ve hücre dışında yaşarlar. Gonokok, menengokoklar ise insan parazitleridir ve tipik olarak hücre içinde bulunurlar. Neisseria'larla çeşitli çalışmalar yapılmıştır (Heller 1974 ve Windal ve Ark. 1980).

Çukurova iklim koşulları bakımından özellik arz eden bir bölgedir. Ayrıca toplumsal yapı da farklılıklar gösterir. Bu durumlar Neisseria'ların dağılımında diğer yörelere göre değişik görünümlere sebep olabilir. Çalışmanın amacı böyle bir özelliğin olup olmadığını ortaya koymaktır. Bu amaçla Numune Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarına gönderilen muhtelif materyalin Neisseria'ların dağılımı yönünden değerlendirilmesi yapılmıştır.

Materyal ve Metod

Çalışmamızda Ç.Ü.Tıp Fakültesi Numune Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarına gelen boğaz sürüntülerinden 250, balgamdan 90, göz salgısından 12 urethra akıntısından 2, serviks akıntısından 2, beyin omirilik sıvısından 6, meniden 34, periton sıvısından 2 ve kan kültüründen 2 olmak üzere izole edilen 400 Neisseria suşu tiplendirilmeye tabi tutulmuştur. Tiplendirmede kullanılan özellikler tablo-1'de gösterilmiştir.

Steril şartlarda alınıp gönderilen materyaller genellikle kanlı jeloz, endo, kaynamış kanlı jeloz ve tiyoglikolatlı besiyerlerine ekim yapılmış, kaynamış kanlı jeloz %10 CO₂'li atmosferde (mumlu kavanoz) ve diğerleri normal atmosferde 37°C'de inkübe edilmiştir. Üreme olduktan sonra şüpheli kültürün üzerine Dimethylpara-phenylene diamine hydrochlorid'in %1'lik taze eriyiği damlatıldığında oksidaz pozitif koloniler seçilmiş, kanlı agara pasaj yapılmış ve gramla boyanmıştır. Saf kültürden karbonhidratlara ekim yapılmış, 24-48 saat sonra meydana gelen fermentasyon, oksidaz ve katalaz testleri de uygulanarak Neisseria'lar tiplendirilmiştir.

Bulgular

Numunelerin cins ve sayılarına göre incelenen 400 Neisseria suşunun tiplere göre dağılımı ve yüzdeleri tablo-2'de gösterilmiştir.

Çalışmamızda Ç.Ü.Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Laboratuvarına gönderilen materyallerde üreyen Neisseria'lar tiplendirilmiştir. Tiplendirilmeye tabi tutulan Neisseria'lar boğaz salgısından 250, balgamdan 90, göz salgısından 12, servix akıntısından 2, B.O.S.'ından 6, meniden 34, periton mayiinden 2, urethra akıntısından 2 ve kan kültüründen 2 olmak üzere 400 tanedir.

Tartışma

Çalışmamızda Mikrobiyoloji laboratuvarına gönderilen çeşitli materyallerden üretilen Neisseria'lar tiplendirilmeye tabi tutulmuştur.

Boğaz salgısı materyallerinden üreyen 250 suşun tiplere dağılımında %73.2 oranında N.sicca, %16 oranında N.flava, %10 oranında N.catarrhalis (Brahhamella catarrhalis) ve %0.71 oranında N.subflava tespit edilmiş olup N.meningitidis üretilmemiştir.

N.meningitidis boğaz florasında bulunabilir ve soğuk mevsimlerde boğazlarında N.meningitidis bakterisini taşıyanların oranı artar. Gold ve ark. 1978: 2969 örnekle yapmış oldukları bir çalışmada ilk dört yaşına kadar olanların boğaz salgısından %0.71 oranında N.meningitidis tespit etmişken, 15-17 yaşları arasında bu oran %4-5'e yükselmiştir. Etienne ve Perrand 1974: yapmış ol-

Tablo 1. Neisseria'ların tiplerinin ayırıcı özellikleri

ORGANİZMA	Glucose	Maltoz	Sucrose	Lactose	Fructose	Mannitol	Ürer 22 C ^o 'de	Ürer N.Agar	B.Ürer T.Martin	Oksidaz	Katalaz
N.CATAREHALIS	--	--	--	--	--	--	+	+	--	+	+
N.GONORRHOEAE	++	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-
N.MENINGITIDIS	+	+	-	-	-	-	-	-	+	-	+
N.SICCA	+	+	+	-	+	-	+	+	+	+	+
N.HEMOLYSANS	+	+	+	-	+	-	+	+	-	+	+
N.FLAVA	+	+	-	-	+	-	+	+	-	+	+
N.PERFLAVA	+	+	+	-	+	+	+	+	-	+	+
N.SUBFLAVA	+	+	-	-	-	-	+	+	-	+	+
N.FLAVESCENS	-	-	-	-	-	-	+	+	-	+	+
N.ANIMALIS 467	±	-	+	-	-	-	+	+	-	+	+
N.CAVIAE	-	-	-	-	-	-	+	+	+	+	+
N.LACTAVICUS 467 c	+	+	-	+	-	-	+	+	+	+	+

Tablo 2. İncelenen 400 Neisseria suşunun tiplere göre dağılım ve yüzdeleri

NUMUNE	Sayı	N.sicca		F.flave		N.catarrhalis		N.subflava		N.gonorrhoeae		N.meningitidis	
		Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
BOĞAZ SALGISI	250	183	73,2	40	26	25	10	2	0,8				
BALGAM	90	71	78,8	11	12,2	8	8,8						
MENİ	34	24	70,5	7	20,5	2	5,8			1	2,9		
URETHRA AKINTISI	2					1	50			1	50		
SERVİKAL AKINTI	2	2	50										
GÖZ SIVISI	12	1	8,3	2	16,6	8	66,8			1	8,3		
B.O.S	6	1	16,6	4	66,6							1	8,3
PERİTON MAYII	2			2	100								
KAN KÜLTÜRÜ	2			2	100								
TOPLAM	400	282		68		44		2		3		1	
YÜZDE	%100	70,5			17		11		0,5		0,75		0,25

duğu çalışmada ise N.meningitidis portörlerinin oranı %27 olarak bulunmuştur. Menenjit epidemilerinin portörlerin %25-30 oranına yükselmesi ile başladığı da bilinen bir gerçektir.

Sivonen ve ark. 1978: Sulfonamidlere dirençli menengokokların sebep olduğu bir epidemide Rifampicin ve Minocyclin ile yapılan profilakside: Rifampicin'in %78, Minocyclinin menenjit portörlüğünü %62 oranında azalttığını bulmuşlardır. N.meningitidis ve N.gonorrhoeae dışındaki Neisseria'lar normal nazofarinks florasında bulunur ve menenjit dahil bazı hastalıklara sebep olurlar. Bunlardan N.catarrhalisi %10 oranında tespit ettik. Bu bakteri son zamanlarda Brenhamella cinsine sokulmuş olup B.catarrhalis olarak kabul edilmektedir. Mc Neely ark. 1974: immün yetmezliği olan bir hastada B.catarrhalis'e bağlı bir pnömoni tespit etmişlerdir. Ayrıca diğer bakterilerle birlikte infeksiyonlara sebep olabilmektedir. Brenson ve ark. 1976: maksiller sinuziti bulunan bir hastada B.catarrhalis üretmişlerdir.

%73.2 oranında bulduğumuz N.sicca da normal boğaz florasında bulunur ve bazı infeksiyonlara sebep olabilir. Neide ve ark. 1976: Eozin metilen mavisi agar besiyeri kullanarak yaptığı çalışmada bu bakterinin besiyerinde ürettiği N.perflava, flava, subflava'nın ise üremediğini bulmuşlar ve dilden yaptıkları kültürlerde %5 oranında N.sicca üretmişlerdir. Boğaz kültüründe üretilen N.flava %16 ve subflava %08 oranında dağılmaktadır.

Balgamda üretilen 90 süşun tiplere dağılımında %78.8 oranında N.sicca, %12.2 oranında N.flava ve %88 oranında B.catarrhalis olarak tespit edilmiştir. Balgamda izole edilen Neisseria tipleri ile boğazdan izole edilen Neisseria tipleri ve balgamın alınması sırasında ağızdakilerin karışması nedeniyle yakın ilişki halindedir.

Meniden üretilen 34 Neisseria süşunun tiplere dağılımında %70,5 N.sicca, % 20, 5 N.flava, % 5,8 B.catarrhalis ve %2,9 N.gonorrhoeae tespit edilmiştir.

Meriden üretilen Neisseria'lar içerisinde N.gonorrhoeae'nin yüzdesinin daha yüksek olmasının akla gelmesi normaldir. Bizim tespit ettiğimiz N.gonorrhoeae'nin oranı ise düşüktür. Bu durum kliniklerin prostatit ve non gonokoksik uretrit vak'alarında alınan meni numunelerini kültür için laboratuvarımıza gönderdiği ve özellikle urethra ağızdaki florada bulunan neisseriaların ürettiği şekilde açıklanabilir. Zaten gonore hastalığı bir urethrit olup kültür için urethra akıntısının gönderilmesi gerekir. Ayrıca gonokok'un üretilmesi bazı özel besiyerlerine de ihtiyaç vardır. Windal ve ark. 1980: yapmış oldukları bir açıklamada Vancomycin, colistin, nystatin ve trimethoprim içeren modifiye Thayermartın besiyerinde N.gonorrhoeae'nin iyi ürettiğini göstermişlerdir. Ayrıca neisseriaların tiplendirilmesinde kullanılan karbonhidrat fermentasyonu reaksiyonundan glikoz, sukroz, maltoz ve laktoz gibi şekerlerin kağıda emdirilmiş disk şeklinde kullanıldığında da sıvı besiyerinde yapılan testle aynı sonucu verdiğini Reddick 1975: yapmış olduğu bir çalışmada göstermiştir. N.gonorrhoeae penicillinaz enzimi oluşturduğundan penicilline direnç kazanır. Martın yapmış olduğu bir çalışma da bunu doğrulamıştır.

Urethra akıntısından üretilen 2 tane Neisseria süşunun biri N.gonorrhoeae diğeri de B.catarrhalis olarak bulunmuştur.

Gonore hastalığının akut safhasında urethra akıntısından N.gonorrhoeae'yi üretme oranı çok yüksektir. Hastalık kronikleştikçe bu oran düşer.

Gilleleit 1974: akın gonore tanısında direkt immunofluorescence metodu kullanmış ve bu metodun kültüre nazaran %50 hatalı sonuç verdiğini bulmuştur

Haller 1974, urethra akıntısından yapılan preparatların papanicolaeu boyasıyla boyandığında N.gonorrhoeae'nin tanısında faydalı olacağını bildirmektedir.

Servikal akıntıdan izole edilenlerin ikisi de N.siccadır.

B.O.S.'larında üreyen 6 süşun tiplere dağılımında %66.6 oranında N.flava, %16.6 oranında N.meningitidis ve %16.6 oranında N.sicca tespit edilmiştir.

Menenjit veya menenjit belirtisi gösteren hastalardan alınan B.O.S.'larında daha çok N.meningitidis'in üremesi beklenir. Fakat klinikte yatan me-

nenjit veya menenjit belirtisi gösteren hastalarda çoğunlukla menengoksik menenjitten ziyade aseptik menenjit olması muhtemeldir. N.flava ve N.sicca deride de bulunduğundan bunların B.O.S.'ndan çok ponksiyon esnasında deriden alındığı kanısındayız.

Göz salgısından üretilen 12 neisseria suşunun tiplere dağılımında %66.6 oranında N.flava, %8.3 oranında N.gonorrhoeae ve %8.3 oranında N.sicca tespit edilmiştir.

Neisseria gonorrhoeae olduğu tespit edilen hasta yeni doğmuş bir bebek olup bu bakteriyi gonoreli olan annesinin doğum kanalından geçisi esnasında almıştır. Serter 1978, Ökten 1974, Çetin 1973 ve Onul 1980, bebeğin annenin doğum kanalından geçişi esnasında bu bakteriyi aldığını bildirmektedirler.

Kan kültüründe üreyen 2 suşun ve periton mayiinde üreyen 2 suşun tiplere dağılımında %100 oranında N.flava tespit edilmiştir.

Bunların hastalık etkeni olmaktan ziyade ponksiyon esnasında deriden bakterilerin alınması daha muhtemeldir.

KAYNAKLAR

BRONSON FE, AXELASON A, HOLMSTIG E 1976. Studies on Branhamella catarrhalis (N.catarrhalis) with special reference to Maxillary Sinusitis. J.Int. Dis 8:151-155

ÇETİN ET, TÖREÇİ K ve ANG Ö 1973 Genel ve Pratik Mikrobiyoloji 3.baskı İ.Ü. 381-802

ETIENNE J and PERRAUD GA 1974 study of the nasopharyngeal meningococci carrier state in Upper volte. Med.Trop. 34:545-554

GILLELIET F 1974 Value of the direct immunfluorescence method for the diagnosis of acute gonorrhoeae Schweiz Med. Wschr. 104:1521-1525

GOLD R, GOLDSCHNEIDER L, MARTHA L, DRAPER TF and RANDOLPH M 1978. Carriage of Neisseria meningitidis and Neisseria lactamica in infants and children. J.Inf. Dis. 137, 112-121

HELLER CJ 1974 Neisseria gonorrhoeae in papanicolaou smears. Acta Cytol (Balt) 18:338-340

Mc NEELY DJ, KITCHENS C and KLUGE RM. 1976: Fatal Neisseria (Branhamella) catarrhalis pneumonia in a Immune deficient. Am. Rev. Resp. Dis, 114:339-402

ONUL B 1980. İnfeksiyon Hastalıkları A.Ü. Yayını. 252, 525-547

ÖKTEN Z. 1974 Tıbbi Bakteriyoloji 2.baskı İ.Ü. 108-114.

REDDICK AA 1975 Simple Carbohydrate fermentation test for identification of the pathogenic neisseria, J.Clin. Microbiol. 2:72-73

QUERIDE-NEIDE B.G and ARAUJO DW 1976 Selective isolation of Neisseria sicca from the human oral cavity on eosin methylene blue agar. Appl. Environ. Microbiol. 31:612-614

SERTER F, BİLGEHAN H 1978 Klinik Mikrobiyoloji Özel Bakteriyoloji 2.baskı E.Ü. Yayını 17-196

SIVONEN A, RENKONEN OV, WECKSTROM P, KESKENVAS K, RAUNIC V and MOKELO PH 1978, The Effect of chemoprophylactic Use of rifampin and minocycline on Rates of Carriage of Neisseria meningitidis in Army Recruits in Finland. J.Int.Dis. 137:238-250

WINDAL JJ, HALL MM, JOHN AW, DOUGLASS TL and WHEEL LYLE A 1980. Inhibitory Effects of Vancomycin and Neisseria gonorrhoeae in Thayer-Martin Medium Date Base. J.Inf. Dis. 142-775

AKUT GASTROENTERİTLERDE YERSINIA ENTEROCOLITICA'NIN ROLÜ
THE ROLE OF YERSINIA ENTEROCOLITICA IN ACUTE GASTROENTERITIS

Pamir CANBOLAT, Kadri ÖZCAN
Erol AKAN, Fatih KÖKSAL
Sait YİĞİT
Ç.Ü.Tıp Fakültesi
Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

Özet

Yersinia enterocolitica'nın akut gastrointestinal infeksiyonlardaki rolünün belirlenmesi amacı ile çeşitli klinik ve polikliniklerden sağlanan 293 dışkı örneği incelendi. Yaklaşık 7 aylık süre içerisinde incelenen bu örneklerin 197'si çocuk, 96'sı yetişkin hastalara aittir.

Yersinia enterocolitica akut gastrointestinal infeksiyonlu üç hastanın dışkı örneğinden izole edildi. Bu da Y.enterocolitica prevalansının %1,03 düzeyinde olduğunu göstermektedir.

Yersinia enterocolitica izole edilen hastaların ikisi 0-5 yaş grubundaki diğeri 6-15 yaş grubundaki kız ve erkek çocuklardı. Daha yukarı yaş gruplarına ait hastaların dışkı örneklerinden Y.enterocolitica izole edilemedi.

Klâsik yöntemler ile Y.enterocolitica olarak bulduğumuz sonuçlar Quantum II Microbiology System sonuçları ile de doğrulandı.

Abstract

With the aim of determining the role of Yersinia enterocolitica in acute gastro-intestinal infections, 293 fecal specimens obtained from various clinics and out-clinics were examined, These specimens which were examined over a period of approximately 7 months, were obtained from 197 children and 96 adult patients.

Yersinia enterocolitica was isolated from the fecal specimens of 3 patients with acute gastrointestinal infections. Thus, the prevalence of Y.enterocolitica was 1,03%.

Of the patients from which Yersinia enterocolitica was isolated, 2 were in the 0-5 age group and the other in the 6-15 age group. Y.enterocolitica was not isolated from any patients in the older age groups.

Bacteria which were identified as Yersinia enterocolitica using classical methods were verified by the Quantum II Microbiology System.

(x) Yüksek Lisans (MS) tezi

Giriş

Bakteriler, virüsler ve protozoonların neden olduğu akut gastrointestinal infeksiyonlar, hafif bir barsak bozukluğundan, hayatı tehdit edebilen akut ve ağır seyirli bir hastalığa kadar değişebilen klinik tablolar oluşturabilirler. Akut gastrointestinal infeksiyonlu hastaların çoğunda özgül bir etiyolojik ajan saptanamaz (Anonymous 1983). Oysa bu tip olgularda ishal etkenlerinin tanısı hastanın tedavisi açısından son derece önemlidir.

Son yıllara kadar akut gastrointestinal infeksiyonlara neden olan bakteriler; İnvazif Enteropatojenik E.coli (EPEC) (%1-5), Salmonellalar (%3-19)

Shigellalar (%0,9-7) ve *Campylobacter jejuni* (%7,9), protozoalar; *G.intestinalis* ve *E.histolytica* (%2-4), virüsler; Rota virüs ve Norwalk virüsü, mantarlar ise *C.albicans* (%0,5-1) olarak bilinmektedir (Köksal 1984, Marks ve Ark. 1980, Tümbay 1982, Van Noyen ve Ark. 1981, Anonymous 1980). Olguların büyük bir kısmında (%45-60)'da özgül etiyolojik ajan gösterilememekte, bu tip hastalar genellikle semptomatik olarak tedavi edilmektedir.

Son yıllarda laboratuvar izolasyon yöntemlerinin gelişmesiyle etiyolojisi karanlık ishal olaylarının önemli bir bölümü izah edilebilmiştir. Yapılan çalışmalarda sorumlu olabileceği görülmüştür. Son zamanlarda çeşitli ülkelerde yapılan araştırmalar *Y.enterocolitica*'nın akut gastrointestinal infeksiyonlarda bilinen barsak patojenleri kadar sık görüldüğünü ortaya koymuştur (Anonymous 1984, Kohl 1979, Kohl ve Ark. 1976, Marks ve Ark. 1980, Anonymous 1983, Winblod ve Ark. 1966).

Bu çalışma ile subtropikal iklim kuşağında bulunan Adana ve Çukurova bölgesinde görülen gastrointestinal infeksiyonlarda *Yersinia enterocolitica*'nın rolünün ve öneminin belirlenmesi amaçlanmıştır, ayrıca, *Yersinia enterocolitica* ve diğer enterit bakterilerin identifikasyonunda kullanılan "Quantum II (Abbott) identifikasyon sistemi'nin" duyarlılığı klasik yöntemlerle karşılaştırılmıştır (Anonymous 1983).

Gereç ve Yöntem

Fakültemiz hastanelerinin klinik ve polikliniklerine akut ishal yakınmaları ile başvuran 293 hastaya ait dışkı örnekleri *Y.enterocolitica* yönünden kültür yöntemleri ile değerlendirilmiştir.

Değerlendirilen örneklerin 197'si çocuk, 96'sı yetişkin hastalardan sağlanmıştır.

Değerlendirmeye alınan örnekler yetişkin hastalardan eküvyon yardımı ile dışkıdan, bebeklerden de yine eküvyon yardımı ile altbezi ve rektumdan alınmıştır. Hastalardan alınan örnekler GIBCO firmasından "CIN Agar Base 152-1030 M" kodu ile sağlanan CIN agara ekilmiştir. CIN agara çift ekim yapılmış, yapılan ekimlerden biri 37 C'de 24 saat, diğeri 25 C'de 48 saat inkübe edilmiştir. Hazırlanan CIN agara barsak bakterilerinin üremesini önlemek amacıyla yine GIBCO firmasından sağlanan "Yersinia Selective Supplement 183-7100A" ismi altında imal edilen, cefculadin (15 mg/lt) ve novobiocin (2 mg/lt) içeren suplemenden ilave edilmiştir.

Katı besiyerinde üreyen koloniler mikroskopik morfolojileri ve üreme özellikleri dikkate alınarak değerlendirilmiştir. Şüpheli koloniler mikroskopta hareketlilik ve Gram özellikleri yönünden incelenmiştir. Biyokimyasal testler yapmak için uygun kolonilerden tek koloni pasajlar yapılmıştır.

İzolasyon ve identifikasyon amacıyla kullanılan CIN besiyeri şu şekilde hazırlanmıştır.

CIN agar:

Hazır toz CIN agar (GIBCO) 57,5 gm.
Distile su 1000 cm³.

Hazırlanan vasat kaynatıldıktan sonra 50°C'ye kadar soğutulmuş ve içine 10 ml. distile su ile sulandırılmış bir şişe *Yersinia Selective Supplement* ilâve edilmiştir. Yavaşça karıştırılıp petri kutularına dağıtılmıştır.

Besiyerleri soğukta saklanıp taze olarak kullanılmıştır.

Şüpheli kolonilerin tanısı için kullanılan biyokimyasal testler:

A- Fermentasyon testleri, B- Oksidasyon testi, C- Katalaz testi, D- Üreaz testi, E- İndol testi, F- Metil red testi, G- Voges-Proskauer testidir.

FERMENTASYON TESTLERİ

Fermentasyon testleri karşılaştırmalı olmak üzere 2 şekilde yapılmıştır.

Bunlar:

1. Klasik yöntemler
2. Quantum II Microbiology System kitleri (Abbott)'nin kullanıldığı yöntem,

Klasik yöntemler

Şekerlerin fermente edilip edilmediğini göstermek amacı ile şekerlerin % 1'lik peptonlu su içindeki çözeltileri hazırlanmıştır. Ayrıca Braun A ve Braun B besiyerlerine ekimler yapılarak burada meydana gelen fermentatif reaksiyonlar gözlenmiştir.

Quantum II (Abbott) bakteri identifikasyon kitlerinin kullanıldığı yöntem:

Gram (-) bakterilerin tanısında Quantum II yarı otomatik bir sistemle kısa sürede identifikasyonu sağlar. Sistem, identifiye edilen bakterileri cins, tür ve biyokimyasal reaksiyon sonuçları ile birlikte liste halinde yazar.

Abbott firmasından sağlanan kitler alüminyum poşetlerde ambalajlı halde gelmektedir. Poşetlerin içerisinde beşer adet kartuş bulunmaktadır. Ayrıca çalışma için gerekli olan Mac Farland ayırıcı ve sulandırma sıvısı da kitle birlikte gelmektedir.

Her bir kartuş 20 ayrı kuyuda 20 değişik liyofilize biyokimyasal substratı içermektedir. Bunlar:

1. Glikoz	GLU	11. Laktoz	LAC
2. Lizin	LYS	12. Mannitol	MAN
3. Ornitin	ORN	13. Ramnoz	RHA
4. Sitrat	CIT	14. Sorbitol	SOR
5. Malonat	MAL	15. Sukroz	SUC
6. Eskülin	ESC	16. Ksiloz	XYL
7. Üre	URE	17. Arginin	ARG
8. Adonitol	ADO	18. İndol	IND
9. Arabinoz	ARA	19. Asetamid	ACE
10. İnositol	INO	20. Polimiksin B	PLB'dir.

Yersinia enterocolitica açısından şüpheli olan kolonilerden saf kültür olacak şekilde ekimler yapılmış ve ertesi gün bu saf kültürlerden, steril öze yardımcı ile sulandırma sıvısı içerisinde bakteri süspansiyonları hazırlanmıştır. Süspansiyonların bulanıklığı 0,5 Mac Farland Baryum sülfat standardına göre ayarlanmıştır (Mac Farland 1.0 standardı da aynı amaçla kullanılabilir). Biyokimyasal substratları içeren kartuşlar identifikasyon tablasının üzerine mikrolitre miktarında bakteri süspansiyonları özel pipetleri ile pipetlenmiştir (her bir bakteri için bir kartuş kullanılır).

İnkübasyona hazır hale getirilen kartuşlar 25° C'de 4 saat inkübe edilmiştir. İnkübasyon sırasında, ayrı bir yerde bakterinin oksidaz aktivitesini gözlemek amacıyla oksidasyon testi yapılmıştır. İnkübasyon sonunda alet *Y. enterocolitica*'yı identifiye etmek üzere programlanarak Quantum II'nin dalga boyu 492.600 nanometreye ayarlanmıştır. İndol oluşumunu gözlemek amacıyla kartuşun 18.kuyusunda bulunan indol substratı üzerine kovaks ayırıcı damlatılmıştır. Daha sonra her bir kartuş indol ve oksidaz sonuçları da kodlanmak suretiyle Quantum II Microbiology System'de Microbiological identification modülü yardımcı ile okunmuş ve *Y. enterocolitica* pozitif bulunan kültür sonuçları klasik fermentasyon testleri sonuçları ile karşılaştırılmıştır.

Bulgular;

Bu çalışmamızda Fakültemiz hastanesinin çeşitli klinik ve polikliniklerine akut ishal yakınmaları ile başvuran 293 hastaya ait dışkı örnekleri incelenmiştir. Değerlendirilen örneklerin 197'si çocuk, 96'sı yetişkin hastalardan alındı (Tablo-1).

Tablo-1. Değerlendirilen örneklerin hasta gruplarına dağılımı.

Hastalar Hastalar		Yetişkin Hastalar		Toplam	
Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
197	62,23	96	32,77	293	100

Değerlendirmeye alınan örneklerin büyük bir bölümü 0-5 yaş grubu hastalar oluşturmuştur (Tablo-2).

Tablo-2. Değerlendirilen örneklerin yaş gruplarına göre dağılımı.

0-5 Yaş		6-15 yaş		16-30 yaş		31 yaş ve üzeri		Toplam	
Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
121	41,29	76	25,94	56	19,12	40	13,65	293	100

Değerlendirilen örneklerde bir tercih sebebi olmamasına rağmen erkeklere ait olan örnekler kadınlardan alınan örneklerden daha fazla idi (Tablo-3).

Tablo-3. Y.enterocolitica izolasyonu için örnek alınan kadın ve erkek hastaların dağılımı.

Erkek		Kadın		Toplam	
Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
221	75,42	72	24,58	293	100

Değerlendirdiğimiz dışkı örneklerinden 25°C'de üreyenlerden 3'ünde *Yersinia enterocolitica* izole ettik. Dışkıdan *Yersinia enterocolitica* izole ettiğimiz hastaların üçü de çocuk hastalardır (Tablo-4).

Tablo-4. *Yersinia enterocolitica* pozitif bulunan olguların hasta gruplarına dağılımı.

<i>Yersinia enterocolitica</i>	Çocuk hastalar		Yetişkin hastalar		Toplam	
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
Toplam	3	1.52	-	-	3	1.03
	3				3	

Dışkıdan *Yersinia enterocolitica* izole edilen hastalarımızdan ikisi 0-5 yaş grubuna aitti (Tablo-5).

Tablo 5. *Y. enterocolitica* pozitif bulunan hastaların yaş grubuna göre dağılımı.

<i>Yersinia enterocolitica</i>	0-5 yaş		6-15 yaş		16-30 yaş		31 yaş ve üzeri		Toplam
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	
	2	1,65	1	1,32	-	-	-	-	3
Toplam	2		1						3

Dışkıdan *Yersinia enterocolitica* izole edilen hastaların ikisi erkek biri kadın hastadır (Tablo-6).

Tablo 6. *Yersinia enterocolitica* pozitif bulunan kadın ve erkek hastaların dağılımı.

<i>Yersinia enterocolitica</i>	Erkek		Kadın		Toplam
	Sayı	%	Sayı	%	
	2	0,90	1	1,38	3
Toplam	2		1		3

Klasik yöntemler ile Biyotip 1 olduğunu saptadığımız *Yersinia enterocolitica* örneklerinin, Quantum II sistemi ile de Biyotip 1 olduğunu doğruladık (Tablo-7).

Biyokimyasal reaksiyonlar	Quantum II			Klâsik Yöntemler		
	A	B	C	A	B	C
İzolmanlar	A	B	C	A	B	C
Laktoz	+	+	+	+	+	+
Sorbital	+	+	+	+	+	+
Mannit	+	+	+	+	+	+
Ramnoz	-	-	-	-	-	-
Glikoz	+	+	+	+	+	+
Arabinoz	-	-	-	-	-	-
İndol	+	+	-	+	+	-
Üre	+	+	+	+	+	+
Tanı	Biyotip I	Biyotip I	Biyotip I	Biyotip I	Biyotip I	Biyotip I

Tablo-7. İzole edilen *Y. enterocolitica* suşlarının Quantum II ve Klâsik yöntem sistemleriyle biyotiplere ayırımı.

Tartışma

Yersinia enterocolitica'nın akut gastrointestinal infeksiyonların etiolojisinde oynadığı rolün önemi son 10 yılda yapılan yoğun epidemiyolojik çalışmalarla ortaya konmuştur. Özellikle çocuklarda görülen ve ciddi sonuçlar doğurabilen akut gastrointesinal infeksiyonlar halk sağlığı açısından son derece büyük önem taşımaktadır. Büyük bir kısmının etiolojisinin belirlenemediği akut gastrointestinal infeksiyonlar semptomatik olarak tedavi edilmekte ve gereksiz antibiyotik kullanımına yol açmaktadır.

Yersinia enterocolitica ilk olarak 1933 yılında A.B.D.'de izole edilmiştir. Bunu takip eden 14 yıllık süre içerisinde (1933-1947) A.B.D.'de sadece 11 hastadan *Y. enterocolitica* izole edilebilmiştir. 1966-1972 yılları arasında ise yine A.B.D.'de izole edilen *Y. enterocolitica* sayısı 29 iken 1975 yılındaki bir salgında izolasyon sayısı o yıl 84'e yükselmiştir. Son yıllarda bu ülkede izole edilen *Y. enterocolitica* sayısının artmış olmasına rağmen Avrupa ve Kanada'da izole edilen *Y. enterocolitica* sayısına ulaş-

mamıştır (Kohl 1979). Kanada ve Avrupa ülkeleri *Y. enterocolitica*'ya bağlı gastroenteritlerin en fazla görüldüğü ülkelerdir.

Belirli birkaç bölge dışında *Y. enterocolitica* enteritinin sıklığı üzerine geniş çapta bir araştırma yapılmamıştır. İsveç'te (1978) enterit yakınmaları olan 7304 hastadan 154 (%2)'ünde *Y. enterocolitica* izole edilmiştir. Federal Almanya, Belçika ve Kanada'da bu oran yakın (%1-3) sonuçlar elde edilmiştir (Anonymous, 1983, Anonymous 1980).

Shayegani ve arkadaşları 1981; 4 yıllık süre içerisinde insan, hayvan ve çevreden 4448 örnek toplamışlar ve bu örneklerde *Y. enterocolitica*'nın varlığını araştırmışlardır. Bu araştırmacıların topladığı 4448 örnekten 608 tanesi akut gastrointestinal infeksiyon bulguları olan hastalara aittir. Araştırmacılar bu 608 hastadan 2 (%0,3)'ünde *Y. enterocolitica* izole etmişlerdir. Yaptıkları araştırmada insanlardan izole ettikleri *Y. enterocolitica* tiplerini, çevreden ve hayvanlardan da izole etmişlerdir. Böylece hayvanların

ve çevrenin *Y. enterocolitica* infeksiyonları için doğal kaynak olduğunu göstermişlerdir.

Van Noyen ve arkadaşları (1981) ishal ve diğer gastrointestinal şikayetleri sonucu laboratuvara rutin olarak gönderilen 1635 dışkı örneğinden *Y. enterocolitica* izole etmeye çalışmışlardır. Gelen örneklerden birkaç tanesi gastrointestinal şikayetleri olmayan, fakat dışkı kültürleri pozitif çıkan kişilerle, aynı evi paylaşan aile bireylerine aittir. Araştırmacılar 1635 dışkı örneğinden 97 (%5,9) sinde *Y. enterocolitica* izole etmişlerdir. Yine aynı araştırmacılar 555 sağlıklı kişiden kontrol amacıyla aldıkları dışkı örneklerinden 23 (%4)'ünde *Y. enterocolitica* izole etmişlerdir. Bu çalışma ile araştırmacılar yaklaşık olarak %6'yı bulan bir oran ile *Y. enterocolitica*'nın oldukça yüksek bir insidansa sahip olduğunu, gastroenterit infeksiyonlarında en sık rastlanan *Salmonella*'ların izolasyon oranı ile *Y. enterocolitica*'nın izolasyon oranının birbirine çok yaklaştığını göstermişlerdir. Son yıllarda yapılan çalışmalarda barsak patojeni olarak *Y. enterocolitica*'nın, *Salmonella*, *Shigella* ve *Campylobacter jejuni*'den sonra 4. sırayı aldığını göstermiştir (Köksal 1984, Anonymous 1983).

Mark ve arkadaşları (1980) Montreal'de çocuklar ve ailelerini içine alan bir grup üzerinde yaptıkları çalışmada, *Y. enterocolitica*'ya bağlı olarak gelişen gastroenteritlerin sıklığını araştırmışlardır. 1 Haziran 1977-31 Ağustos 1978 tarihleri arasındaki 15 aylık süre içerisinde 6364 gastroenteritleri çocuktan topladıkları dışkı örneklerinin 181 (%2,8) inde *Y. enterocolitica* izole etmişlerdir. Araştırmacılar gastrointestinal bulgu göstermeyen 545 çocuğa ait dışkı örneklerinde ise *Y. enterocolitica* izole edememişlerdir. İzole ettikleri *Y. enterocolitica* suşlarının büyük bir kısmının serotip 0:3 olduğunu belirtmişlerdir (Marks ve Ark. 1980).

Yapılan çeşitli epidemiyolojik çalışmalarda *Y. enterocolitica*'nin akut gastrointestinal infeksiyonlardaki rolünün %1-6 dolaylarında olduğu gösterilmiştir (Köksal 1984, Anonymous 1980).

Bizim akut gastrointestinal infeksiyonlu hastalardaki *Y. enterocolitica* sıklığına ve dağılımına ait bulgularımız bu konuda daha önce araştırma yapan grupların bulgularına uygunluk göstermektedir.

İncelediğimiz 293 örnekten 3 (%1,03)'ünde *Y. enterocolitica* izole edildi. Bu Shayegani ve Ark.'nın (1981) 608 akut gastrointestinal infeksiyonu olan hastadan 2 (%0,3), Marks ve Ark.'nın (1980) 6364 gastroenteritli çocuktan 181 (%2,8)'inde *Y. enterocolitica* bulduklarını bildirdikleri çalışma sonuçları ile oldukça uyumludur. Ayrıca bizim sonuçlarımız çeşitli yayınlarda *Y. enterocolitica*'nın en çok izole edildiği ülkeler olarak belirtilen Belçika, İskandinavya ve Kanada'da elde edilen oranlarda (%1-3)'da uymaktadır (Kohl ve Ark. 1976, Marks ve Ark. 1980, Anonymous 1983, Anonymous 1980).

Van Noyen ve Ark. (1981) 555 sağlıklı kontrol hastasının dışkılarından yüksek oranda (%4) *Y. enterocolitica* izole etmesini soğukta zenginleştirme yöntemi kullanmasına bağlamaktadır. Fakat soğukta zenginleştirme yönteminin çevreden, hayvanlardan ve kontrol hastalarından *Y. enterocolitica* izolasyonunu artırırken, *Y. enterocolitica*'ya bağlı enterit yakınmaları olan hastalardan daha çok izole edilen serotip 0:3, 0:9 ve 0:8 suşlarının izolasyonunda önemli bir artış sağlamadığını belirtmişlerdir.

Van Noyen ve arkadaşları (1981) akut ishalleri 1635 kişinin dışkısından yaptıkları çalışmada 97 (%5,9) kişide *Y. enterocolitica* bulmuşlardır. Bu oran bizim bulgularımıza göre çok yüksektir. Fakat bu çalışmada fazla sayıda dışkı örneği üzerinde çalışıldığından böyle yüksek bir oran sağlanmış olabilir. Shayegani ve arkadaşlarının (1981) A.B.D.'de yaptıkları çalışmada buldukları oran (%0,3) bizim bulduğumuz orandan düşüktür. *Y. enterocolitica* ile birlikte diğer enterik patojenlerin de aynı oranda az olması A.B.D.'deki gıda hijyenine bağlı olabilir (Köksal 1984).

Marks ve arkadaşları (1980) çalışmalarında, yayınlarda belirtilen oranlara (%1-6) yakın oranda *Y. enterocolitica* izole etmelerinin nedeni olarak Montreal'in ikliminin *Y. enterocolitica* infeksiyonunun en sık görüldüğü ülkeler olan Kanada ve Kuzey Amerika iklimlerine çok benzemesini göstermişlerdir. Bilindiği gibi *Y. enterocolitica* +4°C'de dahi rahatlıkla üreyebilen bir bakteridir ve bakteri invitro olarak 37°C'de güç ürerken 25°C'de daha kolay üremektedir. iklim olarak *Y. enterocolitica*'nın üremesine daha uygun koşullara sahip

olan Montreal'de *Y. enterocolitica*'nın izolasyon oranının bizim sıcak subtropikal iklimimizdeki *Y. enterocolitica* izolasyon oranından daha düşük olmasının nedeni iklimden çok ülkemizin ekonomik düzeyine, gıda hijyenine ve beslenme yetersizliğine bağlanabilir.

Biz hastalarımızın tümünü 4 yaş grubunda değerlendirdik ve 0-5 yaş grubunda *Y. enterocolitica*'yı daha sık bulduk. Kohl çalışmalarında *Y. enterocolitica* infeksiyonlarının çocuklarda büyüklere göre daha sık görüldüğünü belirtmiştir (Kohl 1979, Kohl ve Ark. 1976). Bizim bulgularımız da Kohl'un çalışmalarına uygunluk göstermektedir.

Değerlendirdiğimiz örneklerde *Y. enterocolitica*'yı en çok erkek hastalardan izole ettik. Bunun da, bir tercih

sebebi olmamasına rağmen, erkeklere ait örneklerin kadınlara ait örneklerden daha fazla olmasından dolayı olduğu düşünülebilir.

Hazırladığımız biyokimyasal testlerle verdikleri reaksiyonlara göre *Y. enterocolitica* olduğuna karar verdiğimiz dışkı örneklerini Quantum II identifikasyon sistemi ile de değerlendirdik. Bu sistem yardımı ile izole ettiğimiz bakterinin *Y. enterocolitica* olduğunu birkez daha doğrulamış olduk. Her iki yöntemi birbirine paralel olarak çalıştıysa da Quantum II daha kısa sürede sonuç verdiği için daha çok tercih edilebilir (Anonymous 1983). Her iki yöntemle izole edilen *Y. enterocolitica* izolatlarının biyotipleri yönünden de aynı oldukları görüldü.

SONUÇLAR

Fakültemiz hastanesinin çeşitli klinik ve polikliniklerinden gelen 293 dışkı örneğini *Yersinia enterocolitica* açısından değerlendirdik. Bulgularımıza göre:

1. *Y. enterocolitica*'nın akut gastrointestinal infeksiyonlarda görülme sıklığı % 1,03 bulunmuştur.
2. *Y. enterocolitica* gastrointestinal infeksiyonları çocuklarda daha sık görülmekte olup yetişkinlerde tespit edilememiştir.
3. *Y. enterocolitica* akut gastrointestinal infeksiyonları erkek çocuklarda daha sık görülmüştür.
4. *Y. enterocolitica* infeksiyonlarının

tanısında CIN agar ekimleri diğer besiyerlerine oranla daha duyarlı bulunmuştur.

5. Klâsik yöntemlerle *Y. enterocolitica* pozitif bulunan dışkı örnekleri, Quantum II identifikasyon sistemi ile de *Y. enterocolitica* pozitif bulunmuştur.

6. Özellikle çocuklarda görülen akut gastrointestinal infeksiyonlarda azınsanmayacak sıklıkta bulduğumuz *Y. enterocolitica*, bu tip hastalarda mutlaka akla gelmeli ve tanı için gereken ekimler yapıp hastalar özgül tedaviye alınmalıdır.

Çukurova Üniversitesi Araştırma Fonunca SBE + 86-7 projesi olarak desteklenmiştir.

KAYNAKLAR

- ANONYMOUS, (1983). Quatum II Microbiology system. Bacterial Identification testing, Abbott Procedures Manual.
- ANONYMOUS, (1984). Yersiniosis today (Editorial) Lancet, i:84-85.
- ANONYMOUS, (1983). Yersiniosis: EURO Reports and studies 60. Report on a WHO meeting, pp. 1-31.
- ANONYMOUS, (1980). Who Scientific Working Group. Enteric infections due to yersinia. Bull. Who, 58: 523.
- KOHL S. (1979). Y. enterocolitica infections in children, The Pediat. Clin. North America. 26:433-440.
- KOHL S, JACOBSON J.A, NAHMİAS A. (1976). Y. enterocolitica infections in children, The Journal of Pediatrics. 89:77-79.
- KÖKSAL F. (1984). Bölgemizde görülen akut diyarelerdeki Campylobacter jejuni'nin rolü. Uzmanlık tezi.
- MARKS M I, PAI C H, LOFLEUR L, LACKMAN L, HAMMERBERG O. (1980). Y. enterocolitica gastroenteritis. A prospective study of clinical bacteriologic and epidemiologic features. The jour. of Pediatrics. 96:26-31.
- SHAYEGANI, M, DE FORGE I, MC GLYNN D M, ROAT T. (1981). Characteristics of Y. enterocolitica and species isolated from human, animal and environmental sources. J. Clin. Microbiol. 14:304.
- TÜMBAY E. (1982). Yersinia enterocolitica. Türk Mikrobiyoloji Derneği Yayını. Yayın No:2, Bilgehan Matbaası. İzmir.
- VON NOYEN R, VANDEPITTE Ö, WAUTERS G, SELDERSLAGHS R. (1981). Yersinia enterocolitica: Its isolation by cold enrichment from patients and healthy subjects J. Clin. Pathol. 34:1052-1056.
- Yersiniosis: EURO Reports and studies 60. Report on a WHO meetin, 1983. pp. 1-31
- WHO Scientific Working Group. Enteric infections due to yersinia. Bull. WHO, 58:523, 1980
- WINBLAD, S., NILEHN, B., STERNBY, H.N. (1966). Yersinia enterocolitica (Pasteurella X) in human enteric infections. Brit. Med. J.3:1363.

LABORATUVAR KOŞULLARINDA ANOPHELES SACHAROVİ FAVRE'NİN
ERGİN ÖNCESİ GELİŞME BİYOLOJİSİ

LABORATORY BIOLOGY OF THE IMMATURE STAGES OF ANOPHELES
SACHAROVİ FAVRE

Esma ÇALIK, 1982
Yönetici: Prof.Dr.Fethi AKTAN
Ç.Ü.Tıp Fakültesi,
Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı

Özet

Bu çalışma An. sacharovi'nin ergin öncesi evrelerinin Yaşam tablosunun düzenlenmesi, larvaların her evredeki, baş, topraks ve abdomen uzunlukları, larva ve pupa evrelerinin ağırlıklarının saptanması ve larva yoğunluğunun gelişim üzerine etkisini kapsayan dört bölüm halinde sunuldu.

Birinci bölümde, öncelikle yumurta, larva ve pupa evrelerinin ömür uzunlukları saptanarak bu türün ergin öncesine ait yaşam eğrisi çizildi. An. sacharovi yumurtaları ortalama 2.52 gün içerisinde açılmaktadır. I., II., III. ve IV. evre larvaları sırasıyla 2.90, 2.77, 2.91 ve 5.43 günde gömlek değiştirerek bir sonraki evreye geçmektedir. Pupasyon için geçen zaman ise 2.06 gün olarak bulunmuştur. Yumurtalardan % 73'ü I.evreye, I.evre larvalardan % 77.23'ü II. evreye, II.evrede larvalardan %82.18'i III.evreye, III.evre pupalardan %84.53'si ergin evreye ulaşabilmektedir. Yumurtadan çıktıktan sonra tüm evreleri tanımlayan ergine ulaşabilen bireylerin yüzdesi ise % 21.21 olarak bulundu. Çıkan erginlerden % 51.68'inin erkek bireyler, %48.31'ini ise dişiler oluşturmaktadır.

Bu bölümde ayrıca An. sacharovi'nin ergin öncesi evrelerine ait bir Yaşam Tablosu ve bu tablodaki verilerden yararlanarak birer yaşam ve mortalite eğrisi düzenlendi. Mortalitenin en çok IV.evre larvalarda olduğu bulundu.

Çalışmamızın ikinci ve üçüncü bölümü larvaların bazı fiziksel ve morfolojik özelliklerini içermektedir. An. sacharovi'nin her evresine ait baş, topraks ve abdomen uzunlukları bulunarak, larvaların ayırdedilmesinde bu uzunlukların kriter olarak kullanılabilceği gösterildi. Ayrıca her larva evresinde büyümeye bağlı olarak yaş ağırlıklarında da belirli oranlarda artışlar olduğu saptandı.

Dördüncü bölümde, larva sayısının artması ile ergin öncesi evrelerin yaşam süresinin uzadığı ve pupasyonun geciktiği görüldüğü. Ayrıca erginleşme oranının da larva sayısına bağlı olarak azaldığı saptandı.

Abstract

This study presents in sections the organization of the life table of the preadult stages of An. sacharovi. The determination of the length of the head, thorax and abdomen in each larval stage and the weights of the larva and pupa stages, and the effect of the larval concentration on development.

First section in the beginning, the length of the egg, larva and pupa was determined and the life curve was drawn for the preadult period of this species. The An. sacharovi egg hatches in 2,52 days on an average. The I,II,III and IV stage larvae, moult and proceed to the next stage in 2.90, 2.77, 2.91 and 5.43 days, respectively. The length of development of the pupa was found to be 2.06 days. Seventy three percent of the eggs, were able to reach the I stage, 77 % of the I stage larvae, the II stage, 82,18 % of the II stage larvae, the III stage, and 84.52 % of the III stage pupae, the adult stage. The percentage of individuals after hatching that were able to complete all the stage up to adult head was found to be 21.21 % of these adults, 51.68 were males and 48.31 % females.

In this section, a life table of the preadult stages was prepared and using the data given in the table, life and death curves were drawn.

The second and third sections of this study include certain physical and morphological characteristics of the larvae. The length of An. sacharovi's head, thorax and abdomen was determined in each stage, and it was shown that these lengths could be used as criteria for the identification of the larva. Also, it was found that in each larval stage, increases in age weight related to growth were proportional.

In the fourth section, it was noted that with an increase in the number of larva there was an increase in the length of the preadult stage and a delay in the development of the pupa. The proportion of adults also decreased depending upon the number of larvae.

ADANA'DA İKİ AİLEDE HbE

HbE IN TWO FAMILIES LIVING IN ADANA IN TURKEY

Orkide DONMA, 1982
Yönetici: Prof.Güneş YÜREGİR
Ç.Ü.Tıp Fakültesi,
Biokimya Anabilim Dalı

Özet

Türkiye, özellikle Çukurova Bölgesi hemoglobinopati insidansının yüksek gözlendiği bir yöredir. Bugüne dek yörede anormal hemoglobin ve hemoglobinopati oranını saptamak için çok çeşitli araştırmalar yapıp konunun önemi tartışılırken bol miktarda bulunan bu kalıtsal hastalıklara moleküler seviyede hem teşhis hem de tedavi açısından eğilme fırsatı verebilecek yararlı gen ve moleküler çalışmaların yapabileceği tam teşekküllü bir yapısal analiz laboratuvarının kurulmasının gerekliliği üzerinde durulmamıştır.

1976'da yörede yapılan taramalardan birinde selüloz asetat elektroforezinde değişik bir hemoglobin mutantının dikkati çekmesi üzerine bu hemoglobini tanımlayabilmek için selüloz asetat, sitrat agar jel, alkalen ve asit tamponlarda globin zincir elektroforezleri ile SDS-poliakrilamid jel elektroforezi sözkonusu numunelere uygulandı. Birbirinden farklı bu beş tip elektroforez ile tanımlayıcı bir takım bilgiler edinildikten sonra heterozigot durumda bulunan anormal hemoglobin pH gradienti ile Hb A dan ayrıştırılarak saf olarak elde edildi. Asit-aseton yöntemi ile heminden ayrıştırılan saf anormal hemoglobin daha sonra Na⁺ iyon gradienti kullanılarak alfa ve beta zincirlerine ayrıştırıldı ve saflaştırıldı.

Normal beta zinciri ve anormal hemoglobinin tripsinle hidroliz edilerek çift yönlü işlem ile pestid haritalarının çıkarılmasıyla Hb A dan farklı yönleri ayrıştırılan bu hemoglobinlerin, eldeki tüm veriler birleştirilerek Hb E oldukları kanıtlandı.

1976 yılında yapılan taramanın bu çalışma ile anlam kazanmasını takiben Adana'da ilk Hb E vakası takdim edilerek Adana Hb E insidansı da % 3.27 olarak belirlendi.

Abstract

A systematic survey was carried out to determine hemoglobin variants among Eti Turks, an arabic speaking ethnic group living in Adana, the 4th largest city in Turkey, which is situated near the Mediterranean Sea. The most common abnormal hemoglobin, hemoglobin S, has a frequency of 16-45

% among Eti Turks in this area. Hemoglobin E is another abnormal hemoglobin variant which has been detected in this area. The results of previous studies showed that the frequency of hemoglobin E in Mersin and Antakya in Eti Turks was 1.37 % and 2.43 % respectively.

During the course of the systematic survey an abnormal hemoglobin variant was detected in two families living in Adana. In order to determine the nature of this abnormal hemoglobin in various samples, 5 methods were used which were as follows: cellulose acetate electrophoresis, citrate agar gel electrophoresis, globin chain electrophoresis using both alkaline and acid buffers and SDS-polyacrylamid gel electrophoresis. The information obtained from these 5 different kinds of electrophoresis was used as the basis for obtaining a pure sample of the abnormal hemoglobin by separating it from the HbA (blood sample from a heterozigote). Using the acid-acetone method, the globin fraction was separated from the pure abnormal hemoglobin and then, the alpha and beta chains were separated and purified using the N^+ ion gradient.

The abnormal beta chain and the abnormal hemoglobin were hydrolysed with trypsin and a peptide map was obtained using a double direction method. After comparing the results of all of these methods, it was possible to prove this abnormal hemoglobin to be Hb E.

In conclusion, in this study, the first cases of hemoglobin E was detected in Adana and the frequency was determined to be 3.27 %.

KARATAŞ SAĞLIK, EĞİTİM VE ARAŞTIRMA BÖLGESİNDE DOĞUM VE
ÖLÜMLERİN SAPTANMASI VE NÜFUSA BİLDİRİMLERİN SAYISAL
YETERLİLİĞİ ÜZERİNE BİR ÇALIŞMA

A STUDY ON THE SUFFICIENCY OF RECORDING BIRTHS AND DEATHS
AND REPORTING OF THESE TO THE POPULATION ADMINISTRATION
IN THE KARATAŞ HEALTH, EDUCATION AND RESEARCH SECTOR

Z. Nazan ALPARSLAN 1985
Yönetici : Doç. Dr. Kadir SÜMBÜLOĞLU
Ç. Ü. Tıp Fakültesi
Halk Sağlığı Anabilim Dalı

Özet

Karataş Sağlık Eğitim Araştırma Bölgesinde Mart 1984-Mart 1985 tarihleri arasında meydana gelen doğum ve ölüm olaylarının ne oranda ebe tarafından saptandığı ve nüfusa bildirildiği araştırıldı. Ebelerin örnek bölgede doğum bildirimlerinde %22,5, ölüm bildirimlerinde %36,7 eksik saptamalarının olduğu görüldü. Nüfus idaresine bildirimde ise bildirim yüzdeleri doğumlar için %23,8, ölümler için ise %26,7 olarak bulundu. Nüfus idaresine bildirimini etkileyen faktörler olarak ulaşım güçlüğü, babanın mesleği ve resmi nikah durumu; ölümlerin bildirimini etkileyen faktör ise ölenin yaşı olarak saptandı.

Abstract

A nationwide demographic data recording system is not available in Turkey. This type of data is limited to the records of provincial health centers and the SSI records. In this study, the births and deaths that occurred during the interval of March 1984-March 1985 were recorded in Karataş region of Adana and it was found that the midwives failed to record at least 22,5 of births and 36,7 % of deaths in this region. It was also found that although reporting is compulsory, the people in this region report only 23,8% of births and 26,7% of deaths to the Population Administration. The reasons for these leaks in information were also investigated.

KURBAĞA İZOLE MİDE KASI ÜZERİNDE POTASYUM KLORÜR
ETKİLERİNİN DEĞİŞİK ELEKTROLİT İÇEREN ORTAMLARDA
DEĞERLENDİRİLMESİ

THE EFFECT OF SOME ELECTROLYTES ON THE RESPONSE OF
ISOLATED FROG STOMACH TO KCl

Ergin ŞİNGİRİK, 1986
Yönetici: Prof.Dr.Firuz BAYŞAL
Ç.Ü.Tıp Fakültesi,
Farmakoloji Anabilim Dalı

Özet

Çalışmamızda kurbağa mide kasından hazırlanan longitudinal şeritlerde potasyum klorürün hasil ettiği kasılmalar üzerinde Na^+ , Ca^{++} ve Mg^{++} 'un etkileri araştırıldı. Preparatın mukozal dokusu sıyrıldı ve oda ısısında 0.5 g tension altında Tyrode solüsyonu içeren izole organ banyosuna alındı. Kasın uzunluğundaki değişimler izotonik olarak ıslak kağıt üzerine kaydedildi.

Şerit'in KCl'e olan cevabı fazik ve tonik kasılmadan ibaret olmak üzere iki komponentten oluşmakta idi. Birincisi kasın tonusunda hızlı bir artış ile karakterize idi, diğeri ise longitudinal kasın tonusunda tedrici bir azalma gösteren sürekli komponent idi. Bu azalma bazen başlangıç tonusunun altına düştü. Sodyumsuz ve kalsiyumsuz ortamda preparatın KCl'e olan cevabı anlamsız olarak inhibe edildi. Verapamil 1 mM Ca^{++} içeren ortamdaki cevabı azalttı. Ayrıca KCl'e olan cevap ortamdaki Ca^{++} , Mn^{++} ya da Mg^{++} ile değiştirildiğinde de inhibe oldu.

Bu bulgular, kurbağa longitudinal mide kasi üzerinde KCl etkisinin mekanizmalarında Na^+ , Mg^{++} gibi iyonların önemli bir rol oynayabileceğini tekin etmektedir.

Abstract

In this study, the effects of Na^+ , Ca^{++} and Mg^{++} on KCl induced contraction were investigated using longitudinal stripes of frog stomach muscle. The mucosal tissue of the preparation was removed and it was suspended at a tension of 0.5 g in an isolation bath containing Tyrode solution at room temperature. The length of the muscle was recorded on a smoked drum isotonically.

The response of the stripe to KCl consisted of two components, phasic and tonic contractions. The former was characterized by a rapid increase in the tonus of the muscle and the latter was a sustained component showing a gradual decrease in the tonus of the longitudinal muscle. This decreased tone sometimes fell below the initial tone. In Na-free or Ca-free medium, the response of the preparation to KCl was inhibited significantly. Verapamil also decreased the response in the medium containing 1 mM Ca^{++} . The KCl induced response was also inhibited when Ca^{++} ions of the bath solution were replaced by Mn^{++} or Mg^{++} .

These findings suggest that Na^+ , Mg^{++} and Ca^{++} may play an important role in the mechanisms of KCl action on the longitudinal stomach muscle of the frog.

BİLİM UZMANLIĞI TEZLERİ (MS)
HAMİLELİKTE ÜRİNER ESTRIOL MİKTARLARININ ÜÇ AYRI
METODLA İNCELENMESİ

COMPARISON OF URINARY ESTRIOL IN PREGNANCY
BY THREE DIFFERENT METHODS

Orkide DONMA, 1977
Yönetici: Prof. Güneş YÜREĞİR
Ç.Ü.Tıp Fakültesi
Biyokimya Anabilim Dalı.

Özet

Estriolün, estrojenlerin esas metaboliti olduğu kabul edilerek birbirlerinden prensip olarak farklı üç değişik metotla idrarda estriol miktarları tayin edildi.

Yirmi dört saatlik idrar örnekleri 20-40 yaşları arasındaki hamile bayarlardan elde edildi. Kimyasal metot olarak Oakey ve arkadaşlarının geliştirdikleri Kober reaksiyonuna dayalı bir metot kullanıldı. İkinci metot Kreutzer ve Meulendijk'in teklif ettikleri ve Sephadex G-25 kullanarak belli başlı idrar estrojen konjugatlarını ayırıştırarak kromatografik bir metot idi. Konjugatlar iki fraksiyonda elde edildiler. Fraksiyon 1 estriol-3-glukuronid ve estriol-3,17-diglukuronid içerirken; fraksiyon 2'de esas olarak estriol-16-glukuronid bulunuyordu. Bu bileşik, estriolün büyük bir bölümünü oluşturduğu için, metot bu fraksiyondaki estriol miktarının ölçülmesi esasına dayanıyordu. Ribî, Filz ve arkadaşlarının önerdikleri üçüncü metot ise, estrojenlerin ayırımı için santrifugal güçten yararlanıyordu. Bu üç metotla elde edilen estriol değerleri ve araştırılan diğer parametreler istatistiksel açıdan birbirleriyle karşılaştırıldılar.

Bu araştırma sonunda, diğerlerine göre daha kısa sürede sonuçlanması, her laboratuvarında bulunması mümkün olmayan alet ve cihazları gerektirmemesi, hassas ve güvenilir sonuçlar vermesi açısından hamilelikteki estrojen değerlerinin tayin edilmesinde kimyasal metotun üstün olduğu sonucuna varıldı.

Abstract

In this study, estriol which is considered to be a basic metabolite of estrogens was determined in 24 hour urine samples using chemical (Kober method modified by Oakey, et al.), chromatographic (Kreutzer and Meulendijk) and centrifugal (Ribî, Filz et al.) methods. The urine samples were obtained from pregnant women aged from 20-40 years.

The results when evaluated statistically indicated that the chemical method was superior for the determination of estrogen levels in pregnancy.

KONTROLLU KABİN ÜRETİMİ VE FARELERDE FARKLI OKSİJEN
YOĞUNLUKLARININ VIABİLİTE İLE FERTİLİTE ÜZERİNE
OLAN ETKİLERİ

EFFECTS OF DIFFERENT OXYGEN CONCENTRATIONS
ON VIABILITY AND FERTILITY OF MICE AND THE
CONTROLLED CABINETS PRODUCTION

Seçil BİNOKAY, 1985
Yönetici: Doç. Dr. Tuncay ÖZGÜNEN
Ç.ü. Tıp Fakültesi,
Fizyoloji Anabilim Dalı.

Özet

%5, %10, %20, %40 gibi dört ayrı oksijen yoğunluğunun memelilerin viabilite ve fertilitesi üzerine olan etkileri farelerde araştırılmıştır.

Bu çalışma için çevre parametrelerinin (ışık, sıcaklık, basınç ve nem ve gaz karışım yoğunlukları) denetlenip, değiştirilebileceği kontrol kabinlerinin üretimi hedef alınmış ve üretilen bu kabinlerin etkinlik ve yeterlilikleri kanıtlanmıştır.

Viabilite yönünden farklı oksijen yoğunluklarına yaşam cevabı, cinsiyete bağımlı farklılık göstermekte olup erkeklerde ölüm, dişilerden anlamlı olarak fazladır ve en yüksek ölüm oranı % 40 ile % 10'lik kabinlerde meydana gelmektedir. Dişilerde en yüksek ölüm oranı %10'luk oksijen konsantrasyonunda görülmekte olup %5 ve %40'lık konsantrasyondaki kabinlerde ölüm oranı eşittir.

Her dört oksijen yoğunluğunda gebeliğin meydana gelmesine karşın, gebelik yüzdesi % 20'lik ortamda %83, %40'lık ortamda %50'ye düşmekte, %5'lik ortamda %33'e inen bu oran, %10'luk ortamda en alt değer olan %17'ye ulaşmaktadır.

İlginç olan husus, bu erken ölümün gerek hipoksi (%10) gerek hiperoksi (% 40) için erkeklerde daha fazla oranda görülmesidir. Burada bir diğer ilginç gözlemimizde, %10'luk konsantrasyonda erkek farelerin ölümünden sonra iki kez eklenen erkeklerin 24 saat içinde ölmeleri idi. Cinsiyet yönünden dişilerin hipoksiye karşı bu avantajı, dişilerin hipoksiye karşı telafi mekanizmalarına sahip olma kuramı ile açıklanamaz. zira hiperoksik koşullarda erkek cins üzerine hipoksi gibi etki yapmakta ek olarak daha ağır hipoksik koşullarda (%5'lik O₂) cinsiyet arası fark kaybolmaktadır.

Dişi ölümleri kontrol grubuna göre, diğer bütün gruplarda anlamlı artış göstermekle beraber ileri derecede hipoksi (%5 O₂) ve hiperoksi (% 40 O₂) eşit etki yapmaktadır. Dişi ölümünü en fazla artıran düzeyi, biz %10 oksijen konsantrasyonu olarak saptadık. Bu düzeydeki yoğunluk, erkek cinsiyet içinde en öldürücü seviyeyi oluşturmaktadır. Ancak daha geniş popülasyonların sonuçları alındıktan sonra bu gözlemin açıklanması olası olacaktır.

Çalışmamızın fertilitete yönelik ikinci grubunda bütün deney kafeslerindeki dişiler gebe kalmıştır. Bu da fekondasyonun kullanılan farklı oksijen yoğunluklarında mümkün olduğunu göstermektedir.

Doğum, çalışmamızın içinde olduğumuz evresinde sadece kontrol grubunda gerçekleşmiştir. Farklı oksijen konsantrasyonlarında gebeliğin daha geç ve daha düşük oranda gerçekleşmesi, deneklerin akut darbeyi atlatıp, gerekli uyum işlemlerini geliştirmek için zaman kaybetmeleriyile açıklanabilir.

Abstract

Effects of four different oxygen concentrations such as 5,10,20,40%, on viability and fertility of mammals were investigated in mice.

In this study, we designed cabinets in which environment parameters including light, temperature, pressure, humidity and concentrations of mixtures of gases can be controlled and these cabinets were found to be efficient.

The rate of survival in different oxygen concentrations differed, depending upon sex with the death rate in males being significantly higher than that of females. The highest death ratio occurred in cabinets with oxygen concentrations of 10%, with the concentration of 5% and 40% being equal to each other.

Although the pregnancy occurred at all concentrations the rate of pregnancy at concentrations of 20, 40, 5,10% were 83,50,33 and 17% respectively.

It is interesting to note that early death rates were higher in males under both conditions of hypoxia (5 %) and hyperoxia (40 %). Our other notable observation is the fact that after the death of males in the oxygen concentration of 10%, new males were added twice. Both groups of the new males also died within 24 hours.

Advantages of females against the hypoxia can not be explained by the hypothesis that the females are resistant because hyperoxia affected the males as mild hypoxia (10 % O_2).

Moreover, under severe hypoxia (5 % O_2) difference in sexuality increase. Death rate in the test females as compared to the controls was significantly higher. However, the results of severe hypoxia and hyperoxia in females were equal. It has been determined that death rate of females was highest at concentrations of 10%. This concentration of 10% has the same effect on the males. However, explanation of this fact requires more information from studies on larger populations.

In the second part of the study that was for the purpose of investigating fertility, all females were found to be pregnant. This shows that fecundations were possible under investigation.

Births occurred only in the control groups. In different oxygen concentrations pregnancy was observed to be delayed and occurred at lower rate which may be explained by the fact that the time was required for adaptation under these circumstances, after acute challenge.

FARELERDE DOĞAL VE SENKRONİZE MENSTRUAL DÖNGÜNÜN EVRELENDİRİLMESİ

THE STAGING OF NATURAL AND SYNCRONIZED MENSTRUAL CYCLES IN MICE

Belgin BÜYÜKAKILLI, 1985
Yönetici: Doç. Dr. Tuncay ÖZGÜNEN
Ç.Ü Tıp Fakültesi
Biyokimya Anabilim Dalı.

Özet

Bu araştırmada farenin estrous öncesi ve sonrası evrelerini içeren histolojik bir atlas oluşturulmasına, estrous senkronizasyonuna ve vazektomili hayvan oluşturulmasına çalışılmıştır.

Çalışmanın amacı daha sonra yapmayı planladığımız insanlarda in vitro fertilizasyon uygulamasına geçmeden önce, materyal olarak seçtiğimiz faredeki temel üreme sisteminin makroskobik ve mikroskobik anatomisi ile fizyolojisinin aydınlatılması, gerekli becerinin kazanılması ve böylece in vitro fertilizasyon uygulamasına geçmeden önce gerekli ön çalışmaların tamamlanmasıdır.

Çalışmada, farelerdeki estrous döngüsünün doğal senkronizasyonu için 50 tane dişi fare, 15 gün süre ile birarada tutulmuş ve sonra bu farelerden alınan vaginal simir örneklerinin değerlendirilmesi sonucu, doğal estrous senkronizasyonunun oluşmadığı gözlenmiştir.

Farelerin estrous döngüleri arasında farmakolojik senkronizasyon oluşturmak amacıyla, iki döngü boyunca FSH/LH ve HCG hormonları, verilen deney şemasına uygun olarak enjekte edilmiş ve sonuçların değerlendirilmesi sonucunda, farelerde senkronizasyonun oluştuğu ve %100'nün estrous evresinde olduğu bulunmuştur.

Çalışmamızın diğer bir basamağında farmakolojik senkronizasyon oluşturulmuş farelerden çıkarılan vajina, ektoservix, uterus, ovaryum ve ovidukt fimbriasından doku preparatları hazırlanmış ve mikroskopta incelenmiştir.

Abstract

In this study, we attempted to prepare a histological atlas which demonstrates the appearance of stages in mice before and after estrous, to synchronize estrouses, and to castrate a mouse by vasectomy.

The purpose of this study was to determine the physiology as well as the gross microscopical anatomy of the main reproductive system of the mouse which we chose as experimental material, so that information might be obtained aiming toward in vitro fertilization in human beings in the future.

In our study we kept 50 female mice together for 15 days, in order to determine whether their estrous periods would synchronize. After this period we examined the vaginal smears of the mice and found that natural synchronization of estrous periods did not occur.

Therefore, in order to obtain a pharmacological synchronization of the estrouses of mice, they were injected with FSH/LH and HCG hormones which succeeded in bringing %100 of them to estrous.

In another step of our study we made tissue preparations from the vagina, ectoservix, uterus, ovary and fimbria of oviduct of these animals and examined them microscopically.

İNSAN BEYİN TÖMÖRLERİNE ATPAZ ENZİM SİSTEMİNE AİT SPESİFİK AKTİVİTE DEĞİŞİMLERİ

SPECIFIC DIFFERENCES IN ACTIVITY OF THE ATPASE ENZYME SYSTEM OF HUMAN BRAIN TUMORS

Mehmet ÇINAR 1985
Yönetici : Doç. Dr. Turgay İSBİR
Ç. Ü. Tıp Fakültesi
Biyokimya Anabilim Dalı

Özet

Son yıllarda yapılan araştırmalarla özellikle beyin dokusuna ait fraksiyonların izole edilmesinin, transport sisteminin oluş mekanizmasının anlaşılmasına aydınlık getireceği anlaşılmıştır.

Adenozintrifosfataz enzimi tek değerli (Sodyum ve potasyum) ve iki değerli (Kalsiyum ve Magnezyum) iyonları tarafından aktive edilmektedir. Bu enzim sistemi içinde yer alan, sodyum ve potasyum tarafından uyarılan ve aktivasyon için magnezyum iyonuna gereksinim gösteren $\text{Na}^+-\text{K}^+/\text{Mg}^{++}$ ATP'az enziminin diğer dokularda olduğu gibi beyin dokusunda da sodyum ve potasyum iyonlarının zar sistemindeki geçirgenliği kontrol edilebileceği açıklanmıştır.

Yaptığımız bu çalışmada normal beyin ve tümör doku homojenatlarında $\text{Na}^+-\text{K}^+/\text{Mg}^{++}$ ATP'az, $\text{Ca}^{++}/\text{Mg}^{++}$ ATP'az ve Mg^{++} ATP'az enzimlerine ait spesifik aktivite değerleri saptanmıştır.

Bulgular istatistiksel açıdan incelenmiş, normal beyin dokusuna göre, beyin tümör dokusunda $\text{Na}^{++}-\text{K}^+/\text{Mg}^{++}$ ATP'az enziminin spesifik aktivite değerlerinde bir azalmanın olduğu, buna karşılık $\text{Ca}^{++}/\text{Mg}^{++}$ ATP'az enziminin spesifik aktivitesinde normal beyin dokusuna oranla önemli bir artış göze çarpmıştır. Mg^{++} ATP'az enzimi spesifik aktivite değerlerinde ise istatistiksel açıdan bir farklılık gözlenmemiştir.

Abstract

In recent years, the possibility that the isolation of fractions of brain tissue will clarify the mechanism of the transport system has been considered.

ATP'ase is activated by monovalent (sodium and potassium) and divalent (calcium and magnesium) ions. It has been suggested that the permeability of sodium and potassium ions can be controlled by $\text{Na}^+-\text{K}^+-\text{ATP'ase}$ enzyme systems in which this enzyme is activated by sodium and potassium and requires magnesium for further activation.

In our present study, the specific activity values for brain $\text{Na}^+-\text{K}^+-\text{ATP'ase}$, $\text{Ca}^{2+}-\text{Mg}^{2+}-\text{ATP'ase}$ and $\text{Mg}^{2+}-\text{ATP'ase}$ enzymes, quantitated in brain tissues were determined. The quantitated values statistically show that specific activity of the $\text{Na}^+-\text{K}^+-\text{ATP'ase}$ system in brain tumors is reduced in comparison to normal brain tissues. In contrast, there is an appreciable increase in the $\text{Ca}^{2+}-\text{Mg}^{2+}-\text{ATP'ase}$ system in brain tumor tissues as compared to normal tissues. Whereas, it was found that the $\text{Mg}^{2+}-\text{ATP'ase}$ system had no different values when compared to normals.

IMMUNOLOJİK GEBELİK TESTİ ÜRETİMİ
THE DEVELOPMENT OF IMMUNOLOGIC
PREGNANCY TEST

Ülkü ÇÖMELEKOĞLU, 1985
Yönetici: Doç. Dr. Tuncay ÖZGÜNEN
Ç.Ü. Tıp Fakültesi,
Fizyoloji Anabilim Dalı

Özet

Bu araştırmada idrardaki HCG varlığını saptayan immünolojik gebelik testleri için gerekli olan gerecin üretilmesine çalışılmıştır.

Çalışmanın amacı pratik, kolay, ucuz ve güvenilir bir yöntem geliştirerek anılan testin yurt içinde üretilmesi ve ülkemizi bu konuda bağımlılıktan kurtarmayı hedeflemesidir.

Antijen olarak ticarete satılan insan koryonik gonadotropin kullanılarak tavşanlarda anti-HCG antikoru üretilmiştir. Bu tavşan antikoru gebelik için immünolojik bir test olarak hemaglutinasyon inhibisyon yönteminde kullanılmıştır. Hemaglutinasyon inhibisyon yöntemi için ayrıca tannik asitle işlenmiş ve HCG ile duyarlı hale getirilmiş koyun eritrositleri hazırlanmıştır.

Üretilen gereç ve kontrol olarak Ortho firmasının ticari kiti olan Gravindex kiti kullanılarak 25 idrar örneğinde eş zamanlı immünolojik gebelik testi uygulanmıştır. Alınan sonuçlara göre her iki test arasında tam bir uyum olup, her iki testte yalancı pozitif sonuçlara rastlanmamıştır.

Abstract

In this study, we attempted to produce the material for immunological pregnancy tests to detect the presence of HCG in urine.

The purpose of this study was to improve a practical, cheap and reliable method for detecting pregnancy.

We used a commercial preparation of HCG and antigen in order to produce anti-HCG antibodies in rabbits. These antibodies were used for an immunological pregnancy test using the hemagglutination method. In addition to this, we used sheep red blood cells which had been treated by tannic acid and sensitized by HCG.

We tested 25 urine samples using the hemagglutination test material that we had prepared and had used the Gravindex Kit (Ortho) as a control. We obtained similar results with our material and the control kit. There were no false positives with either.

Y-KROMOZOM TAŞIYAN SPERMLERİN KİMLİKLENDİRİLMESİ VE SEMENDEN İZOLE EDİLMESİ

IDENTIFICATION AND SEPARATION OF Y-CHROMATIN- BEARING SPERMATOZDA

Ayfer KAYA, 1985

Yönetici: Doç.Dr.Tuncay ÖZGÜNEN

Ç.Ü.Tıp Fakültesi

Fizyoloji Anabilim Dalı

Özet

Y kromozom taşıyan spermleri ayırmaya yönelik bu araştırmamızda ilk basamak olarak, kinakrin türevlerinin mütefaz kromozomlarının tümüne eşit sürede bağlandığını gözledik. Y kromozom taşıyan spermleri izole edebilmek için önce spermler kinakrin dihidroklorürle boyanarak Y+ sperm oranı saptandı. Hiçbiri işlem yapılmadan hazırlanan sperm yaymalarında bulunan Y+ sperm oranlarının genellikle teorik Y/X sperm oranını yansıtmadığını saptadık. Albuminin değişik gradietlerini kullanarak yaptığımız zenginleştirme işleminde, üst fraksiyonlarda daha fazla Y+ sperm oranı saptarken, daha yoğun olan alt fraksiyonlarda bu oranın gittikçe azaldığını tespit ettik. Değişik pH gradientleriyle ilgili zenginleştirme işleminde Y+ ve Y- sperm dağılımının nötr kabul ettiğimiz pH 7.2'den 0.1 ünite alkaliye kayması halinde değişmesine karşın, pH'nın 0.7 ünite alkaliye kayması halinde spermlerin emigrasyonu üzerinde herhangi bir etkisinin bulunmadığını gözledik. Y+ ve Y- sperm dağılımının 0.7 pH ünitesi asite kayması halinde rastgele olmadığını saptadık. Elektriksel alanda ise Y+ sperm yoğunluğunun nötr fraksiyonunda en fazla olmasına karşın anod ve katotta giderek azaldığını tespit ettik.

Abstract

In our study aiming toward the isolation of Y-chromatin-bearing spermatozoa, we have observed that all human metaphase chromosomes bind to quinacrine dihydrochlorid in an equal length of time. In order to isolate Y-chromatin-positive spermatozoa, we stained them with quinacrine dihydrochloride and determined the percentage of Y+ spermatozoa in semen. Our findings showed that the Y+ sperm rate in semen generally was different from theoretic Y/X sperm rate. During isolation of fractions rich in Y+ sperm, when using different gradiations albumin, Y+ sperm rate was found to be higher in upper fractions than in lower fractions. In the isolation of the fraction rich in Y+ sperm with different pH gradient, we have assumed the value of pH of 7.2 to be neutral when pH value of 7.2 was increased of 0.1 unit toward alkaline, the distribution of Y+ and Y- sperm ratio was to be found different. But, when the pH value was changed 0.7 units toward alkaline, Y+ and Y- sperm immigration was not influenced. However, the distribution of Y+ and Y- sperm was not random when pH value was changed 0.7 units toward acid. In electrical fields the Y+ sperm ratio was higher in neutral C (fractions) than in anode and cathode fractions.

LABORATUVAR KOŞULARINDA ANOPHELES SACHAROVİ FAVRE'NİN
ERGİN HAYAT TABLOLARI VE ÜREME BİYOLOJİSİ

THE ADULT LIFE TABLES AND REPRODUCTION BIOLOGY OF
ANOPHELES SACHAROVİ FAVRE UNDER LABORATORY CONDITIONS

Davut APTEKİN, 1986
Yönetici: Doç.Dr.Halil KASAP
Ç.Ü.Tıp Fakültesi
Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı

Özet

Bu çalışma; yurdumuzda özellikle Çukurova bölgesinde büyük bir sorun haline gelen sıtmanın en etkin vektörü olan An. sacharovi'nin ergin hayat tablosunun çıkarılması ve çeşitli biyolojik dönemlerin değerlendirilmesi amacı ile yapılmıştır.

Çalışmamızda (24 + 2°C, 26 + 2°C, 28 + 2°C)'ında nem (80 + 10 RH) sabit tutularak fotoperiyodu gece ve gündüz için eşit (12 saat aydınlık: 12 saat karanlık) olarak ayarlanmış olan isektaryum'da ergin döneme ait hayat tablosu düzenlenmiştir. An. sacharovi'nin hayat tablosuna ait verilere dayanarak gelişme evreleri ve üremesi ile ilgili önemli parametrelere ait bilgiler elde edilmiştir.

İncelenen parametreler ışığında An. sacharovi'nin üç farklı sıcaklık derecesi içinde 24 + 2°C'de en iyi şekilde üreyip geliştiği sonucuna varılmıştır.

Abstract

This study has been made for the purpose of determining the adult life table of An. sacharovi, which is the most important vector of human malaria in the Çukurova region in Turkey and for evaluating it's various biological stages.

In this study, conditions for determining the life table were set up in our insectarium using 3 different temperatures (24 + 2, 26 + 2, 28 + 2°C), a relative humidity of 80 + 10 and a photoperiod of 12 h. light and 12 h. darkness. Upon evaluating the results of this life table analysis, certain important data were obtained concerning the developmental stages and reproduction of An. sacharovi.

The results of this study indicated that An. sacharovi develops best at 24 + 2°C.

BAKLA EKSTRELERİNİN ERİTROSİT GLUTATYON DÜZEYLERİNE ETKİSİ

INTRA-ERYTHROCYTE GLUTATHIONE DEPLETION IN GLUCOSE-6-PHOSPHATE DEHYDROGENASE DEFICIENCY

Zeki TOPÇU, 1985
Yönetici: Doç.Dr.Turgay İSBİR
Ç.Ü.Tıp Fakültesi,
Biyokimya Anabilim Dalı

Özet

Bu çalışmada "favizm" şeklinde isimlendirilen, glukoz-6-fosfat dehidrogenaz enzimi eksik bireylerde, baklanın uyardığı akut hemolitik anemi konu alınmıştır. Bu amaçla, eritrosit glutatyon düzeyleri ve ATPaz enzim sistemlerindeki değişim indeksi olarak alınmak kaydıyla, altı ayrı bakladan hazırlanan ekstreler normal ve G6P-dehidrogenaz enzimi eksik bireylerin eritrositleri ile inkübe edilmiş ve ekstrelerin bu parametreler üzerindeki etkileri karşılaştırılarak tartışılmıştır.

Glutatyon düzeyleri glukoz-6-fosfat dehidrogenaz eksik grupta 83/4, 84/27, 83/118, 83/9, 83/355 ve 83/2221 şeklinde kodlanan ekstrelerle inkübasyon sonucu sırasıyla %52, %44, %44, %41, %38 ve %35 oranında azalma göstermiş ve ekstrelerin etkisinin, kontrol grubu ile karşılaştırıldığında önemli ölçüde farklı olduğu belirlenmiştir. Ayrıca, ekstrelerden saflaştırılan konvisin glikozidinin karakterizasyonu yapılmış ve bu ajanın etkisi tüm ekstrelerin etkisi ile karşılaştırılmıştır.

Literatürde rastlamadığımız, bakla ekstrelerinin varlığında eritrosit zarı ATPaz enzim sistemlerinin aktiviteleri konusunda deney sonuçlarımız, sözü edilen gruplarda ayırt edici nitelikte olmamak üzere $Mg^{+2}/ATPaz$ ve $Ca^{+2}/Mg^{+2} ATPaz$ 'dan farklı olarak $Na^+ K^+/Mg^{+2} ATPaz$ enziminin etkilendiğini göstermiştir. Bu bulgudan yola çıkarak etki, saflaştırılan konvisin ve ouabain glikozidleri ile tekrarlanarak kendi aralarında karşılaştırılmış ve nitel olarak benzerlik gösteren gözlemlerin nicel bir karşılaştırılabilirlikten uzak olduğu ve her iki glikozidin de enzimde bir tane bağlanma bölgesine sahip olduğu belirlenmiştir.

Sonuçlar gözönüne alınarak, yöremiz tarımına uygun bakla türleri önerilmeye çalışılmış, ancak bu bitkinin botanik karakteri ve genetik manipulasyonu çalışma konusu dışında bırakılmıştır.

Abstract

Susceptibility to favism, an acute hemolytic crisis following the ingestion of fava beans, has been shown to be associated with a genetically determined propensity to drug induced hemolysis. The blockage of the main route of supply of NADPH inherent in the enzymic defect and the consequent shut-off of the NADPH-linked GSSG reductase accounted for the characteristic "GSH instability" of broad bean sensitive erythrocytes.

In order to evaluate the degree of GSH alteration in G-PD deficient and normal erythrocytes, we assayed the effects of six different broad bean extracts. A decrease in the percentage of GSH was taken as an index of hemolytic activity and it was found that broad bean extracts, classified as 83/4, 83/27, 83/118, 83/9, 83/355 and 83/2221 resulted in a reduction GSH content, 52 %, 44 %, 44 %, 41 %, 38 % and 35 % respectively in G-6-PD deficient erythrocytes during the invitro incubations.

Convicine, one of the active principles in the fava beans causing hemolysis, was isolated and characterized for comparison with whole extracts in terms of GSH alteration.

Attempts have also been made to estimate the activities of membrane $\text{Na}^+ \cdot \text{K}^+/\text{Mg}^{2+}$ ATPase, Mg^{2+} ATPase and $\text{Ca}^{2+}/\text{Mg}^{2+}$ ATPase activities in both G6PD deficient and normal erythrocytes in the presence of fava bean extracts, since we could find no reference to the effect on these enzyme systems in the literature. However, incubation with fava bean extracts showed no difference between G6PD deficient and normal erythrocytes. There was no significant reduction in Mg^{2+} ATPase and $\text{Ca}^{2+}/\text{Mg}^{2+}$ ATPase activities, although $\text{Na}^+ \cdot \text{K}^+/\text{Mg}^{2+}$ ATPase activity was specifically reduced in the presence of bean extracts.

Finally, we compared the effects of convicine and quanine glycosides on $\text{Na}^+ \cdot \text{K}^+/\text{Mg}^{2+}$ ATPase activities.

YAZARLARA BİLGİ

1. "Çukurova Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Dergisi" Çukurova Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsünün yayın organıdır. Sağlık Bilimleri Enstitüsünde yapılan master, doktora ve uzmanlık tezlerinden hazırlanan makaleler ve ayrıca diğer dergilerde basılan tezlerin özetleri yayınlanır.
2. Dergi yılda üç kez çıkar ve üç sayıda bir cilt tamamlanır.
3. Dergilerde basılacak eserlerin daha önce hiçbir yerde yayınlanmamış ve yayın haklarının verilmemiş olması zorunludur.
4. Master, Doktora ve Tıpta uzmanlık tez çalışmaları bu yönergede öngörülen yazım kurallarına göre kısaltılıp makale haline getirilerek dergilerde basılabilir. Bu eserlerin başlığına konacak bir işaretle hangi tür tez olduğu ilk sayfada dipnot olarak belirtilir. Master ve doktora tez özetleri verilirken, yazar adı olarak master veya tez sahibinin adı verilmeli parantez içerisinde ise yöneticinin titri ve adı soyadı belirtilmelidir.
5. Eserler A-4 boyutundaki beyaz kağıtlara sayfanın sol alt ve üst tarafa 3'er, sağda ise 1.5 cm. boşluk bırakılarak 1.5 aralıkla daktilo edilmeli ve yayın kuruluna iki kopya olarak verilmelidir.
6. Tarama yazılar ve kısa bildirimler dışındaki orijinal araştırmalar şekil ve çizelgeler dahil 15 sayfayı geçmeyecek şekilde aşağıdaki biçimde yazılmalıdır.
 - Özet (en çok 200 kelime)
 - Abstract (en çok 200 kelime)
 - Giriş (en çok 3 daktilo sayfası; önceki çalışmalar bu bölümde incelenmelidir.)
 - Materyal ve Metod
 - Araştırma bulguları, tartışma ve sonuçlar
 - Kaynaklar (Araştırmayı destekleyen ve katkıda bulunan kurum ve kişilere gerekiyorsa kaynaklardan önce bir kaç satırlık teşekkür yazılabilir.)
7. Eserin başlığı metne uygun, kısa ve açık ifadeli olmalı ve büyük harflerle yazılmalıdır. Eser Türkçe hazırlandığında, başlığın hemen altında, eserin yabancı dildeki başlığı italik olarak verilmelidir. Yazarın adı, başlığın alt ve sol kenarına konulmalı, yazarlar birden fazla ise isimler yanyana yazılmalıdır. Yazar isim veya isimlerinin altına üniversite, fakültesi, bölüm veya anabilim dalı konulmalıdır.

Kaynak bir makale ise:
MATUR A. ve ÖZCAN K. (1984). Bakteri plasmidleri Ç.Ü.Tıp Fakültesi Dergisi 9:181-187.
Kaynak bir kitap ise:
PEKİN B. (1980) Biyokimya Mühendisliği Ege Üni.Matbaası, İzmir S.106-121
8. Ana bölüm başlıkları her bölümün sol üst kenarına gelecek şekilde ve küçük harflerle yazılmalıdır. Özet veya Abstract büyük harflerle metnin sol kenarına konulmalıdır.

9. Metin içinde yer alan Resim, Şekil, Grafik ve Haritalar "Şekil" adı altında gösterilmeli; Şekil, Grafik ve Haritalar çini mürekkebi ile aydınlar kağıdına veya beyaz kuşe kağıdına çizilmeli, resimler parlak fotoğraf kağıdına siyah beyaz net basılmış olmalı bütün şekiller sırasıyla numaralandırılmalı ve şekil alt yazıları küçük harfle yazılmalıdır.
10. Metinde kaynak bildirme "Yazar ve Yıl" esasına göre yapılmalıdır. Yazar isimleri küçük harflerle gösterilir. Ardarda değişik birkaç yazara ait eser yazmak gerekirse bunlar tarihlerden sonra noktalı virgül ile ayrılmalıdır.
11. Metin içinde üç veya üçten fazla yazar vermek zorunluluğu varsa ilk yazarın soyadı yazılmalı sonra da "ve ark." kısaltması kullanılmalıdır. Ancak kaynaklar kısmın-

12. Eserin sonunda yer alan kaynaklar listesi yazarların soyadına göre alfabetik olarak düzenlenmeli fakat numara verilmemelidir. Kaynak bildiriminde sıra yazar ya da yazarların soyadları ve adlarının baş harfleri, eserin yayın tarihi, adı basımevi ve basıldığı yer şeklinde olmalıdır. Dergilerden yapılan alıntılarda Volüm ve iki noktayı takiben sayfa notları verilmelidir. Metin içinde verilmemiş kaynaklar bu listede gösterilmeli, kaynağın yazarı belli değilse yerine "Anonymos" yazılmalıdır.
13. Eserde kullanılan kısaltmalar uluslararası standartlara uygun olmalıdır.
14. Yayınlanan eserin yazar veya yazarlarına ücretsiz olarak toplam 25 adet ayrı baskı verilir.

Çukurova Üniversitesi Basımevi-ADANA