



Çukurova Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü
Çukurova University Institute of Health Science

SAĞLIK BİLİMLERİ DERGİSİ

**Journal
of
Health Sciences**

Cilt : 5
Vol : 5

Sayı : 1-2-3
No : 1-2-3

1990
Adana

Prof.Dr. Ali MATUR
Yrd.Doç.Dr. Ahmet H.YÜCEL
Prof.Dr. Kadri ÖZCAN
Doç.Dr. Refik BURGUT
Doç.Dr. Pauline AKSUNGUR

(Başkan)
(Başkan Yardımcısı)

Yılda 1-3 kez çıkar
(1-3 bulletins per year)

Yayın Sekreteri :

Yrd.Doç.Dr. Ahmet H.YÜCEL
Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi

(Correspondence):

Morfoloji Anabilim Dalı Balcalı-Adana-Turkey

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

Yazı işleri Sorumlusu :
Prof.Dr. Ali MATUR
Yrd.Doç.Dr. Ahmet H.YÜCEL

ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ BASIMEVİ
ADANA



Çukurova Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü
Çukurova University Institute of Health Science

SAĞLIK BİLİMLERİ DERGİSİ

Journal
of
Health Sciences

Cilt :
Vol : 5

Sayı :
No : 1-2-3

1990
Adana

İÇİNDEKİLER CONTENTS

| | |
|--|----|
| SARGIN C, ERASLAN S: Nokturnal Enürezisin Tedavisinde Çeşitli Yöntemlerin Etkisi. Effects of Different Methods of Treatment of Nokturnal Enureis..... | 7 |
| YAMAN A, ÖZCAN K, AKSARAY N, YİĞİT S, ATAY Y, ARIDOĞAN N: Konjenital Enfeksiyon Etkenleri (Torchs)nin Elisa Yöntemi ile Tanısı. The Diagnosis of Congenital Infectious Agents (Torchs) with Elisa Method..... | 21 |
| KÖKSAL F, YAMAN A, ÇETİK F, ÖZER L, ULUHAN R, NIKKHOU H: Otomikoz Vak'alarından Elde Edilen Mantarların Çeşitli Antimikotiklere Duyarlılıkları. The Susceptibility of Fungi Isolated From Patients With Otomycosis to Various Antimycotic Agents..... | 27 |
| YÜCEL A H, DERE F, DURGUN YÜCEL B, OĞUZ Ö: Plastinize Edilecek Organlarda Doğal Rengin Korunması. Preservation of Natural Color on Plasticized Organs..... | 33 |
| ÇOPUR M, MAVRUK S, ŞİNGİRİK E, BAYSAL F: Yer Solucanın Sırt Duvarı Kasının KCL ile Oluşturulan Kasıcı Cevapları ve Verapamil. KCL-Induced Contractions of The Dorsal Body Muscle of The Earthworm and Verapamil..... | 37 |
| ŞİNGİRİK E, BAYSAL F: Kurbağa İzole Mide Kası Üzerinde Potasyum Klorür Etkilerinin Değişik Elektrolit İçeren Ortamlarda Değerlendirilmesi. The Effect of Some Electrolytes on The Response of Isolated Frog Stomach Muscle to KCL..... | 45 |
| DURGUN YÜCEL B, DERE F, YÜCEL A H, OĞUZ Ö: Gross Dokularının Hızlı Fiksasyonunda Vakumun Etkisi. The Effect of Vacuum on Rapid Fixation of Gross Tissues..... | 51 |
| OĞUZ Ö, DERE F, DURGUN YÜCEL B, YÜCEL A H: Jukstamedullar Glomerullere Üç Boyutlu Yaklaşım. Three-Dimensional Approach to The Juxtamedullar Glomeruli..... | 57 |
| OĞUZ Ö, DERE F, YÜCEL A H, DURGUN YÜCEL B: Böbrek Kapillerlerinin İncelenmesinde Plastik Enjeksiyon ve Korrozyon Yöntemlerinin Avantajları. Advantages of Plastik Injection and Corrosion Methods in Examination of Kidney Capilleries..... | 61 |

OĞUZ Ö, DERE F, DURGUN YÜCEL B, YÜCEL A H: Nefron ve Glomerul Üç Boyutlu Yapısının Plastik Enjeksiyon ve Korrozyon Metodu ile Ortaya Konulması.

Demonstration of Three Dimensional Structure of Nephron and Glomerulus by Plastic Injection and Corrosion Method.....

TOPAKTAŞ M, SPEIT G: Sister Chromatid Exchange (SCE) Testinin Mutajenite ve Konserojenitenin Belirlenmesinde Kullanılması.

Use of Sister Chromatid exchange (SCE) Test in assesment of Mutagenity and Carcinogenity.....

KOÇAK R, KAYA B H, ALPARSLAN N Z, AKSUNGUR E, ÇETİNALP E: Kafa Travmalarının Acil Servis Değerlendirmesi.

The Evaluation of Head Trauma in The Emergency Room.....

NOKTURAL ENÜREZİSİN TEDAVİSİNDE ÇEŞİTLİ YÖNTEMLERİN ETKİSİ

EFFECT OF DIFFERENT METHODS OF TREATMENT OF NOKTURAL ENUREIS

Canan SARGIN¹

Sevinç ERASLAN²

ÖZET

Anne eğitim düzeyi yüksek 8-11 yaş enüretik çocuk gruplarında enürezis tedavisi olarak; Imipramine ile ilaç tedavisi, kuru yatak metodu, şartlandırma yöntemi kullanıldı. 7 ve 12 yaş gruplarındaki enüretik çocuklar spontan düzelme yönünden izleme alındı. Ayrıca anne eğitim düzeyine bakılmaksızın oksiyurun, enüretik kız çocuklarında oksiyur tedavisinin enürezise etkisi araştırıldı. Toplam 471 çocuğun sonuçları değerlendirildi.

ABSTRACT

In three groups of enuretic children aged 8-11 years whose mothers were from high educated level were treated with Imipramine, Dry Bed Training Method or Conditioning Treatment. 7 and 12 years old children with nocturnal enuresis were followed for spontan remissions. Besides, the effect of oksiyur therapy to nocturnal enuresis in enuretic girls with oksiyur was examined. The results of treatments of total 471 enuretic children were evaluated.

Giriş

Enürezis; "Kısa bir süre için de olsa idrarını tutabilen, mesane fonksiyonunu kontrol edebilen çocuk veya yetişkinin, uygun olmayan durumlarda idrarını bırakması" şeklinde tanımlanmaktadır (Apley 1968).

Enürezisin sınıflandırılması:

- a) Enürezis Nokturna; İdrarın gece uykuda istem dışı yapılmasıdır.
- b) Enürezis Diurna; İdrarın gündüz istem dışı yapılmasıdır.
- c) Enürezis Kontinua; İdrar kaçırmanın hem gece hem gündüz olmasıdır.

Enürezis başlama şekline göre de sınıflandırılmaktadır.

a) Primer Enürezis; Enürezisin hiç kesilmeyip bebeklikten beri süregelenidir. Enürezisli çocukların % 85 inde primer enürezis görülmektedir (Smith 1976; Burke 1980; Mikkelsen 1980; Öziürk 1981).

b) Sekonder Enürezis; Tuvalet eğitimi tamamlandıktan sonra enürezisin başlamasıdır (Öziürk 1981). Sekonder Enürezis genellikle 5-6 yaşlarında, erkek çocuklarında ise 7 yaşlarında daha sık görülmektedir (Mikkelsen 1980).

1. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Uz., Sağlık Md.Yrd., Adana.

2. Çocuk Sağlığı ve Eğitimi Uzmanı-Adana.

Enürezis daha çok nokturnal enürezis şeklinde görülmektedir. Nokturnal enürezis, 5 veya 6 yaşından yukarı çocuklarda haftada iki veya daha fazla gece altını ıslatma durumudur. Campell'e göre, nokturnal enürezis 5 yaşlarında % 15, 10 yaşlarında ise % 5 oranındadır (Feldman 1983).

Gece işemeleri birbirini tamamlayan birkaç nedenin biraraya gelmesi ile başlamakta olup, sürmesi de birçok faktöre bağlı olabilir. Çevre şartları örneğin, tuvaletin soğuk ve uzak olması, kalabalık aile; okula başlama, okul içi ilişkilerinde veya derslerdeki başarısızlıklar; ebeveyn-çocuk çatışması, olumsuz aile ilişkileri, annenin hırslı olması ve çocuktan düzeyinin ötesinde beklentileri, anne veya bir yakını kaybetme, boşanmalar, yeni bir kardeşin gelmesi, evden veya anne-babadan ayrı kalma, geçirilen hastalık veya travmalar gibi duygusal bozukluklara yolaçması olası durumlar, enürezisin ileri yaşlara kadar sürmesine etken olabilir (Tuncer 1969; Chapman 1976; Ringertz 1984).

Yaş, cinsiyet, aile tipi, annenin eğitim düzeyi, ailedeki çocuk sayısı ve ailenin sosyoekonomik düzeyi enürezisin görülme sıklığına etki eden faktörler olarak gösterilmektedir (Feldman 1983; Young 1985; Eraslan 1991). İlkokul çağındaki çocukların % 10-30'unda gece işemesi vardır. Bu oran yaş ilerledikçe düşmekte, adölesan çağında % 2'ye inmektedir (Yörükoğlu 1978). Enürezis, erkek çocuklarında kızlara nazaran daha fazla görülmektedir. Kızlarda menarşla sona ererken, erkeklerde daha uzun sürmektedir (Azrın 1980). 6-13 yaş grubu 2112

enüretik çocuğun incelendiği bir çalışmada, daha önceki çalışmalardan farklı olarak enürezisin 7 ve 12 yaşlarda pik yaptığı, kız çocuklarında erkek çocuklarına nazaran daha fazla olduğu gösterilmiştir (Eraslan 1991). Geniş ve çok çocuklu ailelerde, az çocuklu ve çekirdek aileye nazaran daha fazla görülmektedir (Young 1985; Eraslan 1991). Eğitim düzeyi yüksek annelerin çocuklarında düşük eğitim düzeyli annelerin çocuklarına nazaran daha az görülmektedir (Feldman 1983; Dische 1983; Eraslan 1991). Enürezisin görülme sıklığı bölgelere ve sosyoekonomik düzeye göre de farklılık göstermektedir. 5 ilimizde (Rize, Giresun, Ankara, Nevşehir ve Malatya) yapılan bir çalışmada, nokturnal enürezis Rize'de diğer illere nazaran daha fazla görülmektedir (Baykoç 1982). Sosyoekonomik düzeyi düşük ve parçalanmış ailelerde, kırsal kesimde, gecekondu bölgelerinde, öksüz yuvalarında, yetiştirme yurtlarında % 20 ve daha yüksek oranlarda görülmektedir. Bu çevrelerde görülme sıklığının yüksek oluşu, yetersiz ve düzensiz tuvalet eğitimine ve duygusal problemlere bağlıdır (Miller 1966; Tuncer 1969; Yörükoğlu 1978).

Enürezisin nedenleri çeşitli araştırmalarda değişik şekillerde ele alınmakla birlikte genellikle aşağıdaki şekilde gruplandırılmaktadır:

a) Kalıtım: Enürezisin aile bireyleri arasında sık görülmesi genetik faktörlerle ilgili olduğunu düşündürmektedir. Anne ve babanın her ikisinin de enüretik olduğu durumlarda, çocukların % 77'si enüretik olmakta; ebeveynlerden yalnız biri enüretikse çocuk-

larında enüretik görülme oranı % 44'dür. Ebeveynlerin hiçbiri enüretik değilse, çocuklarında okula başladıktan sonra ilk 3 yılda enürezis görülme oranı % 15'dir (Burke 1980).

b) Psikolojik nedenler: Yapılan çeşitli çalışmalarda, enürezis nedenleri arasında % 85 oranına kadar yer alan psikolojik sorunlar olarak kalabalık veya bölünmüş aile, olumsuz anne-baba çocuk ilişkileri, kastrasyon ve masturbasyon korkusu, kardeş kıskançlığı, fiziksel cezalar sonucu oluşan korkular, ailedeki psikopatoloji, aşırı baskılı tutum, çocuktan aşırı beklentiler, anne babanın yetersiz ilgisi, heyecansal travmatik olaylar, aşırı baskılı ve erken başlayan tuvalet eğitimi gösterilmektedir (Jensen 1962; Dische 1978; Feldman 1983; Dische 1983). Psikolojik sorunlar daha çok sekonder enürezise yol açmaktadır (Feldman 1983).

c) Organik nedenler: Organik patoloji enürezis etyolojisinde %1-20 rol oynar (Young 1985). Çocuklukta enüretik problemin %10'u üriner sistemdeki organik bir bozukluktan (Kronik böbrek hastalıkları, üriner taş, mesane boynu darlığı gibi) kaynaklanmaktadır (Herbert 1974). Diğer organik etyolojiler arasında nörojenik hastalıklar, diabetes mellitus, diabetes insipidus, lumbosakral anomaliler, orak hücreli anemi, gıda allerjisi (Young 1985), üst solunum yolu obstrüksiyonu (Weider 1985), barsak parazitlerinden oksiyur (Joseph 1955; Miller 1966, Tuncer 1969; Eraslan 1991) sayılabilir.

d) Uyku derinliği: Enüretiklerin yarısından çoğunda uyku derindir

(Yörükoğlu 1978).

Anne ve babalar da çocuklarındaki enürezisin nedenini çocuğun uykusunun ağır olmasına ve zor uyandırılmasına bağlamaktadır (Haque M et al 1981; Eraslan 1991).

e) Tuvalet eğitimi: Enürezisin en önemli nedenlerinden birisi de zamanından önce başlatılan baskılı tuvalet eğitimi olup çok sık rastlanan bir durumdur. Bazı psikologlar eğitim eksikliğini çoğu kez annenin aşırı koruyucu tutumuna bağlamaktadır (Çağlar 1974). Erken başlanan tuvalet eğitiminde çocuk hazır olmadığı için anne ceza yöntemine başvurmakta, bu da çocukta enürezise neden olmaktadır (Eraslan 1991).

Enürezisin Tedavisi:

Enürezis, çocukları olduğu kadar, anne-babaları, çocuk-ebeveyn ilişkisini ve ailelerin sosyal çevresini etkilemekte olduğundan yüzyıllardır bilimsel temelden yoksun, yeterli sonuç vermeyen, inanılmaz derecede çeşitli tedavilere girilmiştir. Kayıtlarda bulunan ilk tedavi yaklaşımı M.Ö. 1550 yılındadır (Mikkelsen 1980). İdrar kontrolü çocuk 3 yaşına geldiğinde tam olgunluğa erişebilir. Ancak 4-5 yaşlarına gelinceye dek arasıra gündüzleri, daha sık olarak da geceleri altını ıslatabilir. Bu yaşlardan sonra devam etmesi halinde önce organik bir bozukluk olup olmadığı araştırılmalıdır (Öztürk 1981; Yörükoğlu 1978).

Üriner enfeksiyon ihtimaline karşın her enürezisli çocuğun idrarı incelenmelidir. Diabetes insipidus veya mellitus, kronik böbrek yetmezliği gibi poliüri yapan nedenler de araştırılmalıdır.

Günümüze değin bu konuda yapılan çalışmalarda geliştirilen ve halen en çok kullanılan tedavi yöntemleri:

1- Genellikle dikkatli alınan bir hikaye; normal fizik bulgular, idrar analizi ve idrar kültürü ile, enüretik çocukların % 90'ından fazlasında ayrıntılı incelemeye gerek kalmamaktadır. Geri kalan % 10 grup için antibiyotik tedavisi yanısıra sistoskopi ve ameliyat gibi ileri işlemler gerekebilir. Bu tür genitoüriner işlemlerin psikolojik dezavantajları olduğu öne sürülmektedir (Young 1985).

2- İlaç tedavisi: En çok kullanılan ilaçlar trisiklik antidepressanlardır. Bu grupta en etkili olanlar imipramine ve desimipramine'dir (Young 1985).

Imipramine: Enürezis tedavisinde kullanılan ilaçların en çok tercih edilenidir. Antidepressan ve antikolinergik etkisi vardır. Imipramine'le en iyi sonuçlar normal mesane kapasiteli çocuklarda alınmaktadır. En kötü sonuçlar ise, mesane kapasitesi azalmış çocuklarda veya büyük adölesanlarda bildirilmektedir. Bu nedenle tedaviye alınan çocuğun yatmadan evvel mesanesini boşaltması, sulu gıdaları az alması, gündüz miksiyon aralıklarının açılması, başarıda rolü olan faktörlerdir (Dische 1983; Ak 1984). Genellikle 4-6 hafta süre ile kullanılır. Gece işemelerinin %70-80'inde etkili olmaktadır. İlaç bırakıldıktan sonra kuruluk bozulmaktadır. Halk arasında kısırdık yapıyor gibi yanlış inanışın aksine sakıncalı yan etkileri de azdır (Yörükoğlu 1978).

Imipramine ve türevleri yaşa göre ayarlanan dozlarda verilmelidir.

Imipramine günlük dozu, 5-8 yaşlar

arasında 25 mg, 8-12 yaş grubunda 50 mg, 12 yaş üzerinde 75 mg'dir. Bu tür trisiklik ilaçlar 4 yaş altında ölümlü sonuçlanan entoksikasyonlara neden olduğundan kesinlikle verilmemez (Öztürk 1981).

Imipramine komplikasyonları: Tedavi başlangıcında ağız kuruluğu, hızlı nabız, baş dönmesi ve terleme gibi bulgular görülebilir de bunlar kendiliğinden geçer ve önemsizdir. Allerjik deri döküntüleri, solunum depresyonu, kardiyak düzensizlikler, diastolik basıncıta yükselme gibi istenmeyen etkiler önemli komplikasyonları olup bu durumda tedaviye son vermek gerekmektedir (Ak 1984; Wagner 1986).

Imipramine enüretiklerin %85'inde işeme sıklığını azaltır, yaklaşık %30'unda tamamen keser, ilaçla tedaviyi kestikten sonra 3 ay içinde belirti geri dönebilmektedir (Öztürk 1982).

Antidiüretik ajanlar: Bu gruptan desmopressin (DDVAP) vazopressin analogudur. İntranazal kullanılmaktadır. Yan tesiri yoktur, tüm vakalarda işeme sıklığını azalttığı gösterilmiştir ancak relaps oranı yüksektir (Terho 1984). Başarı kriterleri aynı olan iki çalışmada başarı yüzdeleri %60 ve %41 bulunmuştur (Birkasova 1978; Post 1983).

Antispazmodik ajanlar: Bu gruptan oxybutynin mesane kaslarını inhibe eder. Imipramine ile cevap alınamayan vakalarda oxybutynin ile başarılı sonuçlar alınmıştır (Schmitt 1982).

3- Şartlandırma yöntemi: Nokturnal enürezisin tedavisinde en etkin tedavi yollarından biri olduğu savunulmaktadır (Jensen 1962; Herbert 1974; Meadow 1977).

Şartlandırma yönetiminde çocuğun

yatağına sistem hazırlanır, alarm düşmesi çevrilir. Çocuk yatmadan önce idrarını yapmalı, belden aşağısına birşey giymemelidir. Gece ıslatma olduğunda zil çalacaktır. Zil çalar çalmaz çocuk uyandırılmalı, alarm kapatılarak çocuğun tuvalete gitmesi sağlanmalıdır. Çocuk yatağına tekrar ıslattığında aynı işlemler tekrarlanır. Ebeveyn kayıt kartı üzerinde her gece kaç defa alarm çaldığını ve çaldığı saati kaydeder. Aynı zamanda yataktaki ıslaklığın ölçüsü de kaydedilmelidir. Zil çaldığında ebeveynin çocuğu uyandırdığı düşünülerek bu lekenin fincan tabağından büyük olmaması gerektiği vurgulanmaktadır. Yataktaki ıslaklık ölçüsü kontrol edilerek, zil çaldıktan sonra ebeveynin çocuğu ne süratle uyandırdığı izlenir (Meadow 1977).

Yönteme devam edildiği sürece ıslatmada azalma görülür. Bir süre sonra-ki bu süre her çocukta farklılık gösterir- çocuk ya mesanesini boşaltmak için kendiliğinden uyanır ya da bütün gece uyanmadan sabah kuru kalkar. 3 hafta boyunca çocuk altını hiç ıslatmazsa tedavi kesilebilir fakat ikinci üç hafta da kuru kalana kadar alarm kesilmez, çocukların çok azı alarm kesildikten sonra tekrar altını ıslatmaya başlarlar (Meadow 1977).

Werry'e göre çocuklar 7 yaşına gelmeden alarm ziline kullanılması önerilmez. Çünkü yöntem büyük çocuklarda etkilidir. Küçük yaşta öğrenme güdüsü olmayabilir ve çocuk zili kendisini cezalandırıcı bir araç olarak görebilir (Apley 1968).

Alarm sistemi üzerine pek çok çalışma yapılmıştır. İngiltere'de 9

değişik tip alarm sisteminin etkisi araştırılmış, sistemler arasında pek farklılık olmamasına rağmen Uri-alarm sistemi malzemesinin dayanıklılığı, arıza ve yanlış alarm azlığı nedeni ile tercih edilmiştir (Goel 1984).

Pek çok klinisyen alarm sistemini ilaç veya psikolojik tedaviden önce kullanırlar. Bu tedavi türü basit, ucuz, doğru kullanıldığında zararsızdır (Blocky 1978). Yapılan çalışmalarda tüm özelliklere dikkat edildiğinde tedavi oranı ortalama 3,5-4 aylık sürede %100'e kadar çıkmış, ortalama %75-78 olarak bulunmuştur. Tekrarlama oranı %4 ile %80 arasında değişmiştir. (Herbert 1974; Smith 1976; Dische 1978; Burke 1980; Goel 1984; Fincham 1984; Bellack 1982).

4- Kuru yatak eğitim metodu: Davranışsal bir metod olup daha çok alarm sistemine karşı çıkan ailelerin tercih ettikleri bir sistemdir. 5 bölümden oluşmaktadır:

a- Olumlu yaklaşım: Çocukla problemi hakkında konuşma, sevgi ve anlayışla yaklaşma, altını ıslattığında cezalandırmama gibi olumlu anne-çocuk ilişkisini kapsamaktadır.

b- Uyandırma: Anne belirli zaman aralıklarında çocuğunu uyandırıp tuvalete götürür. Bu sırada çocuk mutlaka tam olarak uyanmalıdır.

c- Retansiyon kontrolü: Sabahları bol sıvı verilerek idrar miktarı artırılır. Gündüzleri çocuğun dayanabileceği sürede idrarını tutması istenir ve miksiyon aralığı giderek açılarak mesane kapasitesinin artırılması sağlanır.

d- Temizlik eğitimi: Çocuk altını ıslattığında hemen üstü değiştirilerek çocuğa temiz giysiler giydirilir ve ertesi

gün pijamaları, yatak çarşafı yıkanırken çocuktan yardım alınır.

e) Alarm: Dört çalışmanın yanı sıra istenirse alarm sistemi de kullanılır (Feldman 1983; Young 1985; Fincham 1984). Bu metodla %100'e ulaşan başarı oranı elde edilmiştir (Azrın 1974). Alarm hariç ortalama başarı ise %37 dir (Bellack 1982).

5- Spontan düzelme: Hiç bir tıbbi tedavi yapılmaksızın enürezisin kendiliğinden düzelmesidir. Forsythe ve Redmond'un çalışmalarında nokturnal enürezisli çocukların uzun süreli izlenmesi sonucunda 5-9 yaş çocuklarında %14, 10-14 yaş çocuklarda %16, 15-19 yaş grubunda %16 spontan düzelme oranları ortaya konmuştur. 1129 hastadan %2.8 inin 20 yaşından sonra da altını ıslattığı gözlenmiştir (Burke 1980). Barbour ve arkadaşları çalışmalarında organik bozukluğu olmayan enüretiklerde yaklaşık 15 yaşında gece işemesinin ortadan kalktığını ileri sürmüşlerdir (Apley 1968).

6- Diğer yöntemler:

a- Sıvı alınmasının sınırlandırılması: Çocuğun yatmadan önce sıvı besinleri fazla alması, mesane kontrol gücünü zorlayabilir. Bu sebeple, belirli bir sınırlandırma yararlı olabilir (Waldo 1964; Apley 1968). Başka bir görüşte ise, tek başına uygulandığında akşamları sulu besinlerin kesilmesinin sık denenen fakat sonuç vermeyen bir tedavi yöntemi olduğu belirtilmektedir (Yörükoğlu 1978).

b- Gece çocuğu uyandırmak: Anelerin en çok kullandıkları yöntemdir. Bazı görüşlere göre bu yöntem sadece çamaşır sayısını azaltır, idrar kont-

rolünün kazandırılmasını hızlandırmaz (Apley 1968). Fonksiyonel mesane kapasitesi düşüklüğünün etyolojik olarak önemli olduğuna inanan araştırmacılar ise, gece tualete kaldırma ve su kısıtlamasının idrar kontrolünü olumlu yönde etkilediğini belirtmektedir (Öztürk 1981).

c- Ödül ve cezalar: Bir ebeveyn çocuğun kuru olarak yataktan kalkmasının zevkini paylaşabilir ancak ödül ve cezalar gerekli ve etkili değildir. Hatta abartılmış ödül ve cezalar semp-tom üzerine daha fazla ilgi çekebilmektedir (Apley 1968).

Araştırmanın amaçları : Bu çalışmada;

- 8-11 yaş arası enüretik gruplarında bazı tedavi yöntemlerini uygulamak ve sonuçlarını değerlendirmek,

- Daha önce yapılan bir araştırmada (Eraslan 1991) muhtemelen okula başlama ve Anadolu lisesi ve kolej sınavları ile ilgili olarak enüresizde artış gösterdiği saptanan 7 ve 12 yaş grubu çocuklarda spontan düzelmeyle izlemek,

- Oksiyur ile enürezis arasındaki ilişki araştırılmak istenmiştir.

Materyal ve Metod

Araştırmada evreni, 2112 enürezisli çocuk oluşturmaktadır. Örnekleme ise bu çocuklar arasında üriner patolojisi ve nörolojik bozukluğu olmayan, anne eğitim düzeyi yüksek okul ve lise olan, düzenli takip ve kontrol için işbirliğini kabul eden ailelere mensup 316 enürezisli çocuk ve oksiyur tesbit edilen 155 enürezisli kız çocuğu oluşturmaktadır.

Anne eğitim düzeyinin yüksek ve lise düzeyinden seçilmesinin sebebi, tedavi yöntemlerinin istenildiği şekilde doğru olarak uygulanabilmesini sağlayabilmek ve izleyebilmektir. Oksiyur görülen kız çocuklarının seçiminde anne eğitim düzeyi dikkate alınmıştır.

Tüm grupların izlemi 10 aylık bir sürede gerçekleştirilmiştir.

Tedavi metodları:

1- İlaç tedavisi: İmipramine draje (Tofranil) kullanılmıştır. Doz çocukların yaşlarına göre ayarlanmıştır. Tedaviden önce mesane fonksiyonel kapasitesi ile ilgili inceleme yapılmamıştır. İlaç 4 hafta boyunca uygulanmıştır. Bazı vak'alarda 6 haftaya kadar uzatılmıştır. İlacın yanı sıra çocuğun yatmadan önce mesanesini boşaltması, sulu gıdaları az alması da önerilmiştir. Bu grupta 8-11 yaşlar arası 24 çocuk izleme alınmıştır.

2- Kuru yatak metodu: Metod hakkında ailelere tek tek bilgi verildi. Anneye ilk 2 haftada saat kurarak birer saat aralarla uyanıp çocuğunu iyice uyandırması ve tualete götürmesi, çocuğun idrar yaptığı saatleri kaydetmesi, 2 haftadan sonra her saat başı değil de çocuğun altını ıslatmaya meyilli olduğu saatlere yakın kalkmasına işaret edildi. Çocuğun, altını ıslatmışsa hemen temizlenmesi, ıslak çamaşırının yıkanmasında çocuktan yardım alınması gerektiği belirtildi. Metodun beşinci basamağı olan alarm uygulanmadı.

Bu grupta 8-11 yaş 210 çocuk izleme alındı.

3- Şartlandırma Metodu: Alarm sistemi olarak Adana ilinde satılan yerli

sistem kullanıldı. Sistemin kullanılması ailelere tek antatıldı, gösterildi. Alarm 4 aylık sürede uygulandı. 3 hafta boyunca tamamen kuru kalkan çocuklarda bile ikinci 3 hafta da tedaviye devam edildi. Alarm kesildikten sonra işeme görülen çocuklarda 1 aylık tedavi daha uygulandı.

Alarm sistemindeki zilin sesi yeterli olduğu için çocuğun işeme saatleri belirlendikten sonra özellikle uykusu ağır olan çocuklarda daha güçlü bir çalar saat kurularak çocuğun kendisinin uyanmasını sağlamak suretiyle çocuktaki şartlanmayı hızlandırmak düşünüldü.

Bu grupta 8-11 yaş grubu 18 çocuk tedaviye alındı.

4- Oksiyur tedavisi: Oksiyur tesbit edilen 7-12 yaş enüresizli kız çocuklarında uygulandı. İlaç olarak pyrantal pamoate, 11 mg/kg tek doz olarak 2 gün verildi. İlaç 2 ayda bir tek doz olarak tekrarlandı (başka çocuklarında da oksiyur görülen ailelerde tüm aile fertleri tedaviye alındı). Gaita tahlilleri de 2 ayda bir tekrarlandı. Oksiyur görülen çocukların aileleri ile tek tek görüşülüp aileye uygulanacak tedavi ve temizlik kuralları hakkında bilgi verildi.

Bu grupta 155 kız çocuk izlendi.

5- Spontan düzelme: 7 yaş grubundan 56, 12 yaş grubundan 8 çocuk izlenmiş hiç bir tedavi uygulanmamıştır. Çocuklar okula başlamalarından okul bitimine kadar gözleme alındı (Anadolu ve kolej sınavına girenler Mayıs ayından itibaren 14 ay izlendi). Okuldaki davranışları, öğretmen-aile-arkadaş diyalogları ile ilgili olarak öğretmen ve aile ile görüşüldü. Sorunların çözümünde danışmanlık yapıldı.

Enüretikli çocuğun tedavi sırasında en az 21 gün tamamen kuru kalkması ve 10 aylık izlem sırasında ayda 1-2 den fazla gece işemesi görülmemesi tedavide başarı kriteri olarak alındı.

Bulgular

Çeşitli emüretik gruplarda uygulanan tedavi yöntemleri sonuçları Tablo I de gösterilmiştir.

Tablo1. Çeşitli emüretik gruplarında uygulanan tedavi yöntemleri

| UYGULANAN YÖNTEM | Çocuk sayısı | Yaş grubu | Cinsiyet | Başarılı vaka sayısı | Başarı oranı (%) | Relaps sayısı | Relaps oranı |
|---------------------------|----------------|-------------------|-------------------------|----------------------|---------------------|---------------|--------------|
| Imipramine | 24 | 8-11 | Er-Kız | 17 | 70.8 | 5 | 29.4 |
| K.Yatak metodu | 210 | 8-11 | Er-Kız | 148 | 70.4 | - | - |
| Şartlandırma (alarm) | 18 | 8-11 | Er-Kız | 14 | 77.7 | 4 | 28.5 |
| Oksiyur tedavisi (kontil) | 155 | 7-12 | Kız | 98 | 63.2 | , | , |
| Spontan düzelme | 56 | 7 | Er-Kız | 30 | 53.5 | - | - |
| Toplam | <u>8</u> 64 | <u>12</u> 7-12 | <u>Er-Kız</u> Er-Kız | <u>5</u> 35 | <u>62.5</u> 54.6 | - | - |

Imipramine verilen 24 çocukta 17 sinde enürezis tamamen geçmiştir. Bu gruptan 5 çocukta ilaç tedavisi kesildikten hemen sonra işeme tekrar başlamıştır (Haftada 2 kez). İki hafta sonra bu çocuklar tekrar ilaç tedavisine alındı. Bu 5 çocukta 3 ünde 2.ci haftada, 1 inde 1.ci haftada, 1 inde 3.üncü haftada işeme kesildi. Bir daha tekrarlamadı. Başarısız 8 çocukta 3 ünde görülme sıklığı azaldı ancak enürezis tamamen kaybolmadı. Anne-

ler ile görüşüldüğünde ilaçların zamanında ve verilen dozda kullanılmadığı, zaman zaman aksamalar olduğu öğrenildi. Bunun üzerine bu çocuklar işeme de kesilmediği için başarısız gruba dahil edildi. İkinci bir 4 haftalık deneme yapılmadı.

Şartlandırma tedavisinde başarı sağlanan 14 çocukta 4 çocukta alarm kesildikten sonra işeme tekrar (haftada 1 olarak) başladı. Tedavi 4 haftalık süre

ile tekrarlandı. İkinci uygulama sonunda enürezis kesildi. Daha sonra tekrarlamadı.

Kuru yatak metodu: En çok benimsenen ve uygulanan sistemdi. Belli sürede uygulanmadığı için (süre kısıtlaması yok) vakalar başarılı ve başarısız olarak ayrılıp relaps belirlenmedi. Başarılı vakalarda önce görülme sıklığında azalma daha sonra alışkanlık kazanarak kesilme görüldü.

TARTIŞMA

Bu çalışmada enüretik çocuklarda imipramine tedavisi, kuru yatak eğitimi yöntemi ve şartlandırma yönteminin etkileri, spontan iyileşme ve oksiyur tedavisinin enürezise etkisi araştırılmak istendi. Belirlenen ilk üç tedavi yönteminde anne eğitim düzeyleri ve çocuk yaş grubu aynı olmakla birlikte, uygulanan tüm yöntemler birbirinden bağımsız olarak incelenmiş, yöntemler arası karşılaştırma yapılması amaçlanmamıştır.

Imipramine tedavisinde vakaların %70.8 inde enürezis tamamen kaybolmuş, bu oran literatürdeki sonuçlara uygun bulunmuştur (Schmitt 1982; Yörükoğlu 1978). Başarı görülen vakaların çoğu 4 haftada tedaviye cevap vermiş, bazılarında tedaviyi 6 haftaya uzatmak gerekmiştir. Relaps görülen vakalar da ikinci 4 haftalık tedaviye cevap vermişlerdir. İlacın yan etkisi görülmemiştir. Tedavinin başarısız olduğu çocuklarda annelerin toplumda yaygın olarak söylenen "kısırlık yapıyor" şeklindeki yan etkiden ürkmeleri nedeni ile tedavi süresi uzatılmamıştır.

Kuru yatak eğitim metodu alarm istemeyen veya temin edemeyen anneler için istenen ve benimsenen yöntem olmuştur. Bu yöntemle %70.4 başarı oranı sağlanmıştır. Literatürde alarm kullanmaksızın uygulandığında çeşitli çalışmalarda başarı oranı ortalama %37 bulunmuştur (Belleack 1982). Alarmla birlikte uygulandığında ortalama oran %85'e kadar çıkabilmektedir (Burke 1980). Görüldüğü gibi, çalışmamızda sağlanan başarı oranı lite-

ratürden yüksektir. Ayrıca bu metod, iyi bir eğitimle ailelerin çocuklarının semptomlarının giderilmesinde bir eğitimci kadar başarılı olabileceğini göstermesi bakımından da anlamlıdır.

Şartlandırma metodu her çocuk için 6 hafta sürdürülmüş, çocukların çoğu ilk 3 haftadan sonra kendisi kalkmaya başlamıştır. Bu yöntemle %77.7 başarı sağlanmış, başarı görülen 14 çocukta 4 ünde (%28.5) tedavi kesildikten sonra relaps görülmüştür. Uygulamanın 4 hafta daha uzatılması ile bu çocuklarda iyileşme yeniden sağlanmış, ikinci relaps görülmemiştir.

Yates, yapılan çeşitli çalışmaların incelenmesi sonucu şartlandırma yönteminde başlangıç başarı oranını %21-100, ortalama %78; birinci relaps oranını %4-80, ikinci relaps oranını %0-20; Doleys ise ortalama başarı oranını %75 olarak rapor etmiştir. Literatür genel olarak başarı oranını %75, relaps oranını %40 olarak kabul etmektedir (Bellack 1982). Görüldüğü gibi bu çalışmada literatür başarı oranına ulaşılmış, relaps ise daha düşük oranda bulunmuştur. Uygulamada görülen aksaklık; çalışmada kullanılan ilimiz eczanelerinden temin edilen yerli tip alarm sistemlerindeki alarm zilinin ses ayarı düşük olduğu için yetersiz kalması, çocuk veya annenin uyanmasını zaman zaman sağlayamaması, annenin çocuğun odasında yatmasını gerektirmiş olmasıdır. Bu durum ailelerden alarm sistemine karşı olumsuz tepkiler gelmesine neden olmuştur. Daha etkin bir alarm sistemi (Uri-Alarm gibi) kullanılabilmiş olsaydı başarı oranı daha da yükselebilecekti. Ayrıca alarm sisteminin yeterli sayıda temin edilememesi

daha fazla çocukta deneme şansını da azaltmıştır.

Spontan düzelme: 7 ve 12 yaş çocuklarda 10 aylık izleme sonucu; 7 yaş grubunda 56 çocuktan 30 çocukta (% 53.5) ve 12 yaşta ise 8 çocukta 5 çocukta (%62.5) spontan düzelme görülmüştür. Enüretiklerde 1 yıl sonunda spontan iyileşme %15 olduğuna göre (Feldman 1983) bu çalışmada bu değer çok üstünde (7 ve 12 yaş toplam 64 çocuk ve bu çocukların 35 inde %54.6) bir spontan iyileşme oranı elde edilmesi çocuklarda etyolojik faktörün ortadan kalkmasıyla açıklanabilir ve bu sonuçla daha önce Adana'da yapılan bir çalışmada (Eraslan 1991) 7 ve 12 yaş grubunda pik yapan enürezis nedeni olarak ileri sürülen okula başlama ve Anadolu Lisesi ve kolej sınavına girme ve kazanma stresi açıklaması kabul edilebilir. Nitekim bu çalışmada daha çok, okula uyum sağlayan, sınavlarda başarılı olup yeni okulunda da başarısını sürdüren çocuklarda enürezis kaybolmuştur. Ayrıca sınav sonuçlarının ilanı ile çocuklarda rahatlama ve ailedeki beklentilerin azalması, çocuklarda başarısız bile olsalar enürezis sıklığında azalmaya neden olmuştur. Bu da sınav nedeni ile çocukların yaşadığı baskı ve stresi yansıtmaktadır.

Oksiyur tesbit edilen enüretik kız çocuklarında sadece oksiyur tedavisi ile %63.2 vakada enürezis tamamen kesilmiş ve bu oran bu konuda pek çalışma olmamakla birlikte literatürden yüksek bulunmuştur (Miller 1966). Yine de araştırmanın bu grubunda anne eğitim düzeyine bakılmadığından ilacın kullanılmasında, laboratuvar

incelemelerinin yapılmasında, temizlik kurallarına uyulmasında, periyodik izleme de aksamalar olmuş, bu nedenle de başarısız grubun %31 inde oksiyur tamamen ortadan kaldırılamamıştır. Bu çocuklarda da oksiyur tedavisi sağlanabilmiş olsa idi enürezis iyileşme oranı daha da yükselebilecekti.

Adana ilinde 2112 enüretik çocukla ilgili olarak daha önce yapılan bir çalışmada (Eraslan 1991) enürezisli çocukları olan eğitim düzeyi yüksek ve düşük ailelerin tedaviye yaklaşımları araştırıldığında; annelerin tedavi gerekliliğini kabul etme ve hemen hekime götürme oranları eğitim düzeyine göre farklı bulunmuştur. Eğitimi düşük grubun %51 i tedavi gerekliliğini düşünmekte olduğu halde, bu grubun da ancak %2 si hekime başvurmuştur. Eğitim düzeyi yüksek grubun ise % 72 si tedavi gerekliliğini düşünmekte olduğu halde ancak %16 sı hekime başvurmuştur. Görüldüğü gibi eğitim düzeyi yüksek grupta bile tedavinin gerekliliğine inandığı halde hekime başvurma yüzdesi düşük bulunmaktadır. Yine bu çalışmadan öğrenildiğine göre Adana ilinde ailelerin kendince uyguladıkları en yaygın yöntemler çocuğun altını bağlamak, yatağına naylon sermek veya her gece belirli aralıklarla uyandırıp tualete götürmektir. Enürezis tedavisinde kullanılan ilaçların kısırlık yapacağı inancının yanı sıra ekonomik koşullar, ebeveyn veya yakın akrabalarda çocuklukta enürezis görüldüğü için bunun da onlarınki gibi kendiliğinden geçeceğini düşünmeleri, ayıp sayıp saklamaları gibi faktörler tedaviye başvurmama nedenleri arasında sayılmaktadır (Eraslan 1991).

Bu çalışma sonucu çocuklarında enürezis tamamen kesilen annelerin çoğu bu semptomun tedavisine önem vermeyip hekime başvurmamakla ne kadar hatalı davrandıklarını kabul etmişlerdir. Bu nedenle bu çalışma ilimizde enürezis tedavisine karşı duyulan yanlış düşünceleri kırmaya yönelik bir başlangıç olmuştur, denilebilir.

Sonuç ve Öneriler

Nokturnal enürezisin tedavisinde alarm sisteminin oldukça etkin bir yol olduğu bu çalışmayla da saptanmıştır. Hem ucuz hem de uygulanması kolay olan bu sistemin ülkemizde yok denecek kadar az sayıda ve yetersiz kalitede olması bu sistemin ülkemizde yeterince kullanılmasına imkan vermemektedir. Yan etkisi olmayan ve kullanımı kolay olan alarm sistemlerinden en iyisi olan Uri-alarm sisteminin ülkemizde de nokturnal enürezisin tedavisinde kullanılması sağlanmalı, ve en yüksek başarı oranına ulaşmak için kuru yatak metodu içinde uygulanmasına gidilmelidir.

Beslenme, çevre sağlığı, vücut temizliği ve tuvalet temizliği kurallarına

daha bilinçli yaklaşılabilmesi için anne ve babaların, çocukların eğitilmesi, yönlendirilmesi gerekmektedir. Bilhassa bu bölgede oldukça yaygın olan parazitlerle mücadelede halkın bilinçlendirilmesi kısaca koruyucu hekimliğe ağırlık verilmesi gerekmektedir.

Enüreziste tedavinin gereksizliği, ilaç tedavisinin yan etkileri yaptığı konusundaki yanlış inanış ve düşüncelerin değiştirilmesine yönelik eğitim çalışmaları da yapılmalıdır.

Hekimlerimiz enüretiklerde üriner sistem patolojisi araştırırken özellikle kız çocuklarında oksiyur yönünden tetkikleri ihmal etmemelidirler.

Anne ve babalar çocuk bakımı, psikolojisi ve eğitimi konusunda aydınlatılmalı, çocuğun ailesi öğretmenleri ve arkadaşları ile ilişkilerinin sağlıklı olabilmesi için aileye danışmanlık ve rehberlik hizmetleri sunulmalıdır. Çocuklardan verebileceklerinden fazlasını beklemek, bunun için uygulanan ağır baskılar çocukların ruhsal dengesinde bozukluklar yaratacağı için aşırıya kaçmamaya özen gösterilmelidir. Yanlış gece işemesi değil, pek çok semptomlar da bu baskılar sonucu oluşabilir ve çocuğun ilerki yaşlardaki yaşantısını olumsuz yönde etkileyebilir.

KAYNAKLAR

- AK, ME(1984). Enüretik vakalarda imipramine ve akapunktur tedavi sonuçları. Uzmanlık tezi. Atatürk Üniversitesi Tıp Fak. Erzurum.
- APLEY J, Mc KEITH R (1968). The Child and His Symptoms. England Blackwell Scientific Publications S.85.
- AZRIN N H (1974). Dry bed training: rapid Elimination of Childhood Enuresis Behav.Res.Ther. 12:147-56.
- AZRIN N H (1980). Evaluation of Patient's manual for training enuretic Children. Behav. Res. Therapy, 18 (4): 358-360.

- BAYKOÇ N (1987). 5 ilde 4-12 yaş çocuklarında nokturnal enürezisin görülme sıklığının incelenmesi. Hacettepe Üniversitesi, Çocuk Gel. ve Eğt. Dergisi, 2: 24-32.
- BELLACK A S (1982). International Handbook of Behavior Modification and Therapy, Newyork. S.821-25, 920-24.
- BIRKASOVA M et al (1978). Desmopressin in the management of nocturnal enuresis in children. Pediatrics, 62: 970-974.
- BLOTCKY M J et al (1978). Childhood enuresis. A Psychologic Perspective. Southern Medical Journal. Oct. 71(10): 103-1205
- BURKE E C et al (1980). Enuresis-Is it Being Overtreated?. Mayo Clin. Proc. Feb. 55(2): 116-119.
- CHAPMAN H A (1976). Special problems of interpersonal adjustment. Second ed. Kippincott Philadelphia, 461-463.
- Çağlar D (1974). Uyumsuz Çocuklar ve Eğitimi. Ankara Üniversitesi Basımevi, Ankara.
- DISCHE S (1978). Childhood enuresis- A Family Problem. The Practitioner. Sep. 221: 323-330.
- DISCHE S (1983). Childhood nocturnal enuresis: Factors associated with outcome of treatment with an enuresis alarm. Development. Child Neurol. 25: 67-80.
- ERASLAN S, SARGIN C (1991). Nokturnal enürezisin görülme sıklığı ve nedenlerinin anne eğitim düzeylerine göre incelenmesi. Hacettepe Üniversitesi, Çocuk Gel. ve Eğt. Dergisi Ankara. (Basımda).
- FELDMAN W (1983). Nocturnal enuresis. Can.Med.Assoc.J.Jan 128(15): 114-116.
- FINCHAM F D, SPETTELL C (1984). The acceptability of dry bed training and urine alarm training as treatments of nocturnal enuresis. Behavior Therapy. Sep. 13(4): 388-394.
- GOEL K M et al (1984). Evaluation of nine different types of enuresis alarms. Arch.of diseases in Childhood. 59:748-753.
- HAGUE M et al (A Collaborative study) (1981). Parental Perceptions of enuresis Am.J.Dis.Child. 13(9):809-811.
- HERBERT M (1974). Emotional problems of development in children Academic Press.London, Newyork.
- JENSEN G D (1962). The well child's problems. Year Book Medicia Publishers. Inc. Newyork.
- MEADOW R (1977). How to use buzzer alarms to cure bed wetting British Medical Journal. 2:1073-1075.
- MIKKELSON E J et al (1980). Childhood enuresis. Sleep patterns and psychopathology. Arch of Psychiatry. Oct.37 (10): 1139-1144.
- MILLER A et al (1966). Adult enuresis British Medical Journal. 38: 697.
- ÖZTÜRK M O (1981). Ruh sağlığı ve Hastalıkları. Meteksan Ltd. Ankara.
- POST E M et al (1983). Desmopressin response of enuretic children Am.J.Dis.Child.Oct. 13.
- RINGERTZ H (1984). Bladder capacity, urethral sensation and lumbosacrol anomalies in children with enuresis. Acta Radial Diagnosis (Stochh). 25 (1): 45-48.
- SCHMITT B D (1982) Nocturnal enuresis: An update on treatment. Pediatr.Chil.North Am.. 29(1): 21-36.
- SMITH A (1976). The Body. Penfuin Books Ltd.London.
- TERHO P, KEKOMAKI M (1984). Management of nocturnal enuresis with a vasopressin analogue. The Journal of Urology. May 131 (5):925-7.
- TUNCER A (1969). Yenikent Sağlık ocağı köysel bölgesinde 5-14 yaş grubunda enüresis prevalans hızı araştırması. Uzmanlık tezi. Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ankara.
- YOUNG D (1985). Nocturnal enuresis. A review of treatment approaches. British Med.J.31(3):102-105.
- YÖRÜKOĞLU A (1978). Çocuk Ruh Sağlığı. Türk Tarih Kurumu Basımevi, Ankara.
- WALDO E, NELSON E D (1964). Textbook of Pediatrics. W.B. Saunders Company. London and Philadelphia.
- WAGNER W, Geffken G (1986). Enuretic children how they view their wetting behavior. Child Study Journal. 16(1): 13-19.
- WEIDER D J, Hauri P J (1985). Nocturnal enuresis in children with upper airway obstruction. International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology, 9:173-182.

KONJENİTAL ENFEKSİYON ETKENLERİ (TORCHS)'NİN ELİSA YÖNTEMİ İLE TANISI

THE DIAGNOSIS OF CONGENITAL INFECTIOUS AGENTS (TORCHS) WITH ELISA METHOD

Akgün YAMAN¹ Kadri ÖZCAN² Necmi AKSARAY³ Salt YİĞİT⁴
Yılmaz ATAY⁵ Nihat ARIDOĞAN⁶

ÖZET

Erken, düşük doğum ağırlıklı veya anormal çocuk doğurmuş 45 kadın ve bunların 45 çocuğunda TORCHS (Toxoplasma, Rubella, Cytomegalovirus, Herpesvirus, Syphilis) etkenlerine karşı antikor aranmıştır.

ABSTRACT

Fourty-five women who gave birth to prematüre, low birth weight or abnormal infants and their babies were screened for antibodies against TORCHS (Toxoplasma, Rubella, Cytomegalovirus, Herpesvirus, Syphilis) agents.

Giriş

Ülkemizde her yıl binlerce bebek anne karnındayken, çeşitli hastalıklara yakalanarak doğmadan ölmekte veya aile için büyük sorunlar yaratan sakatlıklarla doğmaktadır. Konjenital en-

feksiyonlar adı verilen bu hastalıkların başında Toxoplasmosis, Kızamıkçık (Rubella), Cytomegalovirus, Herpesvirus ve Sifiliz (Frengi) gelmektedir. Bu hastalıkların başharflerinden oluşan "TORCHS" sözcüğü ortaya çıkarılmıştır. Konjenital enfeksiyonlar, annenin hemililiği sırasında bu hastalıklardan birisi veya birkaçı ile enfekte olması durumunda, etkenin plasenta yolu ile fetüse geçmesiyle oluşmaktadır.

Hamilelikten önce veya hamileliğin başında TORCHS etkenlerinin tanısının yapılarak, gerekli önlemler alındığı takdirde ilerde büyük sorunlar yaratacak bu tür doğumlar önlenecektir. Tanı yönteminin güvenilirliği ve duyarlılığı önemlidir. ELISA duyarlı ve özgül bir yöntem olması nedeniyle seçilmiştir. Doğum anomalileri görülen ve düşük ağırlıklı doğum yapan annelerden ve bebeklerinden alınan kan serumlarından TORCHS etkenlerine ait antikor aramak amacıyla çalışma planlanmıştır.

1.Uz.Dr., Ç.Ü.Tıp Fak. Mikrobiyoloji Anabilim Dalı.

2.Prof.Dr., Ç.Ü.Tıp Fak. Mikrobiyoloji Anabilim Dalı.

3.Prof.Dr.Ç.Ü.Tıp Fak.Pediyatri Anabilim Dalı.

4.Yrd.Doç.Dr., Ç.Ü. Tıp Fak. Mikrobiyoloji Anabilim Dalı.

5.Yrd.Doç.Dr., Ç.Ü. Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı.

6.Prof.Dr., Ç.Ü. Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı.

Gereç ve Yöntem

Çalışmada kullanılan serumlar Ç.Ü. Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum servisinden 45 kadın ve 45 bebekten sağlanmıştır. Serumlar -20°C'de deney yapılabilecek şekilde saklanmıştır. Toxoplasma gondii IgG, IgM, Rubella IgG, IgM, CMV IgG ELISA kitleleri "Labsystems"den, Herpesvirus ise Behring firmasından sağlandı. ELISA, Engval ve Perlman'ın (1971) tarif ettiği şekilde uygulandı. Sifiliz aranmasında VDRL yöntemi kullanıldı.

Tablo 1. 45 anne ve 45 bebek serumlarındaki Toxoplasma gondii IgG ve IgM değerleri

| | Negatif | şüpheli pozitif | Düşük pozitif | Pozitif | Yüksek pozitif | Pozitif toplam | Toplam |
|-------|---------|-----------------|---------------|---------|----------------|----------------|--------|
| Anne | | | | | | | |
| IgG | 12 | 1 | 6 | 7 | 19 | 33 | 45 |
| IgM | 16 | 10 | - | 19 | - | 29 | 45 |
| Bebek | | | | | | | |
| IgG | 15 | - | 5 | 10 | 15 | 30 | 45 |
| IgM | 43 | - | - | 2 | - | 2 | 45 |

Tablo 2. Anne ve bebek serumlarındaki Rubella IgG ve IgM değerleri

| | Negatif | şüpheli pozitif | Düşük pozitif | Pozitif | Yüksek pozitif | Pozitif toplam | Toplam |
|-------|---------|-----------------|---------------|---------|----------------|----------------|--------|
| Anne | | | | | | | |
| IgG | 3 | - | 9 | 19 | 14 | 42 | 45 |
| IgM | 9 | 1 | - | 35 | - | 36 | 45 |
| Bebek | | | | | | | |
| IgG | 5 | 4 | 7 | 19 | 10 | 40 | 45 |
| IgM | 44 | - | - | 1 | - | 1 | 45 |

Bu çalışmada 45 bebek kordon kanından ve 45 anne kanından elde edilen seruma adı geçen testler uygulanmıştır.

Bulgular

Toxoplasma gondii IgG ve IgM antikorları 45 anne ve 45 bebekte toplam 90 serumda incelenmiştir. IgG annelerin 33'ünde (%73.33), çocukların 30'unda (%66.7), IgM annelerin 29'unda (%64.4), bebeklerin 2'sinde (%4.44) şüpheli pozitif veya daha üzerinde bulunmuştur (Tablo 1).

Rubella IgG antikorlarına annede 42 (%93.3), bebekte 40 (%88.9), IgM antikorlarına annede 36 (%80), bebekte 1(%2.2) olarak rastlanmıştır (Tablo 2).

Cytomegalovirus IgG antikorlarına annede 43 (%95.5), bebekte 40 (%88.9), şüpheli pozitif veya daha üzerindeki titrelerde rastlanmıştır

Tablo 3. Anne ve bebek serumlarında Cytomegalovirus IgG değerleri

| | NEGATİF | POZİTİF | | | | | Toplam |
|-------|---------|-------------|-----------|---------|------------|-----------|--------|
| | | Şüpheli (+) | Düşük (+) | Pozitif | Yüksek (+) | Toplam(+) | |
| Anne | 2 | 10 | 10 | 7 | 16 | 43 | 45 |
| Bebek | 5 | 8 | 14 | 5 | 13 | 40 | 45 |

Tablo 4. Anne ve bebek serumlarında Herpes virus IgM değerleri

| | Negatif | Pozitif | Toplam |
|-------|---------|---------|--------|
| Anne | 17 | 28 | 45 |
| Bebek | 45 | - | 45 |

(Tablo 3).

Herpes virus IgM antikorlarına annelerin 28'inde (%62.2) rastlanırken bebeklerin hiçbirinde rastlanmamıştır (Tablo 4).

Sifiliz (frengi) antikorlarına VDRL yöntemiyle bakılmış 4 annede (%8.9) ve 4 bebekte (%8.9) seropozitifliğe rastlanmıştır (Tablo 5).

Tablo 5. Anne ve bebek serumlarında VDRL yöntemi ile sifiliz değerleri

| | Negatif | Pozitif | Toplam |
|-------|---------|---------|--------|
| Anne | 41 | 4 | 45 |
| Bebek | 41 | 4 | 45 |

Tartışma

Gebe kadınlarda TORCHS'a karşı oluşan antikorların ortaya çıkarılması, bu hastalıklara olan risk durumunu göstermektedir. Çalışmamızda kul-

landığımız 45 kadının en önemli özellikleri bunların erken ve düşük doğum ağırlıklı veya anomali çocuk doğurmuş olmalarıdır. Bu duruma TORCHS'un etkisinin ne olacağını göstermek amacıyla bu çalışma yapılmıştır.

Yurdumuzda Özcan (1980), Özcan-Emerk (1984), Sarnıç (1983), Ekmen ve Altıntaş (1981), Ustaçelebi ve ark. (1986)'nın Toxoplasma gondii, Çetin (1980), Ustaçelebi ve Ark. (1986)'nın Rubella, Alaçam (1980)'ın CMV, Alaçam (1979) ve Ustaçelebi ve Ark. (1986)'nın Herpes ile ilgili çalışmaları bulunmaktadır.

Toxoplasma gondii IgG antikorları hem annede hem de bebekte oldukça yüksek oranlarda bulunmuştur. Annede 1'i şüpheli 6'sı düşük pozitiflikte olmasına karşın, 26'si (%57.8) pozitif ve yüksek pozitifdir. Bebekte ise 5'i düşük, 25'i (%55.6) pozitif ve yüksek pozitif olarak elde edilmiştir. Bu, anneden çocuğa geçen antikorlardır. Bu değerler Özcan (1980) ve Sarnıç (1983)'in bulgularından yüksektir. IgM ise annelerin 10'unda şüpheli pozitif, 19'unda (%42.2) ise pozitifdir. Bebeklerin sadece 2'sinde (%4.4) pozitif bulunmuştur (Tablo 1). IgM anneden bebeğe geçmediği için bu olguların konjenital olduğunu ortaya koymaktadır. Anne hamileliği sırasında enfeksiyona yakalanmıştır. Çocukta şimdi olmasa bile ileride bazı defektler ortaya çıkabilecektir.

Rubella'ya karşı IgG, annede 9'u düşük olmak üzere 33'ü (%73.3) pozitif ve yüksek pozitifdir. Bebekte 4'ü şüpheli, 7'si düşük, 29'u (%64.4) pozitif ve yüksek pozitifdir. IgM, annelerin

1'inde şüpheli, 35'inde (%77.8) pozitifken bebeklerin yalnız 1'inde (%2.22) pozitifdir (Tablo 2). Bu da annenin gebeliği sırasında bebeğe virüsü geçirdiğini ve IgM antikorlarının bebek tarafından yapıldığını göstermektedir. Hiç antikor bulundurmeyen annelerin sayısı 3 (%6.7) dür. Bunlar en büyük risk grubunu oluştururlar. Vücutlarında antikor bulunmadığı için gebelikleri sırasında kızamıkçıya yakalandıkları sırada defektli bebek doğurma olasılıkları yüksektir. Pozitifliğin (özellikle IgG) yüksek yüzdede olması annelerin kızamıkçık nedeniyle konjenital hastalıklı bebek doğurma olasılığını büyük ölçüde azaltır.

CMV IgG antikorları, annede 10'u düşük, 10'u şüpheli pozitif bulunmasına karşı 23'ü (%51.1) pozitif ve yüksek pozitif bulunmuştur. Bu oran Ustaçelebi ve ark. (1986)'nın bulgusundan düşüktür. Alaçam (1979) in bulgularıyla uyumludur.

Herpes virüs IgM antikorlarına annelerin 28'inde (%62.2) rastlanırken, bebeklerin hiçbirinde rastlanmamıştır. Bu durum IgM'nin plasentadan geçmemesine ayrıca annede vireminin olmamasına bağlanabilir.

Sifiliz 4 annede pozitif bulunurken aynı annelerin bebeklerinde de gösterilmiştir.

Bu araştırma Çukurova Üniversitesi Araştırma Fonunca TF. 87-4 nolu proje olarak desteklenmiştir.

KAYNAKLAR

ALAÇAM R (1980). Toplumumuzda Cytomegalovirus Kompleman Birleşmesi Antikor Dağılımının araştırılması. Mikrobiyol. Bült. 14: 47-52.

ALAÇAM R (1979). Toplumumuzda Herpes Simplex Virus Antikor Dağılımının Araştırılması. Mikrobiyol. Bült. 13: 193-202.

ÇETİN E T (1980). Kızamıkçık simpozumu, İst.Üni.Tıp Fak.Mec. 43 Suppl. 81.

EKMEN H, ALTINTAŞ K (1981) : Obstetrikte Toxoplasmosis'in önemi Türk Parasitol. Derg. 4 (2) : 38-47.

ENGVALL PERLMAN P (1971). Enzyme Linked immunosorbent Assay (ELISA) Quantitative assay of Immunoglobulin G. immunochem. 8:871-874.

ÖZCAN K (1980). Ankara'da Sağlıklı Kişilerde Toxoplasma gondii Antikorlarının dolaylı Floresan Antikor tekniği ile Gösterilmesi. Mikrobiyol. Bült. 14: 235-240.

ÖZCAN K, EMERK K (1984). Toxoplasmosis'in tanısında Sabin Feldman Boya Testi (SFBT) ile Enzyme Linked immunosorbent Assay (ELISA) yöntemlerinin karşılaştırılması. Ç.Ü.Tıp Fak.Derg. 9:1-7.

SARNIÇ H (1983). Diyarbakır yöresinde Toxoplasmosis ve tanısında uygulanan yöntemlerin değerlendirilmesi.Türk.Parazitol. Derg. 2:9-22

USTAÇELEBİ Ş, KÖKSAL I, CANTÜRK H, SAIFY S J, ERSÖZ R, SELLİOĞLU B (1986). Hamilelikte TORCH etkenlerine karşı antikorların saptanması. Mikrobiyol.Bült. 20: 1-8.

OTOMİKOZ VAK'ALARINDAN ELDE EDİLEN MANTARLARIN ÇEŞİTLİ ANTİMİKOTİKLERE DUYARLILIKLARI

THE SUSCEPTIBILITY OF FUNGI ISOLATED FROM PATIENTS WITH OTOMYCOSIS TO VARIOUS ANTIMYCOTIS AGENTS

Fatih KÖKSAL¹ Akgün YAMAN² Fikret ÇELİK³ Lemli ÖZER⁴
Ramazan ULUHAN⁵ Hadi NİKKHOU⁶

ÖZET

Bu çalışmamızda bölgemizde görülen otomikoz vak'alarında rol oynayan muhtemel mantarların insidansı ile bunların çeşitli antimikotiklere duyarlılıklarını tesbit etmek amacı ile 7.10.1989-5.7.1990 tarihleri arasında kalan süre içerisinde 71 hastaya ait kulak sürüntü örneği değerlendirildi.

Klinik olarak otomikoz tanısı konulan 71 hastanın 56 (%78.8) sında mantar izole edildi. İzole edilen 56 mantarın 35 (%62.5) inin aspergillus türleri, 15 (%26.7) inin Candida türleri, 4 (%7.1) ünün Penicillium ve 2 (%3.5) sinin Alternaria olduğu görüldü.

Tüp dilüsyon metodu ile yapılan antimikotik hassasiyet testinde kullandığımız 4 antimikotik (Oksikanazol, Bifonazol, Haloprogin, Castellani) içerisinde en etkili antimikotiğin oksikanazol olduğu tesbit edildi.

ABSTRACT

In this study, ear swabs of 71 patients were obtained in order to determine the incidence of certain fungi associated with otomycosis diseases

that occur in our region. The susceptibility of these fungi to certain antimycotic agents was also determined. The ear swabs were obtained and evaluated between 7.10.1989-5.7.1990.

Of the 71 patients who were clinically diagnosed as having otomycosis, fungi were isolated from 56 (78.8%). Thirty five of these patients (62.5%) were found to have Aspergillus species, 15 (26.7%) had Candida species, 4 (7.1%) had Penicillium and 2 (3.5%) had Alternaria.

Of the 4 antimycotics agents (Oksikanazol, Bifonazol, Haloprogin and Castellani) that were used in the tube dilution testing method, the most effective was found to be oxycanazol.

Giriş

Dış kulak yolunun fungal enfeksiyonu olarak tanımlanan otomikoz, genellikle otitis media ve açık mastoit enfeksiyonu ile birlikte görülür. Otomikozun artan prevalansı ve komplikasyonları hastalığın etyoloji ve tedavisi ile ilgili çalışmaların özellikle 1950'li yıllardan sonra artmasına sebep olmuştur. Son yıllarda immunosupres-

1. Doç.Dr., Ç.Ü. Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı.
2. Uz.Dr., Ç.Ü. Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı.
3. Doç.Dr., Ç.Ü. Tıp Fak. Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı.
4. Uz.Dr., Ç.Ü. Tıp Fak. Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı.
5. Arş. Gör.Dr., Ç.Ü. Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı.
6. Bilim.Uz., Ç.Ü. Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı.

sivler, lokal veya sistemik kortikosteroidler ve antibiyotiklerin fazla ve gelişigüzel kullanımının otomikozların prevalansının artmasında en önemli faktör olduğu ileri sürülmüştür. (Paulose K.O. ve ark. 1989). Otomikoz Dünya'nın her yerinde kulak enfeksiyonlarının %15-20'sinden sorumlu olarak gösterilmekle beraber, enfeksiyon insidansında iklim ve bölgesel faktörler etkilidir. Özellikle subtropikal ve tropikal iklimlerde, tozlu, sıcak ve nemli bölgelerde insidans oranı yükselmektedir (George L. ve ark. 1978; Victor ve ark. 1979).

Bölgemizdeki kulak yolu enfeksiyonlarında otomikozun insidansı ile etken mikroorganizmaların tür ve çeşitli antimikotiklere cevabını tespit etmek amacı ile bu çalışmayı planladık.

Materyal ve Metod

Çalışmaya K.B.B servisinde takip edilen ve klinik olarak otomikoz tanısı konan 21'i kadın 50'si erkek 71 hasta dahil edilmiştir. Hastaların kulak yolu steril fizyolojik tuzlu su ile yıkandıktan sonra 2 eküvyon yardımı ile KBB uzmanı tarafından örnek alınmış eküvyonlardan biri Saboraud'un dextroz buyyonuna (SDB), diğeri de Stuart'ın transport vasatına alınıp laboratuvara ulaştırılmıştır. SDB'dan 2 adet saboraud dextroz agar (SDA) besiyerine pasaj yapılmış, bunlardan biri 37°C'de, diğeri oda ısısında inkübasyona bırakılmıştır. Stuarttaki eküvyondan da rutin kültür ekimleri yapılmış ve uygun şartlarda uygun sürede inkübasyona bırakılmıştır. SDA

besiyerleri 15 gün süre ile gün aşırı incelenmiş üreme görülen plaklardaki mikroorganizmalar mikroskopik ve makroskopik morfolojileri ile bioşimik özelliklerine göre değerlendirilmiştir. Ayrıca izolman mantarların Oksikana-zol, Bifonazol, Haloprogin ve Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalında kullanılan Castellani'nin 0.1, 0.5, 1, 2.5, 5, 10, 50 ve 100µg/ml. lik konsantrasyonları karşısında tüp dilüsyon metodu ile duyarlılıklar araştırılmıştır.

Bulgular

42 erkek, 14 kadın toplam 56 vak'anın kültüründe mantar izole edilirken, 3 erkek, 4 kadın toplam 7 vak'anın kültüründe bakteri ve mantar birlikte izole edilmiş, 15 vak'ada ise sadece bakteri izolasyonu gerçekleştirilmiştir (Tablo 1).

En sık izole edilen mantar türünün aspergillus ssp. olduğu, bunu Candida türlerinin izlediği görülmüştür (Tablo 2).

Bakteri izolmanları içerisinde pseudomonas ve Staph. aureus'un yüksek oranda oldukları görülmüş, 1 vak'ada da moraxella izole edilmiştir (Tablo 3).

Tüp dilüsyon metodu ile SDA'da 4 antimikotik kullanılarak yapılan duyarlılık testinde Aspergillus türlerinin çoğunun oksikanaazol'ün 1 µg/ml. lik konsantrasyonunda üreyemedikleri buna karşılık büyük çoğunluğunun K.B.B. kliniğimizde kullanılan Castellani solusyonunun 50 µg/ml. lik konsantrasyonunda inhibe oldukları görülmüştür. Candida türlerinin büyük

çoğunluğunun Bifonazol'ün 1 µg/ml. sinde inhibe olmalarına karşılık Castellani'nin 5 µg/ml. lik konsantrasyonlarında inhibe olduğu, oksikanaazolün

ise 0,1 µg/ml. lik konsantrasyonlarında bile inhibe oldukları görülmüştür (Tablo 4).

Tablo 1. Olguların cinsiyet gruplarına dağılımı

| Cinsiyet | İzolmanın türü | | | |
|----------|----------------|----------------|---------|--------|
| | Mantar | Mantar-Bakteri | Bakteri | Toplam |
| Sayı | 10 | 4 | 7 | 21 |
| Kadın % | 47.6 | 19 | 33.3 | |
| Sayı | 39 | 3 | 8 | 50 |
| Erkek % | 78 | 6 | 15 | |
| Sayı | 49 | 7 | 15 | 71 |
| Toplam % | 69 | 9.8 | 21.12 | |

Tablo 2. Kulak kültürlerinden izole edilen mantar türlerinin cinsiyet gruplarına göre dağılımı

| Cinsiyet | İzolmanın Türü | | | | | | | | |
|----------|------------------|------|--------------|------|-------------|-----|------------|-----|-------------|
| | Aspergillus SSP. | | Candida SSP. | | Penicillium | | Alternaria | | Toplam Sayı |
| | Sayı | % | Sayı | % | Sayı | % | Sayı | % | |
| Kadın | 6 | 42.8 | 7 | 50 | 1 | 7.1 | - | - | 14 |
| Erkek | 29 | 69 | 8 | 19 | 3 | 7.1 | 2 | 4.7 | 42 |
| Toplam | 35 | 62.5 | 15 | 26.7 | 4 | 7.1 | 2 | 3.5 | 56 |

Tablo 3. Bakteri izolmanlarının cinsiyet gruplarına dağılımı

| Cinsiyet | İzolmanın Türü | | | | | |
|----------|----------------|---------------|--------------|---------|--------|-----------|
| | Pseudomonas | Staph. aureus | Staph. epid. | Proteus | E.coli | Moraxella |
| Kadın | 5 | 4 | 1 | - | 1 | - |
| Erkek | 4 | 3 | 2 | 1 | - | 1 |
| Toplam | 9 | 7 | 3 | 1 | 1 | 1 |

Tablo 4. Mantar türlerinin antimikotiklerin farklı konsantrasyonlarındaki inhibisyon oranı

| İzolmanın Türü | Sayı | Anti-mico. | MIC µg/ml. | | | | | | | |
|----------------|------|------------|------------|-----|----|-----|----|----|----|-----|
| | | | 0.1 | 0.5 | 1 | 2.5 | 5 | 10 | 50 | 100 |
| Aspergil. ssp. | 35 | O | 1 | 7 | 20 | 5 | - | 2 | - | - |
| | | B | - | 4 | 13 | 10 | 3 | 5 | - | - |
| | | H | - | 1 | 7 | 14 | 8 | 4 | 1 | - |
| | | C | - | - | - | 8 | 11 | 12 | 3 | 1 |
| Cand.ssp. | 15 | O | 4 | 5 | 3 | 2 | 1 | - | - | - |
| | | B | - | 3 | 7 | 2 | 1 | 1 | 1 | - |
| | | H | - | 2 | 7 | 2 | 2 | 3 | - | - |
| | | C | - | - | - | 5 | 7 | 1 | 2 | - |
| Penicill. | 4 | O | - | - | 3 | 1 | - | - | - | - |
| | | B | - | 2 | 1 | 1 | - | - | - | - |
| | | H | - | - | 2 | 1 | 1 | - | - | - |
| | | C | - | - | 1 | - | 1 | 2 | - | - |
| Alternaria | 2 | O | - | - | - | 1 | 1 | - | - | - |
| | | B | - | - | - | - | 1 | 1 | - | - |
| | | H | - | - | 1 | - | 1 | - | - | - |
| | | C | - | - | - | - | 1 | 1 | - | - |

Penicillium türü izolmanlar oksiknazol, bifonazol ve haloprogin'in 1 µg/ml. konsantrasyonlarında genellikle inhibe oldukları halde Alternaria'lar 5 µg/ml. lik konsantrasyondan etkilenmişlerdir. Her iki mantar türü üzerine Castellani solusyonunun daha yüksek konsantrasyonlarda etkili olduğu görülmüştür.

Tartışma

Aspergillus türleri otomikoz etkenleri arasında birinci sırada yer almaktadır (Paranella and Shumrick 1973). Paulose K.O ve arkadaşlarının (1989) yapmış oldukları 171 vak'alık çalışmada aspergillus türleri 136 (%79.5), candida türleri 29 (%17) ve penicillium ise 6

(%3.5) vak'ada otomikoz etkeni olarak tesbit edilmiştir. Bu oranlar Bassiouny A. ve arkadaşlarının (1986) yaptığı bir çalışmada %66.45, %15.13 ve %4.93 olarak, Maher A. ve arkadaşlarının (1982) yaptığı bir çalışmada ise %51.06, %6.38 ve %17.02 olarak belirtilmiştir. Alternaria'nın görülme sıklığı ise A.Maher'in çalışmasında %5.85, A.Bassiouny'nin çalışmasında %1.65 olarak bulunmuştur.

Yaptığımız bu çalışmada biz de birinci sırada Aspergillus türlerini %62.5 oranında tesbit ettik. Bunu %26.7 ile Candida türleri, %7.1 ile Penicillium ve %3.5 ile de Alternaria takip etmiştir. Bizim bulgularımız klasik kitaplar ve literatür bulgularıyla uyum göstermektedir.

KAYNAKLAR

- ADAMS G L, BOIES L R JR, PAPARELLA M M (1978). Fungus infections (otomycosis), Fundamentals of otolaryngology Fifth edition, 185.
- BASSIOUNY A, KAMEL L, MOAWAD M K and Hendawy D.S (1986). Broad spectrum antifungal agents in otomycosis, The Journal of Laryn. and Otology, 8 (100) : 867-873.
- GOODHILL V (1979). Mycotic External Otitis-Otomycosis, Ear Diseases, Deafness and Dizziness, 283.
- MAHER A, BASSIOUNY A, MOAWAD M K, HENDAWY D S (1982). Otomycosis an experimental evaluation of six antimycotic agents, The Journal of Laryn. and Otology, 3 (96): 205-213.
- PAPARELLA M M, SHUMRICK D A (1973). Diseases of the external Ear. Otolaryngology, 2: 29-30.
- PAULOSEK O, KHALIFA S A, SHENOY P, SHARMA R K (1989). Mycotic infection of the ear (otomycosis) A prospective study, The Journal of Laryngology and Otology, 103: 30-35.

PLASTİNİZE EDİLECEK ORGANLARDA DOĞAL RENGİN KORUNMASI

PRESERVATION OF NATURAL COLAR ON PLASTICIZED ORGANS

Ahmet H. YÜCEL¹ Fahri DERE² Behice DURGUN YÜCEL³
Özkan OĞUZ⁴

ÖZET

Gross speysmenlerin, anatomi ve patoloji eğitimine çok değerli katkılarda bulunmalarına karşın, bunların işlenmesi ve korunması oldukça zordur.

Plastine edilecek organlar için uygun fiziksel ve optik kaliteye sahip bir resinle her bir dokunun benzeri oluşturulurken doğal rengin korunmasına gösterilecek özen de organın daha gerçekçi sunulmasını sağlar. Bu nedenle Solüsyon I ve Solüsyon II'den alınan organların plastinasyonunda rengin doğal renge daha yakın olduğu gösterilmiştir.

ABSTRACT

In spite of the fact that gross specimens contribute anatomy and pathology educations, processing and protecting them is quite difficult.

While forming a similar one of each

tissue by means of a resin that has appropriate physical and optical qualities for the organs to be plasticized, the care to protect the naturel color will provide a more realistic display of the organ, It has been shown, for this reason, that the color in plastination of the organs taken out of Solution I and Solution II are closer to the naturel one.

Giriş

Doğal şekliyle incelenen bir materyal yapının gerçekçi olarak gösterilmesini sağlar. Gross biyolojik speysmenleri bu şekilde sunmak için plastinasyon en iyi alternatif olarak seçilmiştir (Dere 1985; V.Hagens 1979a; V.Hagens 1979b; V.Hagens et al 1981; V.Hagens et al 1982; Reinbacher 1981).

Gross speysmenleri renklerini koruyarak plastiklemek ise tıp eğitiminde, materyal çalışması için ilginin artmasını

1.Yrd.Doç.Dr., Ç.Ü. Tıp Fakültesi Anatomi Bilim Dalı.

2.Prof.Dr., Ç.Ü. Tıp Fakültesi Anatomi Bilim Dalı.

3.Yrd.Doç.Dr., Ç.Ü. Tıp Fakültesi Anatomi Bilim Dalı.

4.Arş.Gör., Ç.Ü. Tıp Fakültesi Anatomi Bilim Dalı.

uyarır ve hastalıklı dokuların daha doğru bir şekilde gösterilmesini sağlar. Ayrıca bu durum gross patolojik ve anotomik speysmenlerin kolleksiyonunu geliştirmek açısından da önem kazanır.

Plastine edilecek organlarda rengin korunmasına yönelik özel çalışmalara literatürde rastlanmamıştır.

Tesbit edilmiş organlarda rengin korunmasıyla ilgili çalışmalar ise 1887 yılından itibaren başlamış olup günümüzde de devam etmektedir. 1985 yılında Modifiye Mc Cormick ve Modifiye Jores solüsyonlarında korunmuş gross speysmenlerin plastinasyon işlemleri denenmiştir (Yücel 1985, Durgun 1985).

Şimdiki çalışmamız yaptığımız bir seri deney ve kullanılan solüsyonlarla daha iyi bir sonuca varmaya yöneliktir.

Gereç ve Yöntem

Bu çalışmada plastinasyona tabi tutulan organlarda doğal rengin korunması amaçlanmıştır. Deneyde kullanılan organların bir bölümünü önceden plastiklenmiş ve rengi tam korunmamış organlar oluşturmaktadır. Diğer bir bölümünü ise kesimden hemen sonra alınmış sığır, koyun, tavşan gibi hayvanların taze organları oluşturmuştur.

Deneyler için şu gereçler kullanılmıştır:

Deep Freeze: -90°C'ye kadar soğutmalı, 220 V, 50 Hz Forma Scientific.

Vakum Pompası: 220/380 V, 50/60 Hz, 1.1 KW, Typ: DUO 30 A, Pfeiffer.

Vakum Kabini: 220 V, 50 Hz +100°C'ye kadar ısıtmalı. 0-100 kPa basınç. Forma Scientific.

Etüv: 220 V, 50 Hz, 1500 W, Isı 300°C, M-60-40, Elektro-Mag.

Rengi korunmuş plastik organ örnekleri elde etmek ve önceden plastinasyona tabi olmuş fakat rengi tam kazandırılmamış plastinize organlarda rengi yeniden kazandırmak için deneyler dört basamakta yapılmıştır.

Deney 1. Taze olarak % 0,9'lük serum fizyolojik'e alınan organların doğrudan plastinasyon işlemine tabi tutulması.

Deney 2. Solüsyon I'den elde edilen rengi korunmuş organların plastinasyon işlemine tabi tutulması.

Deney 3. Solüsyon II'den elde edilen rengi korunmuş organların plastinasyon işlemine tabi tutulması.

Deney 4. Önceden plastine edilmiş fakat rengi tam korunmamış örneklerde rengin tekrar kazandırılması.

Deney 1: Kesimevinden taze olarak alınan organlar önce tazyikli çeşme suyuyla yıkılarak kan pıhtısından temizlendi. Daha sonra organların dış zar ve yağlar çıkarıldı. Büyük damarların advensia tabakası çıkarıldı. Kalpte ventriküllerin içini göstermek için ventrikül duvarları açılarak uzaklaştırıldı. Büyük damarların lümenlerine tıkaç yerleştirildi. Bu şekilde hazırlanan organlar -25°C ile -30°C'de depp-freeze içerisinde 24 saat süreyle donduruldular. Aynı süreçte içinde organ hacimlerinin 10 kat oranında saf asetonlar da depp-freeze içerisinde bekletildi.

Dehidrasyon işlemi için donmuş or

ganlardan plastik tıpa ve çubuklar alındı ve aseton konsantrasyonu % 99,8'de kornuncaya kadar saf aseton banyosundan geçirildiler.

Impregnasyon işlemi iki basamakta yapıldı.

I.Basamak: Konsantrasyonu 99,8 olan asetonunda korunmuş organlar koruyucu kaplarıyla birlikte oda sıcaklığında 2 saat bekletildiler. Bu arada organ hacimlerinin 2,5 misli bir cam kap içerisine (Mat) Bioplast SIKOMPONENT-A (% 60) + Bioplast SIKOMPONENT-B (%40) karışımı hazırlandı ve vakum kabineye kondu. Organlar hemen aseton kaplarından alınarak hazırlanan karışım içine gömülmeleri sağlandı. Vakum ilk 4 saat için 40 k Pa'da çalıştırıldı (yavaş impregnasyon). Son dört saat'de 90 k Pa'da çalıştırıldı. Bioplast solüsyonundaki kaynama bitince vakum kapatılarak impregnasyon işlemine son verildi. Organlar Bioplast solüsyonu içerisinden çıkarılıp oda sıcaklığında 24 saat polimerizasyonun tamamlanması için bekletildiler.

II.Basamak: 24 saat'lik bekleme işlemi bittikten sonra organlar iki saat 70°C'de etüv'e konuldu. Bu süreden sonra etüvden çıkarılan organlar hazırlanmış olan (Parlak) Bioplast S IKOMPONENT-A (%60) + Bioplast S IKOMPONENT-B (% 40) + Kırmızı RX-T Kompleksi karışımları içine yerleştirilerek tekrar 2.impragnasyon işlemi için vakuma yerleştirildi. Vakum 4 saat 40 kPa'da çalıştırıldı. Bioplast solüsyonundaki kaynama bitince vakum kapatıldı. Organlar lümenleri ve boşlukları içine geçmiş renkli Bioplast solüsyonundan temizlendikten sonra

oda sıcaklığında polimerizasyonun tamamlanması için bekletildiler. 24 saat sonra organların üzeri Bioplast S II parlak akrilik sertleştirici ile ince bir film tabakası oluşturacak şekilde silindi.

Deney 2:

Solüsyon I'den alınan rengi korunmuş organlar deney 1, I. ve II. basamak işleminden geçirildiler.

Deney 3:

Solüsyon II'den alınan rengi korunmuş organlar deney 1, I. ve II. basamak işleminden geçirildiler.

Deney 4:

Önceden plastine edilmiş fakat rengi tam korunmamış örnekler, deney 1, II. basamak işleminden geçirildiler.

Bulgular ve Tartışma

Plastinasyon için doğal rengin korunması amacıyla yapılan çalışmalarda, serum fizyolojik ile yıkayıp doğrudan plastinasyon işlemine tabi tutulan organlarla Solüsyon I ve II'de 3 hafta korunduktan sonra plastinasyona tabi tutulan organlarda renkler doğal renge yakın bulunmuştur. Önceden plastik hale getirilmiş fakat rengi tam olarak korunmamış organlarda ise renk tekrar kazandırılmıştır.

Plastine edilecek organlarda rengin korunması önem taşımaktadır. Bu nedenle plastine edilecek organlarda Deney 1 için taze organların doğrudan dehidrasyon işlemine tabi tutulması düşünüldü. Şayet organlar uzak mesafeden getiriliyorsa speysmende aşırı büzülmeyi önlemek için % 0,9'lük serum fizyolojiğe konulması gereklidir. Organlar serum fizyolojik içinde +5°C'de 1-2 gün bekleyebilir.

I.mat impregnasyon aşamasından sonra organlar polimerizasyonunu tamamlaması için 1 gün dinlendirmede bırakıldı. Bunun sonucunda dokunun rengi beyaza ve beyazımsı bir renge dönüştü. Bu olay devamlı polimerize edilme formasyonuna ve resinin dağılmış sıvı evresine bağlıdır (Hagens 1979). Bu dinlendirmeden sonra organın 2 saat 70° C'de tutulması dokunun içindeki istenmeyen durumların giderilmesidir. Bu durumda organlar teşhir için hazırdır. Yalnız sıcakta bekletme organlarda havanın kılma indeksine bağlı olarak (havanın kılma indeksi $ND^{15} = 1.003$) beyazlık oluşturmuştur. Bu nedenle doğal renk kaybını kazandırmak için ikinci bir impregnasyon yapılmıştır. İkinci impreg-

KAYNAKLAR

- DERE F (1985) T.C.Patent No: 21533 T.C.Resmî Sinaî Mülkiyet Gazetesi, 248: 7-8.
- DURGUN B (1986). Çeşitli Disseksiyon aşamalarında böbreğin plastinasyonu. Ç.Ü. Tıp Fakültesi Sağlık Bilimleri Dergisi, 1: 1-5.
- HAGENS G V (1979a). Impregnation of soft biological specimens with thermosetting resins and elastomers. anat. Rec. 194(2):247-256.
- HAGENS G V (1979b). Emulsifying resins for hlastination. Der. Preparator, 25: 43-50.

nasyon parlak Bioplast S II KOMPONENT-A + Bioplast S II KOMPONENT-B + Kırmızı Alfa RX - T Kompleks karışımlarıyla oluşturulmaya çalışılmıştır. 70°C'de 2 saat bekletilmiş dokularda doku sıvı fazından kurtulmuş ve buharlaştırılan sıvının yerini hava almıştır. II.impregnasyonda havayla, organların immerse edildiği Bioplast Solüsyonu yer değiştirmiş ve hava yerini renkli polimere bırakarak organlarda renk doğal tonu yaklaştırılmıştır. Renk kompleksi II.impregnasyonda organın doğal rengine uygun seçilmelidir.

Deney 2 ve 3 için aynı yol izlenmiş önceden koruyucu tespit solüsyonları alınan organlarda sonuçlar başarılı bulunmuştur.

- HAGENS G V, BICKLEY C H, TOWNSEND F M (1981). an improved method for the preservation of teaching specimens. Arch. Pathol. Lab. Med. 105: 574-676.
- HAGENS G V, TIEDEMANN K (1982). The technique of heart plastination. Anat.Rec. 204: 295-299.
- REINBACHER L A (1981). New way of keeping that corpe lifelike. The German Tribune. September. 1006: 12-13.
- YÜCEL A H (1986). Çeşitli disseksiyon aşamalarında kalbin plastinasyonu. Ç.Ü. Tıp Fakültesi Sağlık Bilimleri Dergisi, 1: 12-17.

YER SOLUCANI SIRT DUVARI KASININ KCL İLE OLUŞTURULAN KASICI CEVAPLARI VE VERAPAMIL

KCL-INDUCED CONTRACTIONS OF THE DORSAL BODY MUSCLE OF THE EARTHWORM AND VERAPAMIL

Mehmet ÇOPUR¹ Sühendan MAVRUK² Ergin ŞİNGİRİK³
Firuz BAYSAL⁴

ÖZET

Yer solucanı sırt duvarı kasında KCl kasılmaları üzerine verapamil'in etkileri incelendi. Kümülatif KCL uygulamaları doza bağımlı kasılmalara neden oldu ve verapamil bu cevabı etkilemedi. Diğer yandan ayrı bir grup denemede, preparat KCL ile 90 dakika inkübe edildiğinde potasyum başlangıçta fazik faz ve bunu izleyen tonik fazdan ibaret sürekli kasılmaya neden olduğu görüldü. Verapamil ($10^{-5}M$ haric) ilk fazda anlamlı bir etki meydana getirmede ancak ikinci faz bütün konsantrasyonlarda anlamlı olarak inhibe oldu.

ABSTRACT

The actions of verapamil on KCl-induced contractions of the dorsal body muscle of the earthworm were studied. Cumulative KCl applications produced contractions in a dose de-

pendent manner and verapamil did not affect the response. On the other hand in a series of experiments, the preparation was incubated with KCl 90 minutes and it was observed that potassium caused a sustained contraction. Initial phasic phase was followed by tonic one. Verapamil concentrations except $10^{-5}M$ did not produce any significant effect on the phasic phase but second phase was significantly inhibited by all concentrations.

Giriş

Çeşitli izole dokularda yapılan birçok çalışmada yüksek K^{++} ekstraselüler Ca^{++} un girişini artırmak suretiyle kasılmaya neden olduğu saptanmış olmasına rağmen (Fleckenstein 1977; Meisher ve ark. 1983) benzer çalışmaların yer solucanı sırt kasında yapıldığına dair bir kayda literatürde

1. Arş. Gör. Dr., Ç.Ü. Tıp Fak. Farmakoloji Anabilim Dalı.
2. Arş. Gör. Dr., Ç.Ü. Tıp Fak. Farmakoloji Anabilim Dalı.
3. Doç. Dr., Ç.Ü. Tıp Fak. Farmakoloji Anabilim Dalı.
4. Prof. Dr., Ç.Ü. Tıp Fak. Farmakoloji Anabilim Dalı.

rastlanmamıştır. Ancak söz konusu dokunun KCl ve elektriksel uyarıya düzenli kasılmalar şeklinde cevaplar verdiği daha önce gösterilmiştir (Şingirik ve ark. 1984).

Bu nedenle izole yer solucanı sırt duvarı kasında yüksek K⁺un kasıcı cevaplarının Ca⁺⁺la ilişkisi, ekstraselüler Ca⁺⁺ girişini inhibe ettiği bilinen Verapamil (Flaim 1982; Karaki ve ark. 1984) kullanılarak araştırılmıştır.

Materyal ve Metod

Yer solucanı bir mantar levha üzerine toplu iğne ile tutturulduktan sonra karın kısmı orta hat boyunca bir makas yardımıyla açılarak iç organlar tamamen çıkarıldı. Sırt kasından 1-1.5 cm uzunluğunda 2-3 mm genişliğinde şerit hazırlandı ve distile su ile 7/5 oranında seyreltilmiş Locke solüsyonu (Seyreltilmiş bileşim : NaCl 49.1, KCl 2.4, CaCl₂ 0.9, NaHCO₃ 0.7 ve Glukoz 2.3 mM) içeren, ısısı 24°C olan ve normal hava ile gazlandırılan ortama asıldı. Preparatın çeşitli uygulamalara karşı cevabı izotonik bir yazdırıcı ile (X 10 büyütme) kaydedildi. Doku üzerindeki tansiyon 0.5 g. idi. Ekilibriyum için 1-1.5 saat beklendi ve bu safhada preparatlar her 15 dakikada bir taze solüsyonla yıkandı.

Bir grup deneyde preparat 10, 15, 25 ve 40 mM izoosmotik KCl içeren ortam ile kümülatif olarak muamele edildi. Her bir konsantrasyondaki bekleme süresi 3 dakika idi, kümülatif uygulamaların ardından preparat normal Locke solüsyonu ile yıkılarak gevşeme sağlandı. Bu şekilde 30'ar

dakika aralarla 6 uygulama yapıldı. Diğer grup deneyde ise 3 kümülatif KCl uygulaması ile kontrol cevapları elde edildikten sonra ortama 10⁻⁶, 5x10⁻⁶ ve 10⁻⁵ M konsantrasyonları ilave edilen verapamilin (Sigma) kümülatif KCl kasılmaları üzerindeki etkileri incelendi. Her verapamil konsantrasyonu için ayrı bir deney grubu oluşturuldu. Diğer bir deneme grubunda ise preparat 25 mM KCl ile kastroldü ve 90 dakika süreyle cevap gelişmesi izlendi. Bir başka grup doku önceden 10⁻⁶, 5x10⁻⁶ ve 10⁻⁵ verapamil içeren ortama alındıktan sonra benzer uygulama yapıldı. Aynı deney grubunda verapamilin aynı konsantrasyonları KCl ile kasılmış doku üzerindeki dokunun bulunduğu ortama 45 dakikadan itibaren kümülatif olarak ilave edildi. Elde edilen değerler ortalamaya ve ± standart hata olarak sunuldu. Ortalamaların arasındaki fark anlamlılık derecesi student'ın "t" testi kullanılarak belirlendi ve P değeri 0.05'den küçük olması halinde ortalamalar arasındaki fark anlamlı kabul edildi.

Deneylerde kullanılan yüksek K⁺ solüsyonu Locke solüsyonunda NaCl'den ekivalen miktarda düşülmeye yerine KCl ilave edilmek suretiyle hazırlandı.

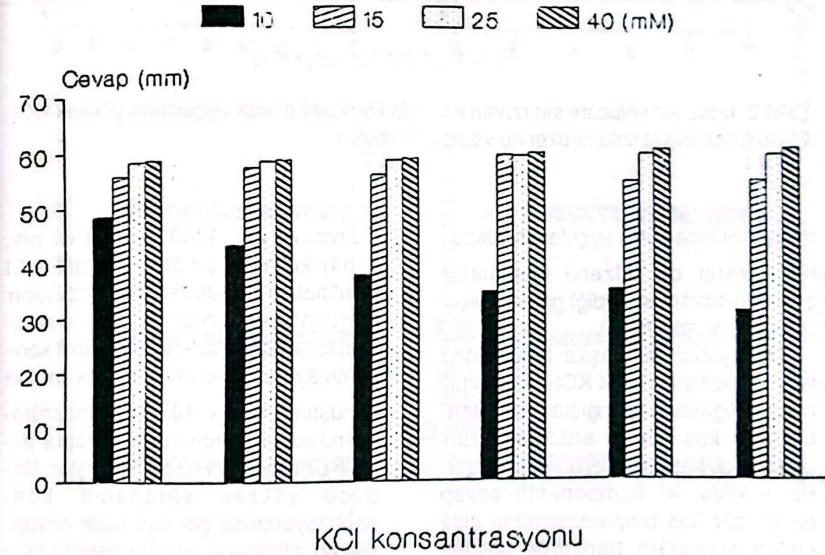
Bulgular ve Tartışma

Yüksek KCl'nın kümülatif olarak uygulandığı kontrol gruplarında konsantrasyona bağımlı olarak artan ve maksimuma erişen kasılmalar elde edildi (Şekil 1). Aynı bir grupta ilk üç kümülatif

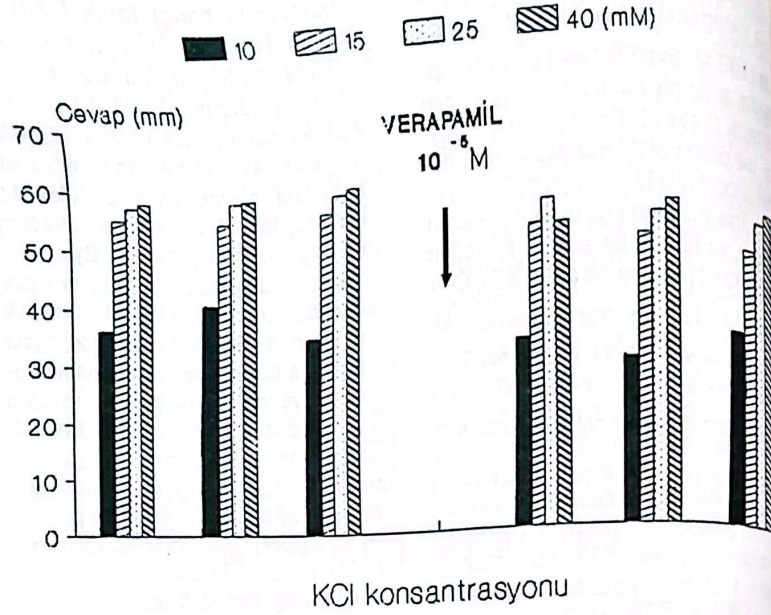
uygulamadan sonra ortama ilave edilen verapamil her üç konsantrasyonda da (10⁻⁶M, 5x10⁻⁶M ve 10⁻⁵M) cevaplarda anlamlı bir inhibisyona neden olmadı (Şekil 2). Diğer bir grup deneyde ise preparat 25 mM KCl içeren ortama alındığında başlangıçta hızlı bir fazık kasılma meydana geldi ve bunu uzun süren ve kararlı bir şekilde seyreden tonik kasılma takip etti (Şekil 3 A). Ortama önceden tek doz olarak 10⁻⁶M, 5x10⁻⁶M ve 10⁻⁵M verapamil ilave edildiğinde fazık faz anlamlı olarak değişmez iken (10⁻⁵M verapamil kon-

santrasyonu hariç) tonik fazın kullanılan konsantrasyonlarla orantılı şekilde tedricen inhibe olduğu (P<0.05) görüldü (Şekil 3B, C, D). Aynı konsantrasyonlardaki verapamil bu kez 45. dakikadan itibaren kümülatif olarak ilave edildiğinde oluşmuş tonik faz üzerinde gevşetici etkisi gözlenmedi (Şekil 4A, B).

Çalışmada izole yer solucanı sırt duvarı kası tek veya kümülatif olarak uygulanan yüksek K⁺a karşı kasılma tarzında düzenli ve tekrarlanabilir cevaplar vermiştir. Aynı preparatın daha önce yapılan bir çalışmada kümülatif ol-



Şekil 1. İzole yer solucanı sırt duvarı kasında kümülatif olarak uygulanan yüksek KCl ile oluşturulan kasılmalar

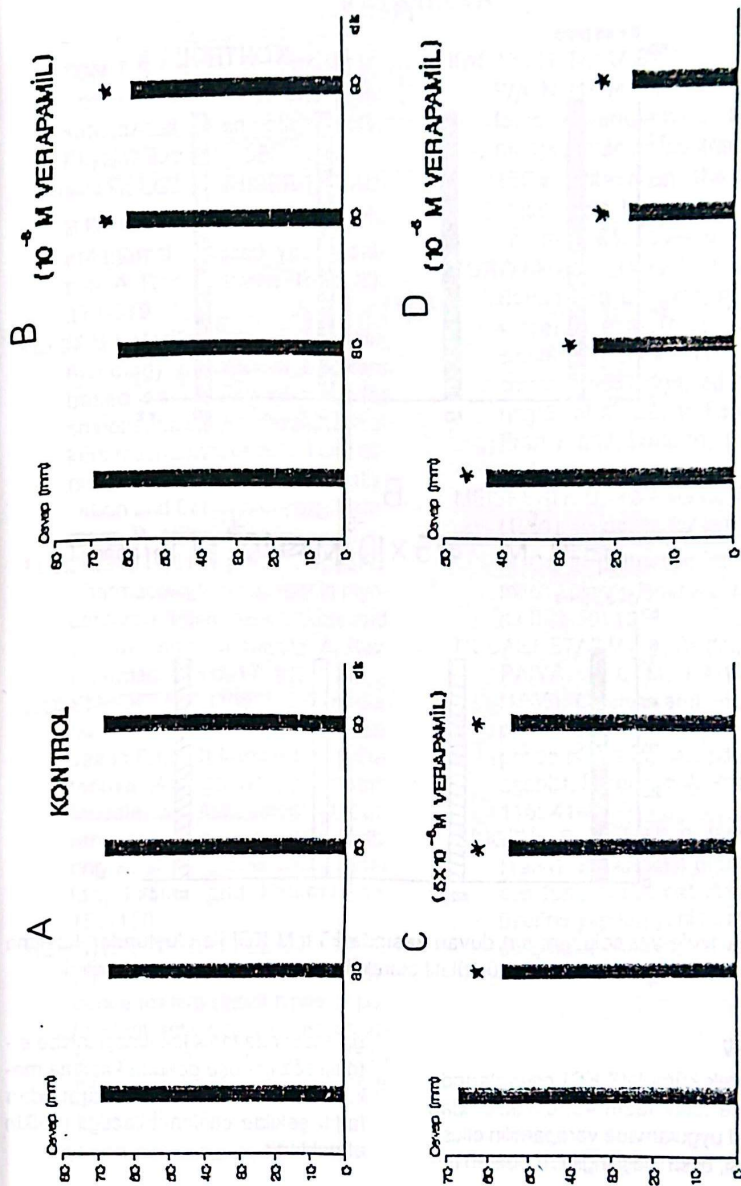


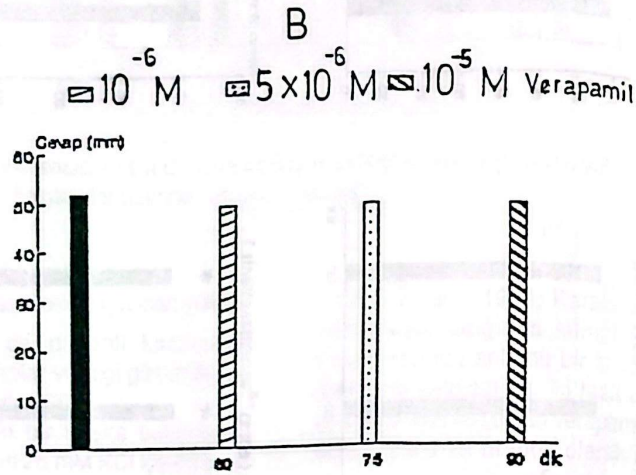
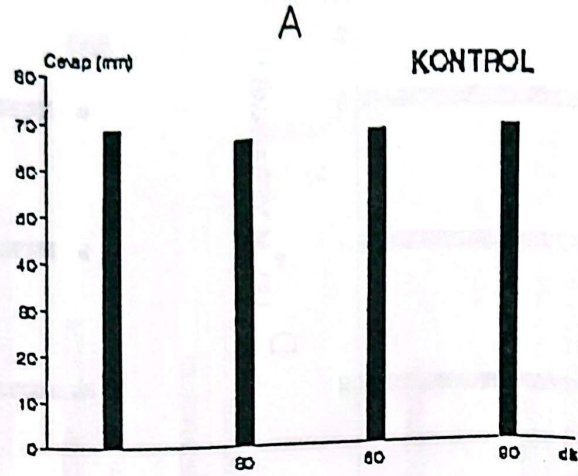
mayan ve kısa süreli uygulanan yüksek K^{+} a karşı da düzenli kasılmalar şeklinde cevaplar verdiği gösterilmiştir (Şingirik ve ark. 1984).

Deneylerin bir başka bölümünde ise kas şeritleri 25 mM KCl içeren ortama alındığında başlangıçta hızlı çıkan bir fazik kasılma ve ardından uzun süreli tonik kasılma meydana gelmiştir. Bu şekilde iki komponentli cevap birçok düz kas preparatlarından elde edilen sonuçlara benzerlik göstermektedir (Hurwitz ve ark. 1980; Kuriyama 1981; Nouailhetas 1985).

Çalışmada kalsiyum kanal blokörü olarak bilinen verapamil (Flaim 1982;

Cauvin ve ark. 1983; Karaki ve ark. 1984) kullanıldığında kümülatif KCl kasılmalarında anlamlı bir inhibisyon meydana gelmezken, iki fazlı cevapların tonik fazı kullanılan verapamil konsantrasyonu ile orantılı olarak inhibe olmuştur. Ancak 10^{-5} M konsantrasyondaki verapamil fazik cevapta anlamlı bir azalmaya neden olmuştur. Sadece yüksek verapamil konsantrasyonunda görülen fazik cevaptaki bu inhibisyon, benzer şekilde keçi midesinin antrum bölgesinde hazırlanan şeritlerin asetilkoline verdiği cevaplarda da müşahade edilmiştir (Golenhofen 1981).





Şekil 4. İzole yer solucanı sırt duvarı kasında 25 mM KCl ile oluşturulan kasılmaya üzerine 45.dakikadan itibaren kümülatif olarak ilave edilen verapamil'in etkileri

Sonuç

Gerek kümülatif KCl cevaplarında gerekse tonik fazın 45. dakikasından sonraki uygulamada verapamilin etkisiz kalması, oysa başlangıçtan itibaren uy-

gulandığında tonik kasılmayı inhibe etmesi söz konusu dokuda kasılma mekanizmalarının verapamil tarafından farklı şekilde etkilenebileceğini telk etmektedir.

KAYNAKLAR

- BOLTON T B (1979). Mechanism of action of transmitter and other substances on smooth muscle. *Physiol Rev.* 59: 606.
- CAUVIN C, LOTAENHISER R, VAN B C (1983). Mechanism of Ca^{++} -antagonist induced vasodilatation. *A. Rev. Pharmac. Toxic.* 23: 373-379.
- FLAIM S F (1982). Comparative pharmacology of calcium blockers based on studies of vascular smooth muscle, in: *Calcium blockers mechanism of action and clinical applications* Flaim, Zelis, Urban and Schwarzenberg, Baltimore, P. 155.
- FLECKENSTEIN A (1977). Specific Pharmacology of calcium in myocardium cardiac pacemakers and vascular smooth muscle. *A. Rev. Pharmac. Toxic.* 17: 149-166.
- GOLENHOFEN K (1981). Differentiation of calcium activation processes in Smooth Muscle Using Selective Antagonist in Smooth Muscle, an Assessment of Current Knowledge, ed. by Bulbring E. et al., Butler and Tanner Ltd, Frame and London, pp. 157-170.
- HURWITZ L, MCGUFFEE L J, LITTLE S A, BLUMBERG H. (1980). Evidence for two distinct types of potassium-activated calcium channels in an intestinal smooth muscle. *J. Pharmacol. Exp. Ther.* 214: 574-580.
- KARAKI H, NAKAGAWA H, URAKAWA N (1984). Comparative effects of verapamil and sodium nitroprusside on contraction and ^{45}Ca uptake in the smooth muscle pig taenia coli. *Brit. J. Pharmac.* 81: 393-400.
- KURIYAMA H (1981). Excitation-Contraction Coupling in Various visceral smooth muscle, an assesment of current knowledge, ed by Bulbring E. et al. Butler Tanner Ltd, Frame and London, pp. 171-197.
- MEISHERI K D, HWANG O, VAN B C (1981). Evidence for two separate Ca^{++} pathways in smooth muscle plasmalemma. *J. Membrane Biol.* 59: 19
- NOUAILHETAS V L A, SHIMUTA S I, PAIVA A C M, PAIVA T B (1985). Calcium and sodium dependence of the biphasic response of the guinea-pig ileum to agonist, *European J. Pharmacol.* 116: 41-47.
- ŞİNGİRİK E, ÖNDER S, BAYSAL F (1984). Bir annelid olan *Lumbricus terrestris*'in sırt duvarı kası üzerine yapılan yeni farmakolojik çalışmalar. *Türk Hijyen ve Deneysel Biyoloji Derg.* 41: 17-32.

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 MUSCLE TO KCL

Ergin ŞİNGİRİK¹ Firuz BAYSAL²

ÖZET

Çalışmada kurbağa mide kasından hazırlanan lengitudinal şeritlerde KCL'ün oluşturduğu kasılmalar üzerine Na^+ , Ca^{++} ve Mg^{++} un etkileri araştırıldı. Preparatın mukozal dokusu sıyrıldı. Şeritler 10 ml Tyrode solüsyonu içeren bir organ banyosuna oda ısısında vertikal olarak asıldı. İstiharat gerilimi 0.5 g'a ayarlandı ve dokular 1 saat süreyle dinlenmeye bırakıldı. Solüsyon (pH:7.4-7.6) sürekli olarak oksijenlendirildi. İzotonik kasılmalar isli kağıda kaydedildi.

Şeritlerin KCl'e olan cevabı fazik ve tonik kasılmadan ibaretti. Bu çalışmada sadece fazik komponent değerlendirildi. Na^+ suz ve Ca^{++} suz ortamda preparatın KCl'e olan cevabı anlamlı olarak inhibe oldu. Ayrıca bu cevap verapamil tarafından doza bağımlı olarak azaltıldı. Ortamda Mg^{++} un bulunması cevapları değiştirmed.

Bulgular longitudinal kurbağa mide kasının KCl ile kasılmasının ekstra-

selülür kalsiyuma bağlı olduğunu telkin etmektedir.

ABSTRACT

In this study, the effects of Na^+ , Ca^{++} and Mg^{++} on KCl-induced contraction were investigated in frog stomach muscle strips. The mucosal surface of the preparation was removed. The strips were mounted vertically in an organ bath containing 10 ml of Tyrode solution at room temperature. The resting tension was adjusted to 0.5 g and the tissues were left to relax for about 1 hour. Oxygen was bubbled through the solution which had a pH between 7.4-7.6. Isotonic contractions were recorded on smoked paper isotonicly.

The response of the stripe to KCl consisted of phasic and tonic contractions. In this study only phasic component was evaluated. In Na^+ -free or Ca^{++} -free medium, the response of

1. Doç.Dr., Ç.Ü. Tıp Fakültesi Farmakoloji Anabilim Dalı.

2. Prof.Dr., Ç.Ü Tıp Fakültesi Farmakoloji Anabilim Dalı.

the preparation to KCl was significantly inhibited. The response was also decreased by verapamil dose dependently. The presence of Mg^{++} in the medium did not change these responses.

These findings suggest that KCl-induced contraction of the longitudinal stomach muscle of the frog is mainly dependent on extracellular Ca^{++} .

Giriş

Çeşitli dokularda yüksek K^+ 'un ekstraselüler Ca^{++} girişini artırarak kasılmaya neden olduğu yapılan çeşitli çalışmalarda gösterilmiş iken (Fleckstein 1977; Bolton 1979; Meisner ve ark. 1981; Cauvin ve ark. 1983), benzer araştırmaların izole kurbağa mide kasında yapıldığına literatürde rastlanmamıştır.

Ancak Baysal ve arkadaşları (1979) tarafından söz konusu dokuda KCl'in kasıcı etkileri saptanmış ise de bu etkinin ortamın elektrolitleri ile ilişkisi incelenmemiştir.

Çalışmada orijinal bir doku olan izole kurbağa mide kasında KCl' nin kasıcı cevaplarının Ca^{++} la ilişkisi araştırılmış, ekstraselüler Ca^{++} girişini inhibe ettiği bilinen verapamil (Flaim 1982, Karaki ve ark. 1984) ile çeşitli düz kaslarda kasılmayı kolaylaştırmak ve deprese etmek gibi farklı etkileri bulunan Mg^{++} (Bohr 1964) farmakolojik araç olarak kullanılmışlardır.

Materyal ve Metod

Deneylerde Adana ili çevresinden toplanan ve ortalama ağırlığı 21 ± 1.02 g olan tatlı su kurbağaları kullanıldı. Deserebre edilen hayvanların medulla spinalisi ince uzun bir tel çubuğu aracılığı ile tahrip edildi. Mide dikkatli bir şekilde çıkarılarak, küçük kurbağa boyunca uygulanan bir kesi ile açıldı ve mukoza temizlendi. Doku longitudinal olarak kas dokusunun gidişi istikametinde uzunlamasına iki ya da üç kez uçurtma kuyruğu hazırlanır gibi kesildi, böylece yaklaşık 0.2 cm genişliğinde ve 2-3 cm uzunluğunda şeritler elde edildi. Preparatlar içerisinde yaklaşık 10 ml Tyrode solüsyonu bulunan banyo içerisine asıldı (pH:7.4-7.6).

Ortam sürekli oksijenlendirildi. Dokunun cevabı 10 kez büyütülerek izotonik bir levye aracılığı ile isli kağıda kaydedildi. Preparata yaklaşık 500 mg gerilim uygulandı. Banyo üstte yıkama sistemi ile değiştirilerek dokunun havaya maruz kalması önlenildi. Çalışma oda ısısında (20.5 ± 0.160 °C) yapıldı. Deneyin başlangıcında ekilibiyum için 60 dakika beklendi.

Bu süre sonunda preparatlar 5 mM KCl içeren ortama alınarak meydana gelen cevaplar kaydedildi. Söz konusu yüksek K^+ solüsyonu Tyrode solüsyonundaki NaCl'den ekimolar miktarda düşülerek yerine KCl ilave edilmek suretiyle hazırlandı.

Deneylerin bir grubunda başlangıçtaki yüksek K^+ a verilen cevap normal solüsyonla gevşetildikten sonra preparatlar önce

Na^+ 'suz ve Mg^{++} 'suz ortama alınıp yüksek K^+ a maruz bırakıldı. Ardından aynı işlem Na^+ içermeyen Mg^{++} lu ortamda tekrarlandı. Her iki ortamda da sodyum tamamen çıkarılıp yerine ekimolar miktarda sukroz ilave edildi.

Diğer bir grupta aynı işlemler Ca^{++} u tamamen çıkarılıp yerine NaCl ikamesi yapılmış ortamlarda tekrarlandı.

Ca^{++} 'suz ortamdaki benzer çalışmalar ortama 0.035 mM Na_2 EDTA ilave edilerek de tekrarlandı. Bütün gruplar için yapılan denemeler Na^+ 'suz ortamda olduğu gibi hem Mg^{++} 'suz hem Mg^{++} 'lu ortamda tekrarlandı. Mg^{++} 'lu solüsyonlar 1 mM Ca^{++} çıkarılıp yerine Mg^{++} ilave edilmek suretiyle hazırlandı.

Ayrı bir deney bölümünde ise ortama ilave edilen 10^{-8} , 10^{-6} ve 10^{-5} M verapamil'in (Sigma) yüksek KCl cevapları üzerindeki etkileri ayrı ayrı incelendi.

Deneylerde 50 mM KCl'in oluşturduğu cevaplarının sadece fazik komponentleri değerlendirildi. Diğer cevaplar bu kasılmanın yüzdesi olarak gösterildi. Elde edilen değerler ortalama \pm standart hata şeklinde belirtildi. Ortalamalar arasındaki farkın anlamlılık derecesi Student'in "t" testi ile belirlendi (Goldstein 1971). P değerinin 0.05'den küçük olması durumunda ortalamalar arasındaki fark anlamlı kabul edildi.

Deneylerde kullanılan normal Tyrode solüsyonunun bileşimi mM olarak şöyledir: NaCl 135, KCl 2, $CaCl_2$ 3,

NaH_2PO_4 0.4, $NaHCO_3$ 12, glukoz 6.

Bulgular

Sodyumu tamamen çıkarılıp yerine sukroz ikamesi yapılmış ortamlarda yüksek KCl'in oluşturduğu fazik cevap anlamlı olarak inhibe oldu ($p < 0.05$). Benzer şekilde Ca^{++} içermeyen ve yine Na_2 EDTA ilave

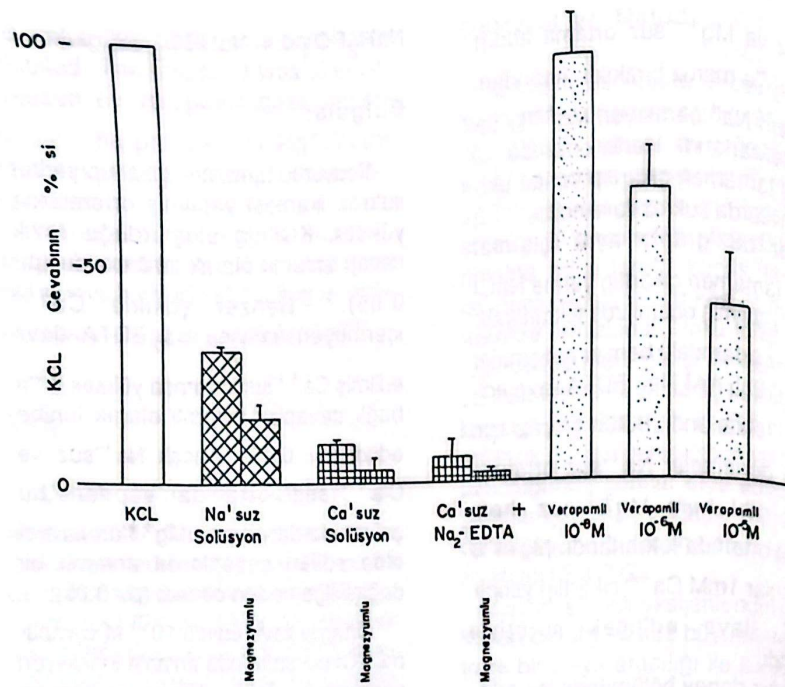
edilmiş Ca^{++} 'suz ortamda yüksek K^+ a bağlı cevaplar anlamlı olarak inhibe edildi ($p < 0.05$). Ancak Na^+ 'suz ve Ca^{++} 'suz ortamda yapılan bu çalışmalarda ortama Mg^{++} 'un ilavesi elde edilen cevaplarda anlamlı bir değişikliğe neden olmadı ($p > 0.05$).

Ortama ilave edilen 10^{-8} M verapamil KCl cevaplarında anlamlı inhibisyon yapmadı ($p > 0.05$). Ancak söz konusu ilaç 10^{-6} - 10^{-5} M konsantrasyonda kullanıldığında doza bağlı olarak KCl cevaplarını inhibe etti ($p < 0.05$).

Çalışmada elde edilen bulgular toplu halde şekil 1'de gösterilmiştir.

Tartışma

Kurbağa izole longitudinal kas şeritleri yüksek KCl'e maruz bırakıldıklarında iki komponentten ibaret olan bir cevap gelmiştir; birinci komponent hızlı çıkış gösteren fazik kasılma, diğeri ise bunu izleyen tonik kasılmadır. Söz konusu bulgu memeli düz kas şeritleri üzerinde yapılan deneylerde elde edilen sonuçlara benzerlik göstermektedir (Hurwitz ve ark. 1980). Benzer sonuçlar tavuk mide



Şekil 1. Ortamın elektrolit bileşimine göre ve verapamil varlığında KCl cevaplarında oluşan %'de değişimler

şeritlerinde de elde edilmiştir (Kuriyama 1981).

Sunulan bu çalışmada sadece birinci komponent olan fazik cevaplar değerlendirilmiştir.

Çalışmada Na⁺ suz ortamın şeritlerin potasyuma verdikleri cevaplar üzerindeki etkileri Na⁺ yerine sukroz ikamesi yapılarak denendiğinde fazik cevabın anlamlı olarak inhibe olduğu görülmüştür. Cevapta gelişen bu inhibisyon sodyum eksikliğine bağlı spesifik bir durum olabileceği gibi substituent olarak kullanılan ajanın aktivitesi

sonucu gelişmiş olabilir. Nitekim substituent olarak Na⁺ yerine kullanılan maddelerin de düz kasın kontraktıl sistemi üzerinde inhibitör etkilerinin olabileceği literatürde ileri sürülmüştür (Axelsson 1981). Örneğin kobay taenia kolisinde yapılan çalışmalarda sodyumu azaltılmış ve sukroz ilavesi yapılmış ortamda spontan aktivitenin durduğu (Tomita 1981), ve ayrıca dokunun tansiyon artışı şeklindeki cevap verme yeteneğinin de ortadan kalktığı gösterilmiştir (Axelsson 1981).

Kurbağa mide şeritleri üzerinde

Ca⁺⁺ suz ortamın etkisi incelendiğinde fazik cevabın oldukça küçüldüğü görülmüştür. Bu bulgu memeli düz kasında yapılan birçok çalışmada elde edilen bulgulara uyumaktadır (Tomita 1981; Hay ve Wadsworth 1982; Foster ve ark. 1983).

Ayrıca hücreler arasındaki ve kalsiyumsuz solüsyon içerisindeki eser miktardaki kalsiyumu da bağladığı bilinen Na₂ EDTA (Keatinge 1968) içeren Ca⁺⁺ suz ortamda cevaplar daha da inhibe oldu. KCl cevaplarının benzer şekilde diğer bir kalsiyum bağlayıcı olan EGTA ile inhibe edildiği sıçan aortunda da gösterilmiştir (Heaslip ve Rahwan 1982).

Çalışmada kalsiyum kanal blokörü olarak bilinen verapamil (Flaim 1982, Cauvin ve ark. 1983; Karaki ve ark. 1984) kullanıldığında doza bağlı bir inhibisyon meydana gelmiştir. Benzer şekilde kedi midesinin antrum bölgesinin hazırlanan şeritlerin asetilkoline verdiği cevabın fazik komponenti de verapamil tarafından ortadan

kaldırılmıştır (Golenhofen 1981). Verapamilin doza bağlı olarak inhibisyon yapması, söz konusu kalsiyum antagonistinin bu dokuda da Ca⁺⁺ girişini doza bağımlı olarak inhibe ettiğini ortaya koymaktadır.

Düz kaslar üzerinde kasılmayı kolaylaştırıcı veya deprese edici tarzda iki yönlü etkisi olduğu bilinen Mg⁺⁺ un (Bohr 1964) ortamda bulunması oluşan cevaplarda anlamlı bir değişikliğe neden olmamıştır.

Sonuç

Sonuç olarak gerek Ca⁺⁺ suz ortamlarda yapılan deneylerde yüksek K⁺ a karşı gelişen cevabın anlamlı olarak inhibisyonu ve gerekse gelişen cevabın kullanılan verapamil dozuna bağlı olarak deprese edilmesi diğer dokularda olduğu gibi kurbağa mide şeritlerinde de KCl'e bağlı kasılmaların ekstsülüler kalsiyum aracılığı ile olduğunu ortaya koymaktadır.

KAYNAKLAR

- AXELSSON J (1981). Dissociation of electrical and mechanical activity in smooth muscle. *J. Physiol.* 158: 381-389.
- BAYSAL F, ÖNDER S, ÖZGÜL M, TOYGAR A (1979). The effect of potassium on frog stomach muscle. *Brit. J. Pharmacol.* 66: 303-306.
- BOHR D F (1964). Electrolytes and smooth muscle contraction. *Pharmac. Rev.* 16:85-111.
- BOLTON D F (1979). Mechanism of action of transmitters and other substances on smooth muscle. *Physiol. Rev.* 59:606.
- CAUVIN C, LOTZENHISER R, VAN BREEMEN C (1983). Mechanism of Ca⁺⁺ Antagonist induced vasodilatation. *A Rev. Pharmac. Toxic.* 237:373-379.

FLAIM S F (1982). Comparative pharmacology of calcium blockers based on studies of vascular smooth muscle, in: Calcium blockers mechanism of action and clinical applications. Baltimore, Flaim, Zelis, Urban and Schwarzenberg, p.155.

FLECKENSTEIN A (1977). Specific pharmacology of calcium in myocardium cardiac pacemakers and vascular smooth muscle. A Rev. Pharmac. Toxoc. 17:149-166.

GOLDSTEIN A (1971). Biostatistics and introductory text. Newyork, The Mc Millan Co.

FOSTER R W, SMALL R C, WESTEN A H (1983). The spasmogenic action of potassium chloride in guinea-pig trachealis. Brit. J. Pharmacol. 80:553-559.

GOLENHOFEN K (1981). Differentiation of calcium activation processes in smooth muscle using selective antagonist. In: Bulbring, E., Brading A. F., Jones A.W., Tomita T., eds. Smooth muscle: an assessment of current knowledge'de. London, Butter and Tanner Ltd. 157-170.

HAY D W P, WADSWORTH R M (1982). Effect of some organic calcium antagonist and other procedures affecting Ca^{++} translocation on KCl-induced contraction in the rat vas deferens. Brit. J. Pharmacol. 76: 103-113.

HEASLIP R J, RAHWAN R G (1982). Evidence for the existence of two distinct pool of intracellular calcium in the rat aorta accessible to mobilization by norepinephri-

ne. J. Pharmacol. Exp. Ther. 227-13.

HURWITZ L, MCGUFFEEL J, LITTLE S A, BLUMBERG H (1980). Evidence for two distinct types of potassium activated calcium channels in an intestinal smooth muscle. J. Pharmacol. Exp. Ther. 214:574-580.

KARAKI H, NAKAGAWA H, URAGAWA N (1984). Comparative effects of verapamil and sodium nitroprusside on contraction and ^{45}Ca uptake in the smooth muscle of rabbit aorta, rat aorta, and guinea pig taenia coli. Brit. J. Pharmacol. 81: 393-400.

KEATINGE W R (1968). Ionic requirements for arterial action potential. J. Physiol. 194:162-168.

KURIYAMA H (1981). Excitation-contraction coupling in various visceral smooth muscle. In: Bulbring E., Brading A. F., Jones W, Tomica T., eds. Smooth muscle: an assessment of current knowledge'de . London, Butter and Tanner Ltd. 171-197.

MEISHERI K D, HWANG O, VAN BREEMEN C (1981). Evidence for two separate Ca^{++} pathways in smooth muscle plasmalemma. J. Membrane Biol. 59:19.

TOMITA T (1981). Electrical activity (spikes and slow waves) in gastrointestinal smooth muscle. In: Bulbring E., Brading A. F., Jones A. W., Tomita T., eds. Smooth muscle: an assessment of current knowledge'de. London, Butter and Tanner Ltd. 127-156.

Ç.Ü. SAĞLIK BİL. DERG. 1990 5 (1,2,3): 51-55

GROSS DOKULARIN HIZLI FİKSASYONUNDA VAKUMUN ETKİSİ

THE EFFECT OF VACUUM ON RAPID FIXATION OF GROSS TISSUES

Behice DURGUN YÜCEL¹ Fahri DERE² Ahmet H.YÜCEL³
Özkan OĞUZ⁴

ÖZET

Bu çalışmada iyi bir fiksasyonu etkileyen etmenler dikkate alınarak çeşitli deneyler planlanmış ve sonuçları değerlendirilmiştir. Bu deneyler sonucunda vakumun hızlı fiksasyonu teşvik ettiği bulunmuştur. Vakum ile yapılan fiksasyon % 10 formalinde başarılı sonuçlar vermiştir. Vakum negatif basınç oluşturarak fiksatif solüsyonunun daha iyi penetre olmasını sağlamak ve fiksasyon zamanını azaltmaktadır.

ABSTRACT

In this study, various experiments have been scheduled and outcome of these have been evaluated paying great attention to the effects that influence a well fixation. As a result of these experiments, it has been found that vacuum reinforced rapid fixation.

Vacuum fixation proved to be successful in formalin 10 %. Vacuum is bringing forward a well penetration by forming negative pressure and thus shortening the fixation time.

Giriş

Anatomik ve patolojik materyallerin tespit edilmesi, bugüne kadar uygulanan yöntemlerle oldukça fazla zaman almaktadır. Fiksasyon süresi dokunun büyüklüğüne göre 3-72 saat arasında değişmektedir (Artvinli 1975; Hopwood 1977; Mc Manus 1964; Luna 1968). Buffer nötral formalin 1x2x0.4 cm. boyutlarındaki bir doku blokunu 4-6 saatte fikse edebilmektedir. Özellikle acil biyopsi vakalarının tespiti ve plastinasyon gibi birkaç basamaklı bir yöntem için fiksasyon süresinin kısaltılması önem taşımaktadır.

İyi bir fiksasyonu ve fiksasyon süresini etkileyen başlıca etmenler; pH, fiksatifin osmolalitesi, kon-

1. Yrd.Doç.Dr., Ç.Ü. Tıp Fakültesi Anatomi Bilim Dalı.

2. Prof.Dr., Ç.Ü. Tıp Fakültesi Anatomi Bilim Dalı.

3. Yrd.Doç.Dr., Ç.Ü. Tıp Fakültesi Anatomi Bilim Dalı.

4. Arş.Gör., Ç.Ü. Tıp Fakültesi Anatomi Bilim Dalı.

santrasyonu, hacmi, penetrasyonu ve uygulanan ısı derecesidir (Hopwood 1977; Hopwood 1985; Larsson 1975; Maser et al 1975; Mc Manus 1964; Pilstrom et al 1975).

Fiksatifin doku içerisine penetrasyonu, fiksasyonun kısa sürede gerçekleşmesi için çok önemli bir etmendir. Her fiksatifin penetrasyon hızı farklıdır. Fakat fiksasyon, yalnızca doku içerisine penetrasyona değil, fiksatifin doku komponentleriyle olan reaksiyonuna ve bu reaksiyonun reversibil olup olmamasına da bağlıdır. Bu açıdan tercih edilen fiksatifler aldehitler ve özellikle formaldehit'tir (Artvinli 1975). Difüzyon hızı ve reaksiyonun yavaş olması, değişik derecelerde fikse edilmiş dokularda farklı zonların oluşmasına neden olmaktadır (Ericsson et al 1967).

Bu çalışmada vakumun, fiksatifin doku içerisine penetrasyonu arttıracığı düşünülerek, çeşitli organlarda formaldehit ile dereceli vakum uygulanmış ve fiksasyon süresinin en aza indirilmesi amaçlanmıştır. Fiksasyonun iyi bir şekilde gerçekleşip gerçekleşmediği gross görünüş ve ışık mikroskopu kriterleriyle saptanmıştır.

Gereç ve Yöntem

Bu çalışmada koyun çizgili kas, böbrek ve akciğer dokusu ile ortalama

1 yaşındaki tavşanların ekstrem böbrek, karaciğer, mide ve uterus dokuları kullanılmıştır. Deneylerde kullanılan dokuların hacmi sıvı taşıma yöntemi ile ölçülmüştür (Tablo 1).

Fiksatif solüsyonu hazırlamak için 40 formaldehit (Pür Kimya) kullanılmıştır. % 10 formalin şu şekilde hazırlanmıştır:

Formaldehit(%40).....100 ml
Çeşme Suyu.....900ml

Deneylerde şu gereçler kullanılmıştır:

1.Vakum kabini (Forma Scientia 220 V - 50 Hz). + 100°C'ye kadar ısıtma sistemine sahiptir.

2.Vakum pompası (Pfeiffer, 220 V - 380 V - 50/60 Hz).

Deney için kullanılan koyun ve tavşan organları kesimden hemen sonra alınmış, fiksatif solüsyonu kandan temizlendikten, yağ ve belden dokuları çıkarıldıktan sonra, doku hacminin 15-20 katı oranındaki solüsyona direkt olarak yerleştirilmiştir. Daha sonra dokular iki gruba ayrılmıştır: Bir grubu kontrol amacıyla %10 formalin de 3,5 saat immersiyona tabi tutulmuştur. Diğer gruba 20 kPa ile 40 kPa arasında gittikçe artan dereceli vakum uygulanmıştır. Vakum derecesi olarak düşürülmüştür. 20 kPa'da 1 saat, 40 kPa'da 1/2 saat ve 20 kPa'da

1 saat olmak üzere vakum uygulaması 3,5 saat sürmüştür. Bu arada organlar 1/2 saatte bir kontrol edilmişlerdir.

Bu işlemlerden sonra organlardan kesit alınarak klasik yöntemlerle boyanmış ve ışık mikroskopunda 40 X büyütme ile incelenmişlerdir.

Bulgular

Gross dokuların dereceli vakum uygulaması sonucunda iyi bir şekilde tespit olup olmadığı gross gözlemler ve ışık mikroskopu kriterleriyle saptanmıştır.

% 10 formalin ile 3,5 saat immerse edilen koyun çizgili kas, böbrek ve akciğeri ile tavşan kas, böbrek, karaciğer, mide ve uterus'unda gross açıdan dokunun sertleşmediği, derin ve yüzeysel zonlarda rengin aynı olmadığı ve dokudan kolay parça alınmadığı görülmüştür. Dokulardan alınan kesitlerin ışık mikroskopunda incelenmesi sonucu da dokuların iyi bir şekilde fikse olmadığı saptanmıştır.

% 10 formalin'de dereceli vakum uygulanan tavşan kas, böbrek, karaciğer, mide ve uterus dokularında gross fiksasyon belirtileri görülmüş, ışık mikroskopunda yapısal ayrıntıların korunduğu ve kontrol grubuna göre tespitin çok iyi olduğu gözlenmiştir.

Kas dokusunda çizgilenme ve nukleusların belirgin olduğu, böbrekte glomerüller ve duktusların epitel hücrelerinin korunduğu, karaciğerde karaciğer lobullerinin net olarak gözlemlendiği, midede kas dokusu ile mukoza tabakasındaki epitel hücrelerin tespit olduğu saptanmıştır. Uterus dokusunda ise tespit iyi olmasına karşın,

dokuda formalin pigmentine rastlanmıştır.

% 10 formalinde birden artan vakum uygulaması koyun kas, böbrek ve akciğer dokusunda aşırı hasara neden olmuştur.

Tartışma

Rutin olarak kullanılan gross bir doku veya organın % 10 formalin veya alkol ile fiksasyonu en acil koşullarda 24 saat sürmektedir. İnsan karaciğeri gibi büyük bir dokunun fiksasyonu ise, 2-3 hafta gibi daha uzun bir zaman gerektirmektedir (Luna 1968; Mc Manus 1964).

Fiksasyon ve fiksatiflerle ilgili çalışmalar özellikle son 10-15 yıldır, daha çok elektron mikroskopi, histokimya, immunhistokimya ve histometri incelemelerine yöneliktir (Ericsson 1967; Hopwood 1977; Hopwood 1985; Larsson 1975; Mullen 1958; Pearse 1980). Gross dokuların kısa sürede fiksasyonu çalışmaları çok az sayıdadır.

Bu çalışmada tavşan ve koyun organları gibi gross yapılarda vakum uygulanarak 3,5 saat gibi kısa bir sürede iyi bir fiksasyon sağlanmıştır. Yaptığımız çalışma sonucunda % 10 formalinin tek başına dokuları kısa zamanda fikse etmediği saptanmıştır. Bu olgu, formaldehit'in doku içerisine yavaş penetre olduğunu bildiren Hopwood (1977), Dawson (1972), Larsson (1975) ve Pearse (1980) 'nin görüşleriyle uyum sağlamıştır.

% 10 formalin ile vakum uygulamasında, dokularda fiksasyon kalitesinin arttığı bulunmuştur. Deneylerimiz-

Tablo 1. Deneylerde kullanılan organların hacimleri (mm³)

| DOKULAR | KAS | BÖBREK | AKCIĞER | KARACIĞER | MİDE | UTERUS |
|---------|-----|--------|---------|-----------|------|--------|
| KOYUN | 60 | 60 | 40 | | | |
| TAVŞAN | 60 | 10 | | 70 | 40 | 6 |

de vakumun kullanılması nedeni, vakumun fiksatifin penetrasyon hızını arttıracaklığı düşüncesidir. Gerçekten de, vakum dokular içerisinde negatif basınç oluşturarak fiksatif solüsyonunun doku içerisine penetrasyonunu kolaylaştırmış, böylece dokunun kısa sürede fikse olmasını sağlamıştır. Ancak birden artan vakum uygulaması koyun kas, böbrek ve akciğer dokusunda görüldüğü gibi hasara neden olmuştur. Bu nedenle vakumun 20 kPa ile 40 kPa arasında dereceli artırılması ve düşürülmesi daha uygun bulunmuş ve deneylerle bu olgunun doğruluğu kanıtlanmıştır. Yapılan literatür araştırmasında gross dokuların vakum uygulanarak fiksasyonuna rastlanmadığı için, herhangi bir çalışma ile kıyaslama olanağı bulunmamıştır.

Bu çalışmadaki tüm deneylerde doku hacminin 15-20 katı oranında solüsyon kullanılmıştır. Solüsyon hacminin bu şekilde düzenlenmesi, dokunun her tarafının solüsyon ile

çevrilmesini ve difüzyonun yavaş olmasını sağlamıştır.

Aşırı kan ve mukus, doku ve organ fiksatif içerisine hemen konulduğunda, dokunun yüzeyinde koagüle oluşum eğilimindedirler. Bunlar fiksatifin penetrasyonunu engelleyen sert bir baka oluştururlar. Bu yüzden vücuttan çıkarılan doku veya organ fiksatif solüsyonu ile yıkanarak kan ve mukus temizlenmiştir.

Doku örneklerinin hazırlanması sırasındaki artefaktlar en aza indirilmesinde, dereceli uygulanan vakumun yanı sıra yalnızca fiksasyon süresini azaltmakla kalmayıp, fiksasyon kalitesini de artırdığı saptanmıştır. Yöntemin basit ve ekonomik oluşu da avantaj sağlamaktadır.

Bununla birlikte artefaktsız yöntem yoktur. Açıkça yapılacak şey, çeşitli greksinimler arasında bir dereceye kadar uygunluk sağlamaktır. Gross dokuda fiksasyon iyi olmasına karşın vakumun ince yapıda oluşturabileceği değişiklikler, bu konuda çalışılmamıştır.

KAYNAKLAR

- ARTVİNLİ S (1975). Biochemical aspects of aldehyde fixation and a new formaldehyde fixative. *Histochem. J.* 7(5) : 435-450.
- DAWSON I M (1972). Fixation: What should the pathologist do? *Histochem. J.* 4: 381-385.
- ERICSSON J L E, BİBERFELD P (1967). Studies on aldehyde fixation: Fixation rates and their relation to fine structure and some

histochemical reactions in liver. *Lab Invest.* 17: 281-298.

- HOPWOOD D (1977). Fixation and fixatives. In: *Theory and Practice of Histological Techniques*. Edited by BANCROFT J D, STEVENSON A. Edinburgh, Churchill Livingstone, P. 16-28.

- HOPWOOD D (1985). Cell and tissue fixation, 1972-1982: a review. *Histochem. J.* 17 (4) : 389-442.

- LARSSON M (1975). Effects of different fixatives on the ultrastructure of developing proximal tubule in the rat kidney. *J. Ultrastruct. Res.* 51: 140-151.

- LUNA L G (1968). *Manual of Histologic Staining Methods of The Armed Forces Institute of Pathology*. 3rd ed. U.S.A. McGraw-Hill Book Company.

- MASER M D, POWELL T E, PHILPOTT C W (1975). Relationship among pH, osmolality and concentration of fixative solutions. *Stain Technol.* 42: 175-182.

- McMANUS J F A, MOWRY R W (1964). *Staining Methods. Histochemical and Histochemical*. Japan. A. Hoeber International Reprint.

- MULLEN P J (1958). Formolgas fixation after freeze-drying of tissue pieces. *Acta Histochem (Jena) Suppl.* 1: 232-243.

- PEARSE A G E (1980). *Histochemistry. Theoretical and Applied*. Edinburgh, Churchill Livingstone, 4 th. Ed. (1).

- PILSTRÖM L, NORDLUND U (1975). The effect of temperature and concentration of the fixative on morphometry of rat liver mitochondria. *J. Ultrastruct. Res.* 50(3) : 363-364.

JUKSTAMEDULLAR GLOMERULLERE ÜÇ BOYUTLU YAKLAŞIM

THREE-DIMENSIONAL APPROCH TO THE JUKTAMEDULAR GLOMERULI

Özkan OĞUZ¹ Fahri DERE² Behice DURGUN YÜCEL³
Ahmet H. YÜCEL⁴

ÖZET

Jukstamedullar glomerüllerin üç boyutlu yapısı koyun böbrek dokusu içerisinde plastik enjeksiyon ve korrozyon yönteminin sağladığı avantajlardan dolayı ayrıntılı olarak incelendi. Bu inceleme sonucunda koyun böbreği vasküler kalıpların insan böbreği için bir model oluşturduğu ve diğer memeli böbreklerinin vasküler yapılarından pek farklı olmadığı görüldü.

ABSTRACT

Considering that plastic injection and corrosion method has many advantages, three-dimensional structure of juxtamedular glomeruli of sheep kidney was examined by this method. As a result of this study, it was found that vascular structure of sheep kidney formed a model for human kidney and there was no significant difference

when compared with vascular structure of other mammalian kidney.

Giriş

Medulla bölgesinin kan tesisatında görevli mikrovasküler yapılar kortikal bölgeye göre çok farklı morfolojik özellikler göstermekle beraber fonksiyonel olarak farklıdır denilmiştir (Allen 1962; Beeuwkes 1971-1975; Dere 1989; Oğuz, Dere ve ark. 1990). Yapılan çalışmalarda elde edilen bilgiler morfolojik yapı benzerliği varsa fonksiyonel olarak da bir benzerliğin olabileceğini ortaya koymaktadır (Bentley 1988).

Jukstamedullar glomerüllerin efferent arteriolleri genellikle yoğun bir vasküler demet oluşturmuşlardır. Bu demetler kortikal bölgeden medullaya doğru dikine bir saçak manzarasını andırır şekilde seyretmektedirler. Bu özelliklerinden dolayı kortikal bölgenin mikrovasküler yapılarından farklılık

1. Arş.Gör., Ç.Ü. Tıp Fak. Anatomi Bilim Dalı.
2. Prof.Dr., Ç.Ü. Tıp Fak. Anatomi Bilim Dalı.
3. Yard.Doç., Ç.Ü. Tıp Fak. anatomi Bilim Dalı.
4. Yard.Doç., Ç.Ü. Tıp Fak. Anatomi Bilim Dalı.

göstermektedirler (Beeuwkes 1975, Horacek 1986).

Mikrovasküler yapılar ile ilgili çalışmalar bir çok metod kullanarak yapılmaktadır. Fakat üç boyutlu yapı kavramını en açık olarak plastik enjeksiyon ve korozyon metodu vermektedir (Gattone 1986). Bu metod ile kapiller düzeydeki bütün yapıların üç boyutlu şekilleri ayrıntılı olarak incelenebilir ve böbrek kapilleri buna bir örnek teşkil edebilir (Oğuz, Dere ve ark. 1990)

Kortikal ve medullar bölge mikrovasküler yapılarının farklılığı Bowman'ın enjeksiyon çalışmalarından bu yana bilinmektedir (Beeuwkes 1971). Fakat bu konudaki ayrıntılı çalışmalar, daha sonraları bir çok araştırmacı tarafından da yapılmıştır (Bentley 1988; Beeuwkes 1971; Gattone 1986; Horacek 1990; Oğuz, Dere ve ark. 1990).

Medulla bölgesinin efferent arteriollerini hakkındaki enjeksiyon çalışmalarında bu bölge mikrovasküler yapıları kortikal bölge mikrovasküler yapıları gibi tam olarak dolmadığı için bugüne kadar iyi bir şekilde aydınlatılmamıştır.

Materyal ve Metod

Bu çalışmada Adana Belediyesi Kesimevinden alınan 10 adet taze koyun böbreği kullanılmıştır.

Böbrek çevre dokularından özenle ayrıldıktan sonra, renal arter içerisine %2'lik heparin içeren serum fizyolojik solüsyonu enjekte edilmiştir. Bu işlem ile kanın temizlenmesi sağlanmıştır.

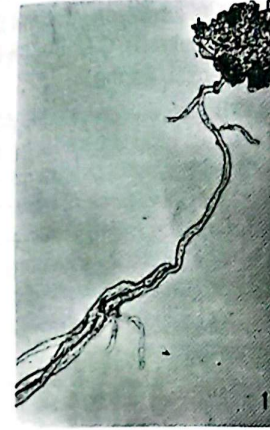
Böbrek'teki glomerüller yapının demonstrasyonu için renal arterden en-

jekte edilen polimer polyester-cryc 511-0196 dir. Bu madde bir cam kâğıt içinde enjeksiyona hazır hale getirilmiştir. Hazırlanan bu madde plastik enjektörle damar lümenine giderek artan bir basınçla verilmiştir. 24 saat bekletildikten sonra polyester-cryc'in dokular içerisinde yeterince sertleşmesinde sonra daha önce hazırlanan %37 HCl içine konulmuştur. 18-24 saat sonra doku kalıntıları ve asit akar bir eğer altında temizlenmiştir. Daha sonra stereoreo mikroskop altında diseksiyon yapılarak preparat hazırlanmıştır. Hazırlanan bu preparatlar daha sonra Olymplus BH-2 mikroskop altında incelenecek resimleri çekilmiştir.

Bulgular ve Tartışma

Jukstamedullar glomerüllerin efferent arteriollerini genellikle keskin bir şekilde medullaya doğru dönerek vasküler demetleri oluşturmuşlar ve bu bölgenin mikrosirkülasyonunda etkin bir rol oynamak için özelleşmişlerdir (Beeuwkes 1975). Medulla bölgesinin mikrosirkülasyonunda görevli vasküler yapılar enjeksiyon çalışmaları sonucunda hazırlanan preparatlarda genellikle tam olarak çalışılmamıştır. Çünkü korteks bölgesinin mikrosirkülasyonunu oluşturan vasküler yapılar medulla bölgesinin vasküler yapılarından daha çabuk ve tam olarak dolmuşlardır. Bundan dolayı medulla bölgesinin vasküler-tübüler yapısında tam olarak aydınlatılmamıştır. Fakat bu konudaki en detaylı çalışma sıçan böbreklerdeki çalışmasıyla Rolhauer, Kriz ve arkadaşlarına aittir (Beeuwkes 1975). Bizim enjeksiyon

çalışmalarımızda kortikal bölgeye ait vasküler yapılar medullaya ait vasküler yapılara göre daha iyi dolmuştur. Ve kortikal bölge vasküler yapıları medulla bölgesinin vasküler yapılarından farklı bir morfolojik yapıya sahip olarak görülmüştür (Resim 1). Çalışmamızdaki bu özellikler ile diğer araştırmacıların sonuçları birbirlerine uygunluk göstermektedirler.



Şekil 1. Koyun böbreği korozyon preparatında
a-Glomerül, b-Afferent arteriol
c-Efferent arteriol, d-Vasa rekta spuria
mikrografı 100X

Genelde jukstamedullar glomerüllerin efferent arteriol çapları afferent arteriol çapları kadar geniş ve kortikal glomerüllerin efferent arteriol

KAYNAKLAR

ALLEN A C (1962). The Kidney, New York, Grune and Stratton, Second Edition, 19-61.
BEEUWKES R III (1971). Efferent

çaplarından büyüktür (Allen 1962, Beeuwkes 1971, Dere 1989). Enjeksiyon çalışmalarımız sonucunda yukarıdaki bulguları destekleyen veriler elde ettik (Şekil 1).

İnsan böbreğinde, efferent arteriol kalıpları ve vasküler tübüler ilişkiler köpeklerinkine büyük bir benzerlik göstermektedirler (Beeuwkes 1971). Koyun böbreklerinde yaptığımız plastik enjeksiyon ve korozyon çalışması sonuçları köpek böbreği vasküler kalıpları ile dolaylı olarak da insan böbreği vasküler kalıpları ile benzerlik göstermektedirler.

Memeli böbreklerinde yapılan bu tür çalışmalar insan böbreğine model olması için yapılmaktadırlar. Bizim çalışmamızın da amacı budur. Ve ortaya çıkan sonuçtan memeli böbreklerdeki vasküler yapıların çok az değişiklik dışında birbirlerine benzedikleri görülmüştür.

10 adet taze koyun böbreğinde yapılan çalışma sonrasında jukstamedullar glomerüllerin kortikal bölgenin diğer glomerüllerinden farklı bir yapıda olduğu görülmüştür.

Jukstamedullar bölge glomerüllerinin afferent arteriol çapı ile efferent arteriol çapı yaklaşık olarak aynıdır.

Koyun böbreğinde yaptığımız bu çalışma insan böbreği içinde bir model oluşturabilecek özellikler taşımaktadır.

vascular patterns and early vasculartubular relations in the dog kidney. Am.J.Physiol. 22: 1361 1374.

- BEEUWKES R III (1975). Tubular organization and vasculartubular relations in the dog kidney, Am.J.Physiol, 229: 695-713.
- BENTLEY M D, et all (1988). Three-Dimensional canine renal vascular structure and circulation visualized In situ With the Dynamic Ppatial Reconstlucton. Am.J. Anat. 181: 77-88.
- DERE F (1989). Anatomi Cilt 2. Ç.Ü. Basımevi, Adana, S:655-658.

- GATTONE V H, EVAN A P (1990). Quantitative renal vasculature mapping in nephrology research. Scan, Elec.Mic., 1:253-262.
- HORACEK M J, et all (1988). The Renal Microvasculature of the monkey an anatomical investigation. J.Anat. 148: 205-231.
- OĞUZ Ö, DERE F, ve ark (1990). (Baskıda) Nefron ve glomerulus boyutlu yapısının plastik enjeksiyon ve korozyon yöntemi ile ortaya konulması, Ç.Ü. Sağlık Bilimleri Dergisi, Adana.

BÖBREK KAPİLLERLERİNİN İNCELENMESİNDE PLASTİK ENJEKSİYON VE KORROZYON YÖNTEMLERİNİN AVANTAJLARI

ADVANTAGES OF PLASTIK INJECTION AND CORROSION METHODS IN EXAMINATION OF KIDNEY CAPILLERIES

Özkan OĞUZ¹ Fahri DERE² Ahmet H. YÜCEL³
Behice DURGUN YÜCEL⁴

ÖZET

Polyester crystic maddesi ve enjeksiyon yöntemi ile böbrek kapillerleri doğal bir model olarak incelendi. Bu modellerde kullandığımız yöntem ve maddenin diğer çalışmalarla karşılaştırılması yapıldı. Metod ve maddenin gösterdikleri özellikler ve avantajları açıklandı.

ABSTRACT

The capillers of kidney has been examined as a natural model by polyester crystic substance and injection method. Method and substance that are used in these models were compared with other studies. Both properties of this method and substance and advantages has been explained.

Giriş

Anatomik enjeksiyonların tekniği William Harvey'in 1628 yılında sirkülasyon sistemini keşfetmesiyle

başlamıştır. Bununla beraber bazı anatomik enjeksiyon denemeleri bu tarihten önce yapılmış ve daha sonraları pekçok araştırmacı çalışmalarını bu konuda yoğunlaştırmışlardır. 17.yüzyılda yapılan bu başarılı çalışmalar sonucunda sirkülasyon sistemleri ayrıntılı olarak açıklanabilmiş ayrıca birçok yeni bilgiler ortaya konulabilmiştir (Tompsett 1969).

Malpighi 1668 yılında renal arterlere yaptığı enjeksiyon ile glomerulusu keşfetmiş ve onu üniferöz tüpten oluşan bir bez olarak değerlendirmiştir (Hamburger 1968, Müller 1958). Bowman ise 1842 yılında renal arterler içine potasyum dikromat enjeksiyonu ile yapmış olduğu klasik çalışmalarında, renal arterlerin böbrek içindeki dağılımı ve glomerus ile olan ilişkilerini incelemiştir. Bowman yaptığı gözlemler sonucunda intrarenal mikrosirkülasyonu ve glomerulusu oluşturan afferent arteriollerin seyri, büyüklüğü ve şekillerindeki farklılığı juxtamedullar ve kortikal bölgelerdeki ilişkilerine göre de açıklamıştır (Müller 1958).

- 1.Arş.Gör., Ç.Ü.Tıp Fakültesi Anatomi Bilim Dalı.
- 2.Prof.Dr., Ç.Ü.Tıp Fakültesi Anatomi Bilim Dalı.
- 3.Yrd.Doç.Dr., Ç.Ü.Tıp Fakültesi Anatomi Bilim Dalı.
- 4.Yrd.Doç.Dr., Ç.Ü.Tıp Fakültesi Anatomi Bilim Dalı.

Koyun akciğerlerinde pulmoner arterler ve venlerin dağılımı ve bronkiyal segmentasyon'u (Magden 1984). Arteria renalisin extrarenal ve intrarenal dağılımı (Çekiç 1986) plastik enjeksiyon ve korrozyon metodu ile incelenmiştir.

Sirkülasyon sistemlerinin incelenmesinde büyük olanak sağlayan korrozyon yöntemleri, Anatomist Jon Swammerdam (1637-1680)'ın katılan kitlelerin kullanımını düzenli olarak yapmasıyla başlamıştır (Tompsett 1969). Daha sonra ki yıllarda gelişen teknolojik yeniliklerle birlikte acrylik resin, latex, jelatin, tensol, silicon rubber, simplex, polimetil metakrilat ve polyester gibi maddeler (Allen 1962; Bancroft 1977; Beeuwkes 1975; Black 1979; Çekiç 1986; Erençin 1967; Magden 1984; Spinelli 1972; Tompsett 1969) organ damar ve boşluklarının incelenmesi için kullanılmıştır.

Bu çalışma, ince kapillerlere kadar gidebilen, kolay bulunabilen ve aynı zamanda ekonomik bir enjeksiyon ve korrozyon çalışması gerçekleştirmek amacıyla yapılmıştır.

Araştırmanın tüm aşamalarında yerli sanayiide üretilen maddelerle çalışılmış, plastik enjeksiyon ve korrozyon yönteminin temel prensibi ile preparat hazırlama teknikleri çalışmada birlikte kullanılmıştır.

Materyal ve Metod

Bu çalışmada enjeksiyon maddesi olarak Dewülux tarafından üretilen polyester crystic kullanılmıştır. Polyester crystic berrak, hafif sarı bir maddedir.

Kullanmadan önce akışkanlığını arttırmak için amaca uygun miktarda amoniyum nitrat ilave edilmiştir. Normal oda koşullarında da % 6 oranda hızlandırıcı ve % 6 oranda katalizör eklenmesiyle polyester crystic karışımı hazır hale getirilmiştir. Karışım laboratuvar koşullarında yaklaşık 10 dakika sonra polimerizasyona başlamış ve 1 saat sonra polimerizasyon tamamlanmıştır. Polimerizasyon süresi bir dizi faktöre bağlıdır. Bunlarda en önemlileri aşağıdaki sıradaki belirtilmiştir.

1. Katalizörün miktarı

2. Hızlandırıcının miktarı

3. Hızlandırıcının eklendiği zamanın keskin karışımın ısı (Tompsett 1969).

Polyester crystic karışımı hemen gerekli değilse +4 C°'de boya katılmaksızın diğer işlemler bitene kadar (1-2 saat) saklanabilmektedir. Enjeksiyon ya-pılacağı zaman karışım biraz ısıtılmış ve boya eklenerek enjeksiyon işlemi yapılmıştır. Isı ne kadar fazla olursa polimerizasyon süresinin'de ona bağlı olarak azaldığı gözlenmiştir.

İnce kapiller düzeydeki çalışmamızı koyun böbreklerinde renal arterlerden enjekte edilen polyester crystic ile yaptık. Daha önceden hazırlanan bu karışım damar lümeninden plastik enjektörle 1 dakika içinde verilmiştir.

Polyester crystic enjekte edilmiş böbrek preparatları % 37 'lik HCl içinde bırakılarak bunlardan korrozyon preparatları elde edilmiştir. Elde edilen bu preparatlar daha sonra ışık mikroskopu altında incelenmiştir.

Bulgular ve Tartışma

Sirkülasyon sistemlerinin incelenmesinde plastik enjeksiyon ve kor-

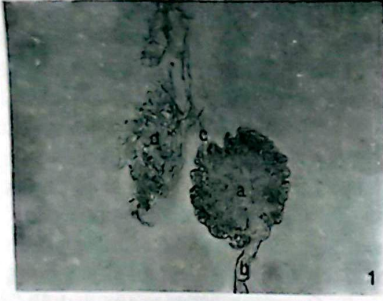
rozyon yöntemlerinin diğer metodlara göre daha avantajlı olduğunu düşünen araştırmacılar pek çok çalışmalar yapmışlardır ve bu çalışmalarda enjeksiyon maddesi olarak kullanılan neophren latex, jelatin, tensol, silicon rubber, simplex, polimetil metakrilat gibi önemli bir yere sahip maddelerle iyi preparatlar hazırlamışlardır (Beeuwkes 1975; Black 1979; Çekiç 1986; Erençin 1967; Magden 1984; Spinelli 1972; Tompsett 1969). Fakat bu maddeleri elde etme güçlüğü ve ekonomik olmamaları nedeniyle çalışmamızda farklı bir madde kullanılması düşünülmüş ve Dewülux tarafından üretilen polyester crystic 511-0196 maddesi kullanılmıştır. Bu madde elde etme kolaylığı, ekonomik olması, akıcılığının fazla olması, çok ince kapillerlere kadar gidebilmesi nedeniyle tercih edilmiştir. Ayrıca yurt dışındaki çalışmalarda polyester resinlerin iyi bir enjeksiyon maddesi olduğu ileri sürülmüştür (Tompsett 1969).

Anatomik enjeksiyon, preparatı soğutucuda saklamadıkça hayvan öldükten hemen sonra yapılır. Çünkü vasküler ve muskuler spazmlar meydana geleceği için enjeksiyon işleminin yapılmasının zorlaştığı bildirilmiştir (Tompsett 1969). Eğer preparat soğutucuda saklanabiliyorsa, ölümden bir hafta sonra dahi başarılı bir enjeksiyonun yapılabilirdiği açıklanmıştır. Burada dikkat edilmesi gereken durumun preparat soğutucudan çıkarıldığında odanın normal oda koşullarında olmasıdır (Tompsett 1969). Kesim evinden sağladığımız böbreklere polyester enjeksiyonu ölümden hemen sonra normal oda koşullarında yapılmıştır.

Vücudun bütününe veya bir kısmına renkli veya renksiz bir madde enjekte etmeden önce kan damarları serum fizyolojik ile yıkanır. Fakat bazı dokuların su ile dolmasından kaçınılmalıdır. İzole edilmiş organlarda ise su ile dolma sorun yaratmaz. Çünkü el ile organa masaj yapılarak dolan suyun dışarı çıkartılabileceği belirtilmiştir. Kalp ve böbreklere bu işlem yapılır (Tompsett 1969). Bizim çalışmamızda da böbreklere enjekte edilen serum fizyolojik, bilimsel bültende belirtildiği gibi elimizle masaj yaparak dışarı çıkartılmıştır.

Son zamanlarda sirkülasyon sistemleri radiografik yöntemlerle incelenmeye başlanmıştır (Erençin 1967). Fakat abberant vasküler yapılarla sıklıkla karşılaşılmaması ve vasküler yapıların üç boyutlu yapılarının sağlıklı incelenememesi enjeksiyon yöntemleri ile incelemeyi bazı araştırmacılar için daha ön plana çıkarmıştır (Çekiç 1986; Magden 1984). Bizim çalışmamızda da bu yöntem ön plana çıkmış ve başarılı sonuçlar alınmıştır (Şekil 1).

Huber, Boyer, Barajas, Bohle ve Harrisonun seri kesit metodu (Barajas 1962; Hamburger 1968; Müller 1958) ile böbrekteki intrarenal mikrosirkülasyon sistemini çalışmak ve üç boyutlu yapısı hakkında ortaya birşeyler koymak oldukça zordur. Ayrıca intrarenal mikrosirkülasyonu sağlayan yapıların yeniden oluşturulması seri kesit metodu ile mümkün değildir. Fakat bu yapıların üç boyutlu doğal modelleri plastik enjeksiyon ve korrozyon metodu ile yaptığımız çalışmayla en iyi şekilde ortaya konulabilmektedir. Bu da, eski



Şekil 1. Koyun böbreği korrozyon preparatında: a) Glomerulus, b) Afferent arterioli, c) Efferent arterioli, d) Peritübüler kapiller. Mikrografı 100X

yöntemlere göre yeni yöntemler ile sirkülasyon sistemlerini incelemenin daha büyük avantajlar sağladığını göstermektedir.

İnce kapillerlere kadar gidebilen, kolay bulunabilen, ekonomik ve amaca uygun bir enjeksiyon maddesinin seçilmesi ve enjeksiyon için gerekli daha önceki belirttiğimiz diğer şartların sağlanmasıyla, kapiller düzeydeki duyarlı enjeksiyon ve korrozyon çalışmamızı, böbreğin intrarenal mikrosirkülasyonunu sağlayan yapılarda başarılı bir şekilde yaptık. Yaptığımız bu çalışma ile polyesterin iyi bir enjeksiyon maddesi plastik enjeksiyon ve korrozyon metodunda sirkülasyon sistemlerini incelemeye çok iyi bir yöntem olduğunu diğer araştırmacıların çalışmaları ve kendi çalışmalarımızla bir defa daha en iyi şekilde ortaya koyduk.

KAYNAKLAR

- ALLEN A C (1962). The Kidney, Newyork, Grune and Stratton, Second Edition, 19-61.
- BANCROFT J D, STEVENS (1977). Theory and Practice of Histological Techniques, Newyork Churcill Livingstone, 394-407.
- BARAJAS L, LATTA H (1962). A Three-Dimensional Study of the Juxtglomerular apparatus in the rat. Lab. Invest, 3: 257.
- BEEUWKES R III (1975). Tubular organization and vascular-tubular relations in the dog kidney, Am.Journal of Physiology, 229:695-713.
- BACK S D, JONES N F (1979). Renal Disease, London, Blackwal, Fourth Edition, 13-28.
- ÇEKİÇ Y (1986). Arteria renalisin extrarenal ve intrarenal dağılımının korrozyan yöntemiyle incelenmesi, Doktora Tezi. H.Ü. Sağlık Bilimleri Enstitüsü.
- ERENÇİN Z, HASSA O, SAĞLAM M, ENVER A (1967). Enjeksiyon yoluyla damar ve kanal sistemleri için plastik demonstrasyon me-

- totlarının geliştirilmesi, A.Ü. Veteriner Fak.Dergisi, 14(3).
- HAMBURGER J (1968). Nefrology, Paris, 1: 3-49.
- MAĞDEN O, EREM T (1984). Koyun akciğerlerinde pulmoner arterlerin dağılımı, U.Ü. Tıp Fak. Dergisi.
- MAĞDEN O, EREM T (1984). Koyun akciğerlerinin bronkiyal segmentasyonu. U.Ü. Tıp Fak. Dergisi (1).
- MAĞDEN O, EREM T (1984). Koyun akciğerlerinde pulmoner venlerin dağılımı, U.Ü.Tıp Fakültesi. Dergisi, (2-3).

- MÜLLER C B (1958). The structure of the renal glomerulus. Amer. Heart. J.55-304.
- SPINELLI F R, WIRZ H (1972). Non-Existence of shunts between afferent and efferent arterioles of juxtamedullary glomeruli in dog and rat kidneys, Nephron, 9: 123-128.
- TOMPOSETT D H (1969). Anatomical injectiones, Royal Collage of Surgeons of England, 108-115.

NEFRON VE GLOMERUL ÜÇ BOYUTLU YAPISININ PLASTİK ENJEKSİYON VE KORROZYON METODU İLE ORTAYA KONULMASI

DEMONSTRATION OF THREE DIMENSIONAL STRUCTURE OF NEPHRON AND GLOMERULUS BY PLASTIC INJECTION AND CORROSION METHOD

Özkan OĞUZ¹ Fahri DERE² Behice DURGUN YÜCEL³
Ahmet H. YÜCEL⁴

ÖZET

Plastik enjeksiyon ve korrozyon yöntemi ile glomerular sistemin üç boyutlu yapısı koyun böbrek dokusu içinde ayrıntılı olarak incelendi ve incelenen bu yapıların farklı bölgelere göre gösterdiği özellikler diğer araştırmacıların bulguları ile karşılaştırılarak ayrıntılı olarak açıklanmıştır.

ABSTRACT

A three dimensional structure of glomerulus system in parancyma of the sheep kidney has been examined in detail by using plastic injection and corrosion method. And properties of these examined structures has been compared with results of other investigators.

Giriş

Böbreğin, yapısal ve fonksiyonel ünitesi olan nefronların oldukça

kıvrıntılı olmasının yanı sıra, değişik yapıda ve değişik fonksiyona sahip pek çok dilimlerden meydana gelmesinde üç boyutlu yapıların şekilleri hakkında açık bir fikre sahip olunmasını uzun yıllar engellemiştir. Gerek inceleme ve araştırmalarda, gerekse eğitim amaçlı çalışmalarda, morfolojik yapının en iyi şekilde bilinmesi başarıda etken olmaktadır.

Glomerular sistem, anatomi ve diğer eğitim dallarındaki bugüne kadar yapılan çalışmalarda seri kesitler, mikrocerrahi teknikler ve korrozyon yöntemleri kullanarak incelenmiştir. Fakat glomerular sistemin korrozyon yöntemiyle incelenmesi, glomerular mikrosirkülasyonun fonksiyonu ve organizasyonuna daha açık bir görüş kazandırmıştır. Bu görüş, hem klinik hem de temel eğitim uygulamalarında yardımcı olmaktadır.

Glomerular sistemin incelenmesinde büyük olanak sağlayan korrozyon yöntemleri, Anatomist Jon Swammerdan (1637-1680)'ın katılaştırma kitlelerinin

1.Arş.Gör., Ç.Ü. Tıp Fakültesi Anatomi Bilim Dalı.
2.Prof.Dr., Ç.Ü. Tıp Fakültesi Anatomi Bilim Dalı.
3.Yrd.Doç.Dr., Ç.Ü. Tıp Fakültesi Anatomi Bilim Dalı.
4.Yrd.Doç.Dr., Ç.Ü. Tıp Fakültesi Anatomi Bilim Dalı.

kullanımını düzenli olarak yapmasıyla başlamıştır (Tompsett 1969).

Hinman (1923), Lee-Brown (1924) ve Morrison (1926) efferent yapı ve glomerülün daha detaylı sınıflandırmasını yapmak için enjeksiyon boya-ları ve selloidin metodlarını geliştirmişlerdir. Daha sonra bu konudaki farklı çalışmalar Genslen (1932), Edward (1956), Rollhauser, Kriz ve Heinke (1964) tarafından yapılmıştır (Beeuwkes 1971).

1962 yılında da Daniel, Peabody ve Pritchard peritübüler kapillerler ile ilgili yeni çalışmalar yapmışlardır. Daha sonraları Moffat ve Fourman'ın ayrıntılı olarak açıkladığı peritübüler kapiller ile ilgili bilgiler ise Prong ve arkadaşları tarafından 1969 yılında fotoğraflarla yayınlanmıştır (Beeuwkes 1971).

Glomerular kapillerler arasındaki anastomozların bulunması ile ilgili çalışmalar seri kesitler, vasküler enjeksiyon ve mikro-disseksiyon tekniklerinin mükemmel bir gelişme göstermesiyle çok iyi sonuçlar vermiştir (Hamburger 1968). Wimptrup (1982)'in mikro-disseksiyonun temelini oluşturan çalışması, Wilmer (1941)'in selloidin enjeksiyonları, Hall'ın latex enjeksiyonu bu konudaki çalışmalardan birkaçıdır (Hamburger 1968; Müller 1958).

Bu çalışma, intrarenal mikro-sirkülasyon hakkında somut yeni bilgiler verebilmek ve glomerular sistem ile birlikte pleksus kapillaris peritubularis'lerin üç boyutlu anatomik yapılarını çok duyarlı korrozyon yöntemlerle ortaya koymak amacıyla yapılmıştır.

Materyal ve Metod

Bu çalışma için Adana Belediyesi Kesimevinden alınan 10 adet taze koyun böbreği kullanılmıştır. Böbrek ölümünden sonraki ilk yarım saat içerisinde renal arterlerin aorta abdominalisten başladığı noktaya birer insizyon yaparak çevre dokuları ile birlikte disseksiyonla dışarı alınmıştır. Çevre dokulardan özenle ayrıldıktan sonra renal arter içerisine %2'lik heparin içeren serum fizyolojik solüsyonu 5-10 defa enjekte edilmiştir. Kanın temizlenmesini kolaylaştırmak amacıyla her enjeksiyondan sonra böbrek üzerine elle masaj yapılarak damarlardaki kanın temizlenmesi sağlanmıştır.

Böbrek'deki glomerular yapının demonstrasyonu için renal alterden enjekte edilen polimer madde crystic polyesterdir. Bu madde kendine has bir viskoziteye sahiptir. Akışkanlığını artırmak için monoetil glikol veya aseton, renklendirmek için ise özel pigment maddesi kullanılmıştır. Crystic polyesterin enjeksiyona hazır hale getirilmesi bir cam kap içinde gerçekleştirilmiştir.

Hazırlanan bu madde plastik enjektörle damar lümenine basıncı ayarlanarak verilmiştir (150-200 mmHg). 24 saat beklenerek crystic polyesterin doku içerisinde yeterince sertleşmesinden sonra daha önce hazırlanan %37'lik HCl içine konulmuştur. 18-24 saat bekletildikten sonra doku kalıntıları ve asit, az basınçlı akar su ile temizlenmiştir.

Elde edilen bu gross preparatlarda amacın glomerular oluşumların üç boyutlu yapısı olması nedeniyle stereo mikroskop altında özel disseksiyon yapılmıştır. Glomerül, afferent-efferent arterioller ve peritübüler kapilleri gösteren yapıların mikroskobik demonstrasyonu için ise lam-lamel arası preparatlar yapılmıştır.

Hazırlanan bu preparatlar, Leitz marka mikroskop altındaki çeşitli büyütmelerde ayrıntılı olarak incelenmiş ve resimler çekilmiştir.

Bulgular ve Tartışma

Enjeksiyon sonrası gözlenen glomerül üç boyutlu modeli, daha önceki yıllarda açıklandığından (Allen 1962; Beeuwkes 1971; Black 1979; Gray 1973; Müller 1958; Netter 1975) pek farklı görülmemiştir. Bununla beraber mevcut çalışmaların, farklı deneysel metodlar ile yapılması az da olsa özel sonuçlar alınmasına neden olmuştur. Bugüne kadar seri kesitler mikrodisseksiyon, micropuncture, korrozyon gibi pek çok metodlarla (Bancroft 1977; Barajas 1962; Beeuwkes 1975; Jamison 1970) incelenen bu yapıların çeşitli anatomik ve fonsiyonel gözlemleri ışık, scanning ve elektron mikroskobu düzeyinde rapor edilmiştir (Barajas 1962; Beeuwkes 1975; Erençin 1967; Spinelli 1972).

Sunulan çalışmada plastik enjeksiyon ve korrozyon yöntemiyle ortaya konulan glomerul üç boyutlu yapısı ışık mikroskobu ile incelenmiştir. İncelenen bu yapıların bir kortikal bölgeden diğerine önemli ölçüde değişen özellikler gösterdiği

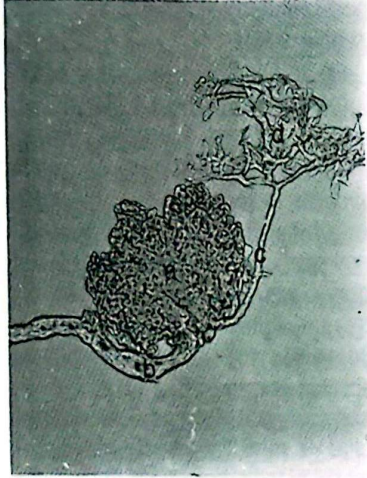
gözlenmiştir.

Enjekte edilmiş böbreklerin mikroskobik çalışmalarında efferent arterioller ve bunların oluşturduğu peritübüler kapillerlerin, çok açık olarak görülen karmaşık yapısı, korteksin çeşitli bölgelerinde farklı konfigürasyonlardadır (Beeuwkes 1971; Brenner 1981).

Bu mevcut çalışmalar Bowman, Huber ve Morrison'un gözlemlerini kuvvetlendirmiştir (Beeuwkes 1971). Bowman ve Huber 1906 yılında Juxta medullar ve kortikal glomerul tiplerinin peritübüler kapilleri oluşturmadan önce glomerular subkapsüler bölgeye geçiş yapan, dış korteksin karakteristik efferent tiplerini tanımlamışlardır. (Beeuwkes 1971). İnsan böbreğinde yaptıkları çalışmada Lee-Brown ve Morrison subkapsüler, kortikal, kortiko medullar ve medullada karakteristik efferent tipleri tanımlamışlardır (Beeuwkes 1971).

Bunların her bölge için uzun, helozonik, kısa dallı uzun, helozonik dallı yapılar gösteren özellikle olduğu belirtilmiştir (Beeuwkes 1971). Genslen de 1932 yılında yaptığı çalışmada midkortikal bölgenin uzun efferent tipi'ni tanımlamıştır. Bugünkü çalışmalarla insan böbreklerinde mevcut 7 çeşit efferent'e midkortikal bölgenin dallı, kısa ve iç kortikal bölgenin kısa yeni formlarında ekleyerek toplam 10 çeşit efferent tip gösterilmiştir. Bu efferent yapıların birçoğu Rolhauser, Kriz ve Heinke tarafından fare böbreği çekilen fotoğraflarında ortaya konmuştur. Bu insan, fare ve köpek böbreklerinin vasküler özellikleri için güçlü tartışmalarla aynı konfigürasyonu

gösterdiği söylenmiştir (Beeuwkes 1971). Koyun böbreklerinde yaptığımız çalışmalarda Şekil 1 ve 2'de incelediğimiz farklı formlardaki efferent tipler yukardaki çalışmalarla benzerlikler göstermektedir.



Şekil 1. Koyun böbreği korrozyon preparatında: a) Glomerulus, b) Afferent arteriol, c) Efferent arteriol, d) Peritübüler kapiller. Mikrografı 100X

Midkortikal bölgenin karakteristik efferent tipi uzundur. Bunun glomerulusu interlobular arterin ana hattının dışında uzanır. Bu subkapsüler bölge ile mukayese edildiğinde daha kısa olan bir afferent arteriol ile birleşir. Uzun efferent tip ters yöne dönmeyen önce medullaya doğru kıvrım yapar ve glomerulusun üzerinden yükselir (Beeuwkes 1971). Midkortikal bölgenin aynı özelliği gösteren başka bir tipi de uç kısmında süpürge gibi dallanmalar gösterir

(Beeuwkes 1971). Şekil 1'de görülen efferent tip Beeuwkes'in yukardaki sınıflaması ile uyumludur.

Peritübüler kapiller kanalları ve renal venöz sistem arasındaki bağlantılar korteksin her bir seviyesinde vardır.



Şekil 2- Koyun böbreği korrozyon preparatında; a) Glomerulus, b) Afferent arteriol, c) Efferent arteriol, d) Peritübüler kapiller. Mikrografı 100X

İnsan ve köpek böbreklerinde en çok yüzeysel korteks yüzeysel kortikal venler yoluyla drene edilir. Genelde peritübüler kapiller kan akışı önce böbreğin yüzeyinden dışa doğru yönlendirilir ve bunlar daha sonra venöz ağlara doğru akar. Mid kortekste dens peritübüler kapiller ağı interlobular kanalları çevreler ve bunlarla sıkı bağlantı kurar. Korteks ve medulladaki kan akış kalıpları biraz farklıdır. Korteks içinde peritübüler ağlar efferent kanalların dallanması ile glomerul yakınında

oluşur. medullada ise efferent arteriollerin oluşturduğu vasa recte saçak gibi dağılır bu bölgenin kan akımına yardımcı olur (Black 1979). Yaptığımız çalışmadaki bölgelerin karakteristik efferent tipleri Şekil 1 ve 2'de incelenmiştir. Bu yapıların gösterdikleri farklılaşma onların birbirinden farklı bir kan akımı düzenlemesine yardımcı olduklarını ortaya koymuştur.

Gerçek bir arterio-venöz anastomoz özelliği gösteren böbreğin vasküler yapısı bunun yanında bir takım kollaterallere de sahiptir. Bunlar afferent ve efferent arterioller arasındaki şantlar, Ludwig issacs arterioller, peritübüler kapillerler arasındaki anastomozlar, renal kapsüldeki kollateral dolaşım ve vasa recta yoluyla olur. Kanın %10'u bu yolla dolaşımını sürdürmektedir (Allen 1962). Herhangi bir glomerular hastalık veya tıkanmada bu kollateraller genişleyerek tekrar gerekli kanın geçmesi sağlayacaktır. Araştırmamızda peritübüler kapillerler arasındaki anastomoz gözlenmiştir (Şekil 3.). Bu yapıların oluşumu her organda olduğu gibi böbrekte de kendini koruyucu mekanizmalar ile ilgilidir.

Uzun yıllardan beri kullanılıp geliştirilmiş olan plastik enjeksiyon ve korrozyon yöntemi, pek çok konuda olduğu gibi glomerul üç boyutlu modeli için de doğal bir inceleme olanağı vermiştir.

Plastik enjeksiyon ve korrozyon yöntemi ile glomerul üç boyutlu yapısının yarı mikroskobik model durumuna dönüştürülmesi sağlanmıştır.



Şekil 3. Koyun böbreği korrozyon preparatında: a) Glomerulus, b) Afferent arteriol dalları, c) Efferent arteriol, d) Peritübüler kapiller. Mikrografı 100X

Daha önceden kullanılan seri kesit, mikrodisseksiyon gibi metodların uzun süren işlemleri ve üç boyutlu yapı hakkında istenen ayrıntılı özellikleri verememesi nedeniyle kullandığımız yöntem bu çalışmada onların yerini almıştır. Kullandığımız yöntem, organ, damar ve boşluklarının doldurulması ve gerçek bir plastik model durumuna geçen bu yapıların incelenmesi açısından Anatomi ve diğer anabilim dallarında büyük olanaklar sağlamıştır. Plastik model haline getirilen yapılar, gerek varyasyon, gerek normal yapılar hakkında gerçek bir model olarak inceleme olanağı sağlarlar.

Glomerul üç boyutlu modeli doğal halinde ortaya konulup, farklı bölgelere göre özellikler gösterenler incelenmiştir.

Efferent arteriol ve bunların oluşturduğu peritübüler kapiller

oluşumları tüm özellikleriyle doğal bir model olarak incelenmiştir.

Bu yöntemin Anatomi ve Diğer Eğitim Dallarında yaygın uygulama

KAYNAKLAR

- ALLEN A C (1962). The Kidney, New York, Grune and Stratton, Second Edition, 19-61.
- BANCROFT J D, STEVENS A (1977). Theory and Practice of Histological Techniques, New York Churchill Livingstone, 394-407.
- BARAJAS L, LATTA H (1962). A Three-Dimensional Study of the juxtamedullary apparatus in the rat. Lab. invest, 3: 257.
- BEEUWKES R III (1971). Efferent vascular patterns and early vascular-tubular relations in the dog kidney, A. Journal of Physiology, 221: 1361-1374.
- BEEUWKES R III (1975). Tubular organization and vascular-tubular relations in the dog kidney, Am. Journal of Physiology, 229: 695-713.
- BLACK S D, JONES N F (1979). Renal disease, London, Blackwell, Fourth Edition, 3-28.
- BRENNER B M, RECTOR F C (1981). The Kidney Canada, Saunders, 1: 9-249.
- ERENÇİN Z, HASSA O, SAĞLAM M, ENVER A (1967). Enjeksiyon yoluyla damar ve kanal sistemleri için plastik demonstrasyon metodlarının geliştirilmesi, A.Ü. Veteriner Fak. Dergisi, 14. (3).
- GRAY H, WARWICK R, WILLIAMS I L (1973). Gray's Anatomy, London, Longman, 35 th edition, 1315-1327.
- HAMBURGER J (1968). Nefrology, Paris, 1: 3-49.
- JAMISON R L (1970). Micropuncture study of süper ficial and juxtamedullary nefrons in the rat, An. Journal of Physiology, 1 (218).
- MÜLLER C B (1958). The structure of the renal glomerulus. Amer. Heart. J. 55-304.
- NETTER F H (1975). Kidneys, Ureters and Urinary Bladder, New York, Ciba, 6: 6.
- SPINELLI F R, Wirz H (1972). Non-Existence of shunts between afferent and efferent arterioles of juxtamedullary glomeruli in dog and rat kidneys, Nephron, 9: 123-128.
- TOMPOSETT D H (1969). Anatomical injections, Royal Collage of Surgeons of England, 108-114.

alanına girmesi tüm sirkülasyon sisteminin özellikleri hakkında çok doğru ve gerçek sonuçları vermiştir.

SISTER CHROMATID EXCHANGE (SCE) TESTİNİN MUTAJENİTE VE KANSEROJENİTENİN BELİRLENMESİNDE KULLANILMASI*

USE OF SISTER CHROMATID EXCHANGE (SCE) TEST IN ASSESMENT OF MUTAGENITY AND CARCINOGENITY

Mehmet TOPAKTAŞ¹ Günter SPEIT²

ÖZET

Bu çalışmada, bir kromosomun kardeş kromatidlerinin farklı boyanması için preparatlar önce Sorensen-buffer içerisinde 254 nm UV ışını ile 30 dak. ışınlandırılmıştır. Daha sonra 1xSSC eriyiği içinde 60°C de 60 dak. inkübe edilmiş ve en son olarak da %5'lik Giemsa ile 20 Dak. boyanmıştır. Bu işlemlerden sonra kardeş kromatidlerin farklı boyanması sağlanmıştır.

Ayrıca Etilmetan sulfonat (EMS) ile muamele edilmiş insan lenfositlerinde SCE sayısının arttığı ve replikasyon indeksinin (RI) düştüğü saptanmıştır. Bu sonuçlar başka araştırmacıların bilinen mutajen ve kanserojenler ile elde ettiği sonuçlarla uygunluk göstermektedir. Bu duruma göre SCE testinin, mutajenite ve kanserojenitenin belirlenmesinde hassas bir test olarak kullanılabilmesi bir kere daha açıkça ortaya konmuştur.

ABSTRACT

In the present study, slides were first irradiated for 30 min. under 254 nm UV in Sorensen-buffer for sister chromatid differentiation of one chromosome. They were then incubated in 1xSSC solution at 60°C for 60 min. and stained with 5% Giemsa for 20 min., after which sister chromatid differentiation was obtained.

Moreover, it was noted that number of SCE increased and the replication index (RI) reduced in human lymphocytes which were treated with Etylmethane sulfonate (EMS). Present results were in accordance with the results obtained with known mutagens and carcinogens. In conclusion, it was once more shown that SCE-test can be used as a sensitive test in assessing mutagenity and carcinogenity.

* Bu çalışma Ulm Üniversitesi Klinik Genetik Bölümünün laboratuvarlarında yapılmıştır.

1. Doç.Dr., Ç.Ü.Fen Edebiyat Fakültesi Biyoloji Bölümü.

2. Priv.Doç.Dr., Abteilung Klinische Genetik der Universität Ulm, Oberer Eselsberg D-7900 Ulm-Donau/F.R.G.

Giriş

Gelişen teknoloji insanlığa bir takım rahatlığı getirirken, ayrıca bir çok sorunu da beraberinde getirmektedir. İnsanlar tarafından kullanılan sentetik maddelerin çoğalması, bu sentetik maddelerin besinlerle iç içe olması, tarım alanlarında hızla artan zirai ilaç kullanımı, sanayi ve hızlı kentleşmeye bağlı olarak akarsuların, göl ve denizlerin atık sularla kirlenmesi, nükleer denemelerin devam etmesi ve her an bir nükleer kaza ile karşı karşıya kalma riski, insanların, sağlığını tehdit eden nasıl bir ortamda yaşadığını açık olarak vurgulamaktadır. Bu durumun, çağımızın hastalığı olan kanserin ve kalıtsal yapı değişikliği olan mutasyonun indüklenmesi üzerine etkili olup olmadığı sorusunu akla getirmektedir. İşte böyle bir etkinin olup olmadığını kısa sürede saptamak için, özellikle 1970 yılından sonra kısa süreli mutajenite ve kanserojenite testleri bulunmuştur. Bunlardan en hassas olarak kabul edilenlerden biri de Sister chromatid exchange (SCE) testidir.

SCE testinin mutajenite ve kanserojenitenin belirlenmesinde kullanılması, bilinen mutajenlerin ve kanserojenlerin SCE sayısını artırdığının, Perry ve Evens (1975) tarafından saptanmasıyla başlamıştır. Bu tarihten itibaren bir çok araştırmacı da yapmış olduğu çalışmalarında mutajen ve kanserojen olarak bilinen maddelerin SCE'yi indüklediklerini saptamışlardır. (Basler 1982; Basler ve Röhrborn 1980; Cheng ve ark. 1981; Cheng ve Conner 1982; During 1985; Honeycombe 1978; Ikeuchi ve Sasaki 1981;

Inoue ve ark. 1983; Maddock ve ark. 1986; Popescu ve ark. 1977; Popescu ve ark. 1983; Popescu ve ark. 1985; Rasko ve ark. 1979; Sharief ve ark. 1984; Takehisa ve Wolff 1978; Vogel ve Bauknecht 1976).

Bu çalışma, SCE sayısını saptamak amacıyla modifiye edilmiş bir metodun uygulanması ve bir ön çalışma olarak da, bilinen mutajen olan Etilmetan sulfonat'ı (EMS) insan lenfosit hücrelerinin kromosomlarında SCE üzerine etkisini incelemek amacıyla yapılmıştır.

Materyal ve Metod

SCE testinin temeli hücrelerin (Genellikle memeli hayvanların hücrelerinin) 5-bromodeoxyuridin'li ortamda (In vivo veya in vitro) iki nesil üst üste yetiştirilmesi, sonra bu hücrelerden preparatlar yapılması, ve bu preparatlarda bir kromosomun kardeş kromatidlerinin farklı boyanmasını sağlayıp, daha sonra da daimi preparatlarda SCE sayısının saptanmasına dayanmaktadır. Genellikle bu tip deneylerde de en fazla kullanılan hücreler insanın ve Chinese hamster'in (Bir kemirici hayvan) kan hücreleridir. Bu çalışmada da insanın periferik kan hücreleri kullanılmıştır.

A-Kan kültürünün yapılması ve preparatların hazırlanması

1- İlk olarak sağlıklı insandan alınmış olan periferik kanın 0,1 ml'si plastik tüplerde bulunan 2,5ml 1 A (Gibco) kromosom medium'u içerisine steril

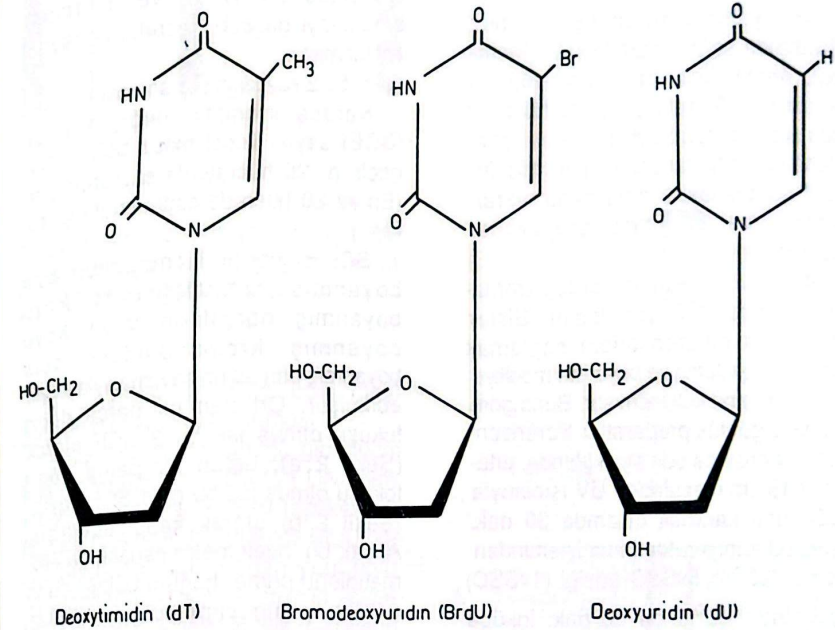
şartlarda ilave edilmiştir. Kan ekiminden hemen sonra ortama bromodeoxyuridin (BrdU) (10 µg/ml) de ilave edilmiş ve kan hücreleri 37°C sıcaklıktaki inkübatörde 72 saat için inkübe edilmiştir.

Şekil 1'de de görüldüğü gibi bromodeoxyuridin (BrdU) kimyasal yapı bakımından deoxytimidin (dT) ve de-

polinukleotid ipliğinin yapısına, timin bazının yerine bromodeoxyuridin bazı girer.

2- Inkübasyonun 48.ci saatinde ortama son konsantrasyonu

5×10^{-4} ve 10^{-3} Mol olacak şekilde EMS ilave edilmiş ve hücreler 24 saat belirtilen konsantrasyonda EMS ile muamele edilmiştir.



Şekil 1. Deoxytimidin (dT), Bromodeoxyuridin (BrdU) ve Deoxyuridin'in (dU) kimyasal yapıları

oxyuridin'e (dU) çok benzemektedir. DNA'nın yapısında doğal olarak bulunan timin bazının da analogudur. Ve bundan dolayı DNA'nın replikasyon fazında (S fazında) yeni sentezlenen

3- Inkübasyonun 70. saatinde ortama son konsantrasyonu 5×10^{-7} Mol olacak şekilde colcemid ilave edilerek hücreler 37°C'de 2 saat colcemid ile

muamele edilmiştir. 72. saatin sonunda hücre kültürü inkübatörden çıkartılmış ve 1000 devir/dakikada 10 dak. santrifüj edilerek preparat yapım işlemine geçilmiştir.*

Santrifüjden sonra önceden 37°C de ısıtılmış olan hipotonik eniyik (%0,4 KCl) tüplere konulmuş ve hücreler oda sıcaklığında hipotonik eniyik ile 20 dak. muamele edilmiştir. Bu sürenin sonunda kültür santrifüj edilmiş, bu işlemden sonra yeni hazırlanmış ve buz dolabında soğutulmuş fiksatif (Metanol: Asetik asit 3:1 eriyiği) tüplere konmuştur. Fiksatif içerisinde hücreler oda sıcaklığında 20 dak. bırakılmıştır. Daha sonra tekrar santrifüj edilmiş, fiksatif muamelesi 2 defa daha tekrarlanmış ve sonunda preparatlar hazırlanmıştır.

4- Bir kromosomun kardeş kromatidlerinin farklı boyanmasını (Sister chromatid differentiation) sağlamak amacıyla ışınlama ve boya için modifiye edilmiş metod kullanılmıştır. Buna göre en az 1 günlük preparatlar Sorensen-buffer içerisinde oda sıcaklığında, ortalama 15 cm mesafeden UV ışınlarıyla (254 nm) karanlık ortamda 30 dak. ışınlandırılmıştır. Işınlama işleminden sonra %20'lik 5xSSC eriyiği (1xSSC) içerisinde 60°C de 60 dak. inkübe edilmiş, daha sonra %5'lik Giemsa boyası ile (Sorensen-buffer içerisinde hazırlanmış pH 6,8) 20 dak. boyanmıştır. Boya işleminden sonra preparatlar havada ve etüvde kurutulmuş, eukitt ile kapatılarak daimi hale

* Her santrifüj işleminden sonra tüpteki sıvının üst kısmı atılmış, tüpün dip kısmındaki hücreleri ihtiva eden sıvı bırakılmıştır.

getirilmiştir.

B- Mikroskopik İncelemeler

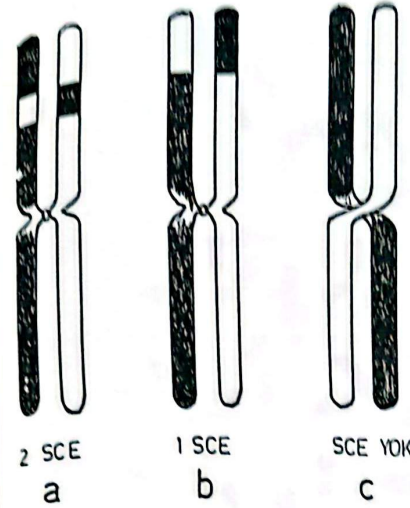
Daimi preparatlarda binoküler mikroskopu ile mikroskopik incelemeler yapılmıştır (100x12= Objektif büyütmesi x Oküler büyütmesi). Bu incelemeler sonucunda ikinci mitoz bölünmeyi geçiren hücrelerin metafaz plağında SCE sayısı ve 100 hücre içerisinde de 1., 2. ve 3. mitoz bölünmeyi geçiren hücrelerin sayısı saptanmıştır.

1- SCE sayısının saptanması

Kardeş kromatid değiş tokuşu (SCE) sayısı ikinci mitoz bölünmeyi geçiren 25 hücrelerde saptanmıştır. (En az 20 hücrede saptanması gerekir).

SCE sayısı bir kromosomun açık boyanmış kromatidindeki koyu boyanmış parçaların veya koyu boyanmış kromatidindeki açık boyanmış parçaların sayılmasıyla tespit edilmiştir. Ortadan bir parça değiş tokuşu olmuş ise bu 2 SCE olarak (Şekil 2 a), uçtan bir parça değiş tokuşu olmuş ise bu da 1 SCE sayısı (Şekil 2 b) olarak kabul edilmiştir. Ancak bu incelemeler esnasında kromatidlerin primer boğum bölgesinden dönüm yapıp yapmadığına dikkat etmek gerekir. Bu durumda SCE yoktur (Şekil 2 c).

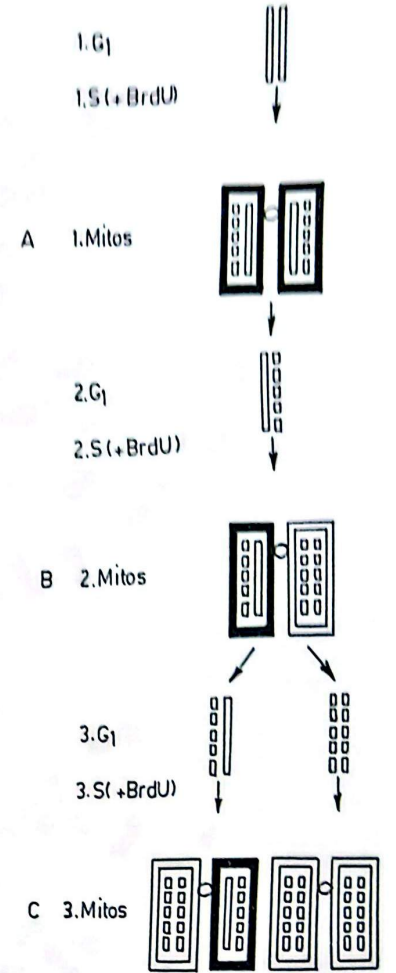
Muameleli ile kontrol kültürlerin hücrelerinde saptanmış olan ortalama SCE değerleri arasındaki farkın önemli olup olmadığı da t-testi ile kontrol edilmiştir.



Şekil 2. Kardeş kromatid değiş tokuşunun olduğu ve olmadığı durumun şematik olarak gösterilmesi

2-1., 2. ve 3. mitoz bölünmeyi geçiren hücrelerin saptanması

Şekil 3'de de görüldüğü gibi hücre bölünme geçireceği zaman DNA'sını replike etmektedir. İşte ilk replikasyon fazında (1.S fazında) ortamda BrdU bulunduğundan sentezlenen yeni polinukleotid ipliği içerisine timin'in yerine BrdU girmiş olacaktır. Böyle hücrelerin kromosomları boyandığında bir kromosomun her iki kromatidi de (dT/BrdU;dT/BrdU) homogen koyu renkte boyanacaktır. Bu hücreler 1.mitoz bölünmeyi geçiren hücrelerdir. (Şekil 3 A ve Şekil 4 a). Birinci mitoz bölünmeyi geçiren hücrelerden meydana gelen yavru hücreler tekrar S fazına girdiğinde (BrdU'li ortamda 2.S fazı) timin ihtiva eden polinukleotid

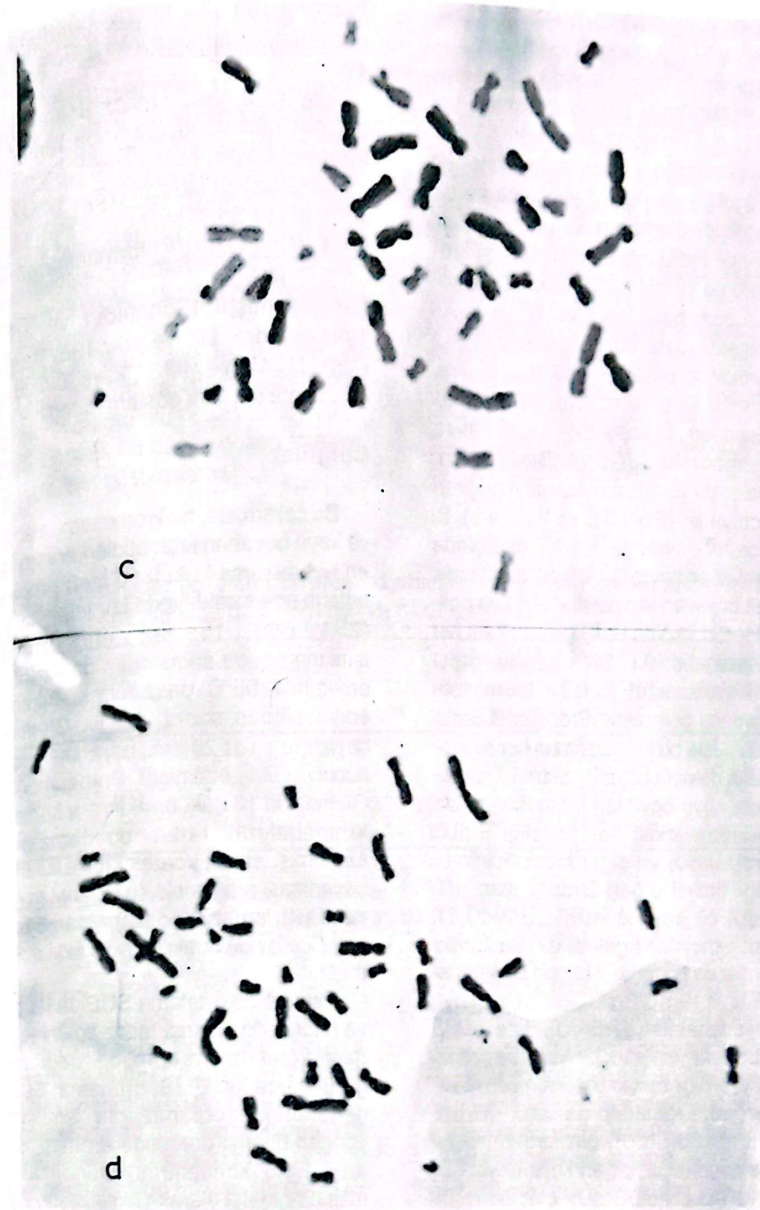


— . Normal DNA tek ipliği
 □□□□ . BrdU girmiş DNA tek ipliği

Şekil 3. BrdU'nin DNA yapısına girmesi ile 1., 2. ve 3. mitoz bölünmeyi geçiren hücrelerin ayırt edilmesinin şematik olarak açıklanması (Düring 1985'den)



Şekil 4. a) 1. mitoz bölünmeyi geçiren hücre; b) 2. mitoz bölünmeyi geçiren hücre



Şekil 4. c) 3. mitoz bölünmeyi geçiren hücre; d) 10^{-3} Mol konsantrasyonundaki EMS ile muamele edilmiş olan kültürün 2. mitozu geçiren hücresinde indüklenmiş olan kardeş kromatid değiş tokuşu (SCE)

ipliğine komplementer olarak sentezlenen yeni DNA ipliğinde BrdU yer alacaktır. Bu iki polinukleotid ipliği bir kromosomun koyu boyanan kromatidini (dT/BrdU) oluşturacaktır. BrdU'li ipliğe komplementer olarak sentezlenen yeni ipliğe yine BrdU girecektir ve bir kromatidi oluşturan iki polinukleotid ipliği de BrdU ihtiva ettiğinden bu kromatid de (BrdU/BrdU) aynı kromosomun açık boyanan kromatidini teşkil edecektir. İşte bu hücrenin metafaz devresinde preparat yapılacak olursa, hücrenin tüm kromosomlarının kromatidlerinden biri koyu, diğeri açık renkte boyanacaktır (dT/BrdU;BrdU/BrdU). Bunlar da 2. mitoz bölünmeyi geçiren hücrelerdir. (Şekil 3 B ve Şekil 4 b). Bu hücreler tekrar S fazına girdiğinde (BrdU'li ortamda 3. S fazı) 2.mitozda açık boyanan kromatidlerden tüm polinukleotid ipliğine BrdU girmiş (Yani her iki kromatiddeki DNA ipliğine BrdU girmiş olacaktır) olan bir kromosom meydana gelecektir (BrdU/BrdU;BrdU/BrdU). İşte bu kromosomun her iki kromatidi de açık boyanacaktır. İkinci mitozda koyu boyanan kromatidten ise, bir kromatidinin her iki ipliği BrdU'li (BrdU/BrdU) ve diğeri kromatidinin bir ipliği timinli diğeri BrdU'li olan (dT/BrdU) bir kromosom (BrdU/BrdU;dT/BrdU) meydana gelecektir. Bu kromosomlar da boyandığı zaman bir kromatidi açık (BrdU/BrdU), diğeri ise koyu boyanacaktır (dT/BrdU). İşte böyle hücrelerin metafaz devresinde preparat yapıldığı zaman bazı kromosomların her iki kromatidi de açık (BrdU/BrdU;BrdU/BrdU), bazılarının ise bir kromatidi açık, diğeri koyu boyanmış (BrdU/BrdU;dT/BrdU) olacaktır. Bu

hücreler de 3. mitoz bölünmeyi geçiren hücrelerdir. (Şekil 3 C ve Şekil 4 c).

İşte 1., 2. ve 3. mitoz bölünmeyi geçiren hücrelerin oranında replikasyon indeksi (RI) hesaplanır.

$$\text{Replikasyon indeksi (RI)} = \frac{1 \times \% \text{MII} + 2 \times \% \text{MII} + 3 \times \% \text{MIII}}{\text{MII} \times 1 + \text{MII} \times 2 + \text{MIII} \times 3}$$

N hesaplanmıştır (Schneider ve ark. 1981'na göre, Lin ve ark. 1987'dan). Burda MII, MII ve MIII 1., 2. ve 3. mitozdaki hücre sayısını göstermektedir.

Bulgular

Bu çalışmada, bir kromosomun açık ve koyu boyanan kromatidleri arasında en iyi boyanma farkı (kontrast) preparatların oda sıcaklığında UV ışınlarıyla (254 nm) 15 cm mesafeden ışınlanması ve arkasından da 1xSSC eriyiğinde 60°C de 60 dak. inkübe edilmesinden sonra, %5'lik Giemsa boyası ile en az 20 dak. boyanması sonucunda elde edilmiştir. Preparatların Giemsa'da 10 dak. bırakılması kardeş kromatidlerin farklı boyanmasını sağlamış, ancak kardeş kromatidlerin boyanması arasındaki en iyi fark (en iyi kontrast), en az 20 dak. preparatların boya içerisinde bırakılması ile elde edilmiştir.

Tablo 1 de ortalama SCE değerleri ve hücrelerin kaçınıcı mitoz bölünmeyi geçirdiğini belirten mitoz dağılımı görülmektedir. EMS ortalama SCE değerini konrola nazaran istatistik yönden önemli derecede artırmış, bu artış EMS konsantrasyonunun artmasına paralel olarak yükselmiştir. Bu

durum Şekil 4 d'de açık olarak görülmektedir. EMS'in muamele konsantrasyonu 5×10^{-4} Mol'den 10^{-3} Mol'e yükseldiği zaman (yani iki katına çıkarıldığı zaman) ortalama SCE sayısı da 10.8 den 18,2'e yükselmiştir. Bu iki değer arasındaki farkın istatistik yönden önemli olması da SCE değerinin konsantrasyonun yükselmesine bağlı olarak yükseldiğini, belirgin olarak ortaya koymaktadır.

EMS ile muamele, replikasyon indeksini düşürmüştür, yani EMS, DNA replikasyonunu olumsuz yönde etkilemiştir. Ancak bu düşüş dozun artması ile paralellik göstermemiştir.

preparatların %5'lik Giemsa boyası (Sorensen-buffer içerisinde hazırlanmış, pH 6,8) içerisinde 20 dak. bırakılması ile kardeş kromatidler arasındaki boyanma farkı iyi bir şekilde elde edilmiştir. Halbuki aynı sonucu, Korenberg ve Freedlander (1974) 1,0 M NaH_2PO_4 içerisinde 87-89°C de 10 dak. preparatların bırakılmasından sonra %5'lik Giemsa boyası (Su içerisinde hazırlanmış) ile boyanması sonucu; Takayama ve Sakanishi (1977) preparatları %0,01'lik trypsin ile 0°C de 3 dak. muamele ettikten sonra %20'lik perklorik asit içerisinde 55°C de 20 dak. bırakmışlar, %4'lük Giemsa ile

Tablo 1. Etilmetan sulfonat (EMS) ile muamele edilmiş insan lenfosit hücrelerinde ve onların kontrollerinde SCE değerleri ve mitoz dağılımı

| Muamele (Mol) | SCE Min.-Max. | SCE/Hücre | Mitoz dağılımı | | | Replikasyon indeksi (RI) |
|--------------------|---------------|------------|----------------|---------|----------|--------------------------|
| | | | MI (%) | MII (%) | MIII (%) | |
| Kontrol | 1-10 | 4,6±0,53 | 8 | 28 | 64 | 2,56 |
| 5×10^{-4} | 6-18 | 10,8±0,80* | 29 | 37 | 34 | 2,05 |
| 10^{-3} | 10-32 | 18,2±1,20* | 17 | 52 | 31 | 2,14 |

* Kontrolle arasındaki fark 0,001 seviyesinde önemli.

x Muameleliler arasındaki fark 0,001 seviyesinde önemli.

Tartışma

Bu çalışmada, 1 günlük preparatlar Sorensen-buffer'i içerisinde 254 nm dalga boyundaki UV ışını ile oda sıcaklığında 30 dak. karanlık ortamda ışınlandırdıktan sonra, 1xSSC eriyiği içerisinde 60°C de 60 dak. inkübe edilmiştir. Inkübasyondan hemen sonra

(Su veya Sorensen-buffer içerisinde hazırlanmış) 5 dak. boyadıktan sonra; Goto ve ark. (1978) preparatları 10^{-5} M Hoechst 33258 ile 10 dak. muameleden sonra, McIlvaine tamponu içerisinde 5 cm mesafeden 2 tane 15 Watt'lık UV lambası ile 50°C de 15 dak. ışınlandırdıktan sonra, %2'lik Giemsa boyası (Fosfat tampon içerisinde

hazırlanmış) ile 15 dak. boyadıktan sonra elde etmişlerdir. Görüldüğü gibi kardeş kromatidlerin farklı boyanmasını (Sister chromatid differentiation) sağlayan çeşitli modollar vardır (Bu örnekler çoğaltılabilir). Fakat hepsinin temeli, hücrelerin iki nesil üst üste BrdU'li ortamda yetiştirilmesine dayanmaktadır. Ancak bu hücrelerde değişik yöntemlerle kardeş kromatidlerin farklı boyanması sağlanmaktadır.

Ayrıca bu çalışmada, mutajen olarak bilinen bir madde olan Etilmetan sulfonat (EMS)'in, kardeş kromatid değiş tokuşu (SCE) sayısını, muamele konsantrasyonunun artışına paralel olarak istatistik yönden önemli derecede artırdığı saptanmıştır.

Perry ve Evens (1975) bir kimyasal maddenin mutajenik özelliğe sahip olup olmadığını, SCE testi ile saptabileceğini ileri sürmüşlerdir. Bu araştırmacılar, farklı mutajenik ve kanserojenik maddelerin Chinese hamster (CHO) hücrelerinde SCE sayısını yükselttiğini gözlemişlerdir.

Vogel ve Bauknecht (1976) fare kemik iliği hücrelerinde mutajenlerin SCE'yi indüklediğini saptanmışlardır.

Popescu ve ark. (1977) kanserojen ve kanserojen olmayan maddeleri kullanarak, Chinese hamster hücrelerinde (Akciğer fibroblastlarında) kanserojenlerin SCE frekansını yükselttiğini, kanserojen olmayanların yükseltmediğini tespit etmişlerdir. Carrano ve ark. (1978) Chinese hamster hücrelerinde bir kimyasal maddenin mutajenik etkileri ile aynı kimyasal madde tarafından meydana getirilen SCE sayısı arasında lineer bir ilişkinin olduğunu

göstermişlerdir. Ve bu araştırmacılar, mutajen ve kanserojen maddeler tarafından alçak dozlarda (Toksik dozlardan daha düşük dozlarda) meydana gelen genetik defektin SCE testi yardımıyla gösterilebileceğini ileri sürmüşlerdir.

Speit (1987) de bir makalesinde, DNA hasarları için SCE'in hassas bir indikatör olduğunu vurgulamıştır.

Görüldüğü gibi, gerek bu çalışmadan elde edilen sonuçlar, gerekse yukarıda belirtilen araştırmacıların sonuç ve ileri sürdüğü görüşler göz önünde bulundurulacak olursa, etkisi bilinmeyen bir maddenin mutajen ve kanserojen olup olmadığını SCE testi ile saptamak mümkündür. İşte bu duruma göre, insanlar tarafından kullanılan (Direkt veya indirekt) bir kimyasal maddenin mutajenik ve kanserojenik bir etkiye sahip olup olmadığını, SCE testi ile birlikte başka kısa süreli mutajenite ve kanserojenite testleri ile araştırmak ve elde edilen sonuçlara göre kullanılıp kullanılmayacağına karar vermek gerekir. Zira insanların sağlığı ve gelecek nesillerin sağlıklı olması sorumluluğu bunu zorunlu kılmaktadır.

Teşekkür

Bu çalışmanın yapılması için bölümün her türlü imkanını sağlayan, Ulm Üniversitesi Klinik Genetik Bölümü Başkanı sayın Prof.Dr.Walther Vogel'a teşekkür ederiz.

KAYNAKLAR

- BASLER A (1982). Transplacental cytogenetic effects of chemical mutagens, Sister-chromatid exchange test, Georg Thieme Verlag, Stuttgart-New York, 45-52.
- BASLER A, RÖHRBORN G (1980). Vinyl chloride: An example for evaluating mutagenic effects in mammals in vivo after exposure to inhalation, Arch.Toxicol., 45: 1-7.
- CARRANO A V, THOMSON L H, LINDL P A, MINKLER J L (1978). Sister chromatid exchange as an indicator of mutagenesis, Nature, 271: 551-553.
- CHENG M, CONNER M K, ALARIE Y (1981). Potency of some carbamates as multiple tissue sister chromatid exchange inducers and comparison with known carcinogenic activities, Cancer Res., 41: 4489-4492.
- CHENG M, CONNER M K (1982). Comparison of sister chromatid exchange induction and known carcinogenic activities of vinyl and allyl carbamates, Cancer Res., 41: 2145-2167.
- DURING R (1985). Vergleichende Untersuchungen zur Induktion von Schwesterchromatidaustausch (SCEs) in menschlichen Lymphozyten in vitro nach Kultivierung von Vollblut oder isolierten Lymphozyten, Dissertation zur Erlangung des Doktorgrades der Medizin der Fakultät für Theoretische Medizin der Universität Ulm.
- GOTO K, MAEDA S, KANO Y and SUGIYAMA T (1978). Factors Involved in Differential Giemsa-Staining of Sister Chromatid, Chromosoma (Berl.), 66: 351-359.
- HONEYCOMBE J R (1978). The effects of Busulphan on the chromosomes of normal human lymphocytes, Mutation Res. 57: 35-49.
- IKEUCHI T, SASAKI M (1981). Differential inducibility of chromosome aberrations and sister-chromatid exchanges by indirect mutagens in various mammalian cell lines, Mutation Res. 90: 149-161.
- INOUE K, SHIBATA T, ABE T. (1983). Induction of sister chromatid exchanges in human lymphocytes by in direct carcinogens with and without metabolic activation, Mutation Res. 117: 301-309.
- KORENBERG J R, FREEDLENDER E F (1974). Giemsa Technique for the Detection of Sister Chromatid Exchange, Chromosoma (Berl.), 48: 355-360.
- LIN M F, WU C L, WANG T C (1987). Pesticide clastogenicity in Chinese hamster ovary cells, Mutation Res. 188: 241-250.
- MADDOCK M B, NORTHROP H, ELLINGHAM T J (1986). Induction of sister-chromatid exchanges and chromosomal aberration in hepatopoeitic tissue of a marine fish following in vivo ex-

- posure to genotoxic carcinogens, *Mutation Res.* 172: 165-175.
- PERRY P, EVANS H J (1975). Cytological detection of mutagen-carcinogen exposure by sister chromatid exchange, *Nature*, 258: 121-125.
- POPESCU N C, TURNBUL L D, DIPAOLA J A (1977). Sister chromatid exchange and chromosome aberration analysis with the use of several carcinogens and noncarcinogens: Brief communication, *J.Natl. Cancer Inst.* 59 (1): 289-293.
- POPESCU N C, AMSBAUGH S C, DIPAOLA J A (1983). Human and rodent transformed cells are more sensitive to in vitro induction of SCE by N-Methyl-N'-nitrosoguanidine (MNNG) than normal cells, *Hum.Genet.* 63: 53-57.
- POPESCU N C, AMSBAUGH S C, DIPAOLA J A (1984). Correlation of morphological transformation to sister chromatid exchanges induced by split doses of chemical or physical carcinogens on cultured Syrian hamster cells. *Cancer Res.* 44: 1933-1938.
- POPESCU N C, AMSBAUGH S C, DIPAOLA J A (1985). Persistence of sister chromatid exchanges and in vitro morphological transformation of Syrian hamster fetal cells by chemical and physical carcinogens, *Carcinogenesis*, 6(11): 1627-1630.

- RASKO T, RETFALVI R B, DALLMANN L (1979). Gene mutation and sister chromatid exchange in Chinese hamster cells, *Acta biol. Acad. Sci. hung.* 30 (4): 355-361.
- SHARIEF Y, CAMPBELL J, LEAVITT S, LANGENBACH R, ALLEN J W (1984). Rodent species and strain specificities for sister-chromatid exchange induction and gene mutagenesis effects from ethyl carbamate, ethyl N-hydroxycarbamate and vinyl carbamate, *Mutation Res.* 126: 159-167.
- SPEIT G (1987). Zur Wirkung klassischer Antimutagene auf den Schwesterchromatid-austausch (SCE), *Zeitschrift der Gesellschaft für Umwelt-Mutationforschung e.v. (GUM)*, 2/87: 3-7.
- TAKAYAMA S, SAKANICHI (1977). Differential Giemsa Staining of Sister Chromatids after Extraction with Acid, *Chromosoma (Berl.)*, 64: 109-115.
- TAKEHISA S, WOLFF S (1978). Sister chromatid exchanges (SCEs) as sensitive indicators of the effects of mutagenic carcinogens, *Mutation Res.* 53: 77.
- VOLGEL W, BAUKNECHT T (1976). Differential chromatid staining by in vivo treatment as a mutagenicity test system, *Nature*, 260: 448-449.

KAFA TRAVMALARININ ACİL SERVİS DEĞERLENDİRMESİ

THE EVALUATION OF HEAD TRAUMA IN THE EMERGENCY ROOM

Rikkat KOÇAK¹ Bahar H.KAYA² Nazan Z. ALPARSLAN³
Erol AKSUNGUR⁴ Erdal ÇETİNALP⁵

ÖZET

Akut kafa travmalarında, kafa kemiklerinde kırık bulunması olasılığını gösteren kriterler, prospektif olarak 837 hastada değerlendirilerek, bu kriterlerin kırık yakalanması ve bilgisayarlı beyin tomografisi (BBT) endikasyonu konulması ile ilişkisi araştırıldı.

Aranan 21 kriterin hepsinin kafa grafilinde kırık bulunması ile pozitif ilişkili olduğu, buna karşılık hekimin travmayı "ciddi" olarak nitelemesi dışında hiçbirisinin BBT endikasyonu ile ilişkili olmadığı saptandı. Aynı kriterler hastaların hastahaneye kabul edilmeleri ile de müsbet ilişkili idi.

Çocuk ve büyük hastaları kapsayan 837 kafa travmalıda kırık bulunma oranı % 12.7 olup; çocuklarda (%16.9) erişkinlere göre (%8.2) önemli olarak daha fazla idi (P <0.05).

34'ü patoloji gösteren 40 BBT çekimi yapıldı. Tüm grup için % 4.8 olan bu oranın tomografi cihazlarının

acil servislere yakın yerleşimde bulunmaları ile artabileceği tartışıldı.

ABSTRACT

A prospective study was performed to determine the effect of the restrictive criteria of Bell and Loop on the use of emergency skull radiography and computed tomography (CT) of the head in 837 posttraumatic patients.

All the 21 criteria were found to be positive in patients with skull fractures; whereas none of them, except for the subjective evaluation of the physician, was helpful in ordering CT for the studied population. There was also a positive correlation of the criteria with admission to the hospital.

The overall rate of skull fracture was found to be 12.7% but was significantly higher in children (16.9%) than in adults (8.2%) (P<0.05).

Forty CT scans were taken (4.8 %),

1.Prof.Dr., Ç.Ü.Tıp Fakültesi Acil Servis.

2.Yrd.Doç.Dr., Ç.Ü.Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı.

3.Doç.Dr., Ç.Ü. Tıp Fakültesi Halk Sağlığı Anabilim Dalı.

4.Arş.Gör.Dr., Ç.Ü. Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı.

5.Doç.Dr., Ç.Ü.Tıp Fakültesi Beyin Cerrahisi Anabilim Dalı.

of which 34 gave pathological results.

The presence of CT facilities near the emergency departments could be of great value in the early management of acute head traumas.

Giriş

Kafa travmalarında çekilen kafa grafilerinin yararlılığını değerlendirmek için bir çok çalışmalar yapılmıştır. Bell ve Loop' un 1971 'de yayınlanan çalışmaları, kafa grafileri ile kırık saptamanın önemini vurgulamış ve kafa travmalı hastalarda kırık bulunma olasılığını işaret eden 21 yüksek risk kriteri saptanmıştır. (Bell, Loop 1971). Bu kriterlerin hiçbirinin olmadığı hastalarda film çekilmesinin de gereksiz olacağı ileri sürülmüştür. Daha sonra birçok çalışmacı tarafından bu kriterler, değişik hasta gruplarında irdelenmiş ve benzeri veya farklı sonuçlar elde edilmiştir. (Cummins 1980; De Smet 1979; Masters 1987). Son yıllarda ise kafa travmalarında hastaya uygulanacak işlemi ve sonucu etkileyen faktörün kafa grafisinde kırık olması değil, kafa içinde lezyon bulunup bulunmaması olduğu görüşü önem kazanmıştır (Freed 1986; Royal College of Rad.1981). Bu konuda da en yararlı değerlendirme yöntemi olarak bilgisayarlı beyin tomografisi (BBT) önerilmiş ve kullanılmaktadır (Baker 1985, Zimmerman 1978). Ancak hangi hastalara tomografi uygulanacağını belirleyen bir kriter ortaya konmamıştır.

Acil servislere akut kafa travması ile gelen hastalara, travmanın şiddetine bakılmaksızın, hemen hemen otomatik bir şekilde kafa grafisi çekilmektedir.

Oysa konunun ekonomik boyutu da gözönüne alınarak, endikasyon olmayan hastalarda film çekilmeyebilir. Bizim hasta grubumuzda Bell ve Loop'un kriterlerinin kafa grafisinde kırık saptamada ne oranda geçerli olacağını saptamak istedik. Bunu yaparken de, aynı kriterlerin, akut kafa travmalı hastalarda bilgisayarlı beyin tomografisi (BBT) gerektiren hasta grubunu belirlemede de yararlı olup olmadığını değerlendirmeyi amaçladık.

Materyal ve Metod

Yılda ortalama 50.000 civarında hasta kabul eden Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastahanesi Acil Servisine başvuran hastaların ileri değerlendirilmesi intörnler tarafından yapılmaktadır. Kafa travması olarak kabul edilen her hastaya 4 yönlü kafa grafisi istenmektedir. 1987 yılı içinde başvuran birbirini izleyen 837 kafa travması hastasında intörnlerden, hastaya yapacakları uygulamayı değiştirmeden, Bell ve Loop'un belirlediği yüksek risk kriterlerini içeren formu doldurmaları istendi (Şekil 1). Doldurulan formda hastanın yaşı ve cinsiyetine ilave olarak hepsi evet veya hayır diye cevaplanacak şekilde A-Hikaye kısmında 5 soru; B- Fizik muayene kısmında 5 soru, C- Nörolojik muayene kısmında 9 soru vardı. En son bölümde (D) ise travmanın "ciddi" olarak nitelenip nitelenmeyeceği ve kırık olasılığının olup olmadığı soruluyordu. Orjinal çalışmadakinden farklı olarak stupor ve koma ayrı maddeler halinde alındı, kaza şekli ve en son madde olan "tahmini kırık yüzdesi" sorulmadı. Doldurulmuş

formlar, hastaların acil servisteki durumlarını bilmeyen birimiz tarafından toplandı ve hastaların sonuçlanma şekilleri izlenerek ayrı formlar üzerine kaydedildi. Her hastaya 4 yönlü (iki lateral, ön-arka ve Towne) kafa filmi çekildi. Kafa filmi hastayı muayene etmemiş bir radyoloji elemanı tarafından değerlendirildi. Grafilerde kırık görüldüğü zaman veya intörnün kararına göre gereken hastalara beyin cerrahisi konsültasyonu istendi. Beyin cerrahisi tarafından değerlendirilen hastalardan gerek görülenlere BBT istendi. Hastalar sonuçta ya acil serviste gözleme alındılar; ya evlerine gönderildiler; veya beyin cerrahisi veya ilgili bir başka servise yatırıldılar.

Başlıcaların ki-kare ve Fisher kesin ki-kare testi olan istatistiksel değerlendirmeler SPSS-X programı kullanılarak yapıldı.

Bulgular

837 hastanın 404'ü (%48) 14 yaşın üstündekilerden; 433'ü (%52) 14 yaş altındaki çocukluk yaş grubundakilerden oluşuyordu. 837 hastadan 106'sında (%12.7) kafa grafilerinden kırık görüldü. Çocukluk yaş grubunda oran %16.9; yetişkinlerde 33 hasta ile %8.2 idi.

Çocuklarda kırık görülme olasılığı büyüklere göre daha fazla idi ($P<0.05$). Kırık görülmesi ile hikaye veya fizik muayenede varlığı araştırılan 21 kriterin her biri ile önemli ilişki saptandı (Tablo 1.) Yani kriterlerden herhangi biri varsa kırık görülme olasılığı da vardı. Yalnız burun akıntısı ile çocukluk yaş grubunda ilişki gösterilmedi.

Çocuklarda travma sırası başka bir nedenle olabilecek burun akıntısının da "rinore" olarak değerlendirmeye alınmış olması muhtemeldir. Doldurulan formlarda sorulan son madde: "Travma ciddi mi idi" ve "kırık olasılığı varmı" sorusuna evet cevabı ile de olumlu ilişki bulundu.

| |
|--|
| İsim |
| Yaş |
| A- Hikaye |
| 5 dakika bilinç kaybı |
| 5 dakika retrograd amnezi |
| Kusma |
| Lokalize güç kaybı |
| Lokalize duyu kaybı |
| B- Fizik Muayene |
| Palpe edilebilen kemik defekti (kafa da) |
| Kulaktan akıntı |
| Burundan akıntı |
| Kulak zarı renk değişikliği |
| İki taraflı göz etrafı ekimozu |
| C- Nörolojik muayene |
| Stupor |
| Koma |
| Düzensiz veya apneik solunum |
| Babinski refleksi |
| Diğer refleks anormallığı |
| Lokalize kuvvet kaybı |
| Lokalize duyu kaybı |
| Anizokori |
| Diğer kafa çifti anormallığı |
| D- Kafa travması ciddiyetinin tahmini |
| Travma ciddi kabul edilebilir mi? |
| Kırık bulunma ihtimali kuvvetli mi? |

Şekil 1. Her hasta için doldurulan form örneği

837 hastanın 40'ına BBT çekildi (%4.8). BBT çekilme endikasyonu ile

| BULGU | KIRIK | | | BBT ÇEKİMİ | | | HASTANEYE KABUL | | |
|------------------------------|------------|----------------|----------------|------------|----------------|----------------|-----------------|----------------|----------------|
| | Tüm Yaşlar | 14 yaş ve altı | 14 yaş ve üstü | Tüm Yaşlar | 14 yaş ve altı | 14 yaş ve üstü | Tüm Yaşlar | 14 yaş ve altı | 14 yaş ve üstü |
| < 5 dak. bilinç kaybı | p< 0.0001 | p< 0.0001 | p< 0.0001 | p>0.5 | p>0.5 | p>0.9 | p<0.0001 | p<0.0001 | p<0.0001 |
| < 5 dak. retro. amnezi | p< 0.0001 | p< 0.0001 | p< 0.0001 | p>0.5 | p>0.6 | p>0.5 | p<0.0001 | p<0.0001 | p<0.0001 |
| Kusma | p< 0.0001 | p< 0.0001 | p< 0.0001 | p>0.9 | p>0.5 | p>0.9 | p<0.0001 | p<0.0001 | p<0.0001 |
| Hikayede güç kaybı | p< 0.0001 | p< 0.004 | p< 0.0005 | p>0.5 | p>0.5 | p>0.3 | p<0.0001 | p<0.0002 | p<0.0001 |
| Hikayede duyu kaybı | p< 0.0001 | p< 0.002 | p< 0.0001 | p>0.5 | p>0.8 | p>0.7 | p<0.0001 | p<0.03 | p<0.0001 |
| F.M.de kemik defekti | p< 0.0001 | p< 0.001 | p< 0.001 | p>0.5 | p>0.5 | p>0.5 | p<0.0001 | p<0.001 | p<0.0001 |
| Kulaktan akıntı | p< 0.0001 | p< 0.005 | p< 0.0001 | p>0.9 | p>0.3 | p>0.7 | p<0.0001 | p<0.0001 | p<0.0006 |
| Burundan akıntı | p< 0.1 | p< 0.8 | p< 0.025 | p>0.9 | p>0.7 | p>0.9 | p<0.0001 | p<0.0002 | p<0.000- |
| Kulak zarı renk değiş. | p< 0.0001 | p< 0.1 | p< 0.0001 | p>0.9 | p>0.8 | p>0.9 | p<0.0001 | p<0.0001 | p<0.0001 |
| Göz etrafı ekimoz | p< 0.003 | p< 0.2 | p< 0.008 | p>0.5 | p>0.9 | p>0.9 | p<0.0001 | p<0.05 | p<0.0002 |
| Slupor | p< 0.0001 | p< 0.0001 | p< 0.0001 | p>0.5 | p>0.4 | p>0.9 | p<0.0001 | p<0.0001 | p<0.0001 |
| Koma | p< 0.0001 | p< 0.0001 | p< 0.0001 | p>0.9 | p>0.7 | p>0.5 | p<0.0001 | p<0.0001 | p<0.0001 |
| Solumun düzensizliği | p< 0.0001 | p< 0.0001 | p< 0.0001 | p>0.9 | p>0.5 | p>0.9 | p<0.0001 | p<0.0001 | p<0.0002 |
| Babinski refleksi (+) | p< 0.0001 | p< 0.0001 | p< 0.0001 | p>0.7 | p>0.7 | p>0.5 | p<0.0001 | p<0.0001 | p<0.0001 |
| Refleks anormalligi | p< 0.0001 | p< 0.003 | p< 0.004 | p>0.9 | p>0.5 | p>0.9 | p<0.0001 | p<0.0001 | p<0.0006 |
| Lokal güçsüzlük | p< 0.0001 | p< 0.0001 | p< 0.0001 | p>0.4 | p>0.5 | p>0.2 | p<0.0001 | p<0.0001 | p<0.0003 |
| Duyu kaybı | p< 0.0001 | p< 0.0002 | p< 0.0001 | p>0.3 | p>0.6 | p>0.3 | p<0.0001 | p<0.0001 | p<0.0002 |
| Anizokori | p< 0.0001 | p< 0.007 | p< 0.0002 | p>0.3 | p>0.6 | p>0.4 | p<0.0001 | p<0.0003 | p<0.0001 |
| Diğer kafa çitli anormalligi | p< 0.0001 | p< 0.007 | p< 0.0001 | p>0.3 | p>0.4 | p>0.7 | p<0.0001 | p<0.0003 | p<0.0003 |
| Travma ciddi mi? | p< 0.0001 | p< 0.0001 | p< 0.0001 | p<0.02 | p>0.1 | p<0.03 | p<0.0001 | p<0.0001 | p<0.0001 |
| Kirik şüphesi kuvvetli mi? | p< 0.0001 | p< 0.0001 | p< 0.0001 | p>0.08 | p>0.8 | p>0.9 | p<0.0001 | p<0.0001 | p<0.0001 |
| Grupdaki kırık sayısı | 106 | 73 | 33 | 40 | 17 | 23 | 232 | 113 | 119 |
| Grupdaki total hasta | 837 | 433 | 404 | 837 | 433 | 404 | 837 | 433 | 404 |
| Oran | 0.127 | 0.169 | 0.082 | 0.048 | 0.039 | 0.057 | 0.277 | 0.260 | 0.294 |

Şekil 2. Kırık varlığı, BBT çekimi ve hastaneye kabul edilme ile hasta değerlendirme kriterlerinin istatistiksel analizi

formda sorulan sorulardan, hekimin travmayı "ciddi" olarak nitelenmesi dışında, hiçbirisi ile ilişki mevcut değildi (Tablo I). Fizik muayenede şuur kapallığı dahil, kafa travmalı hastalarda saptanabilecek bulgulardan hiçbirisi ile BBT çekilme endikasyonu arasında ilişki görülmedi. Travmanın "ciddi" olarak nitelenmesi ile ise tüm grupta ve ayrı ayrı bakıldığında erişkinlerde ilişki vardı; çocukluk yaş grubu için ise travmanın ciddiyeti ile de olumlu bağlantı gösterilmedi.

BBT çekilen 40 hastanın 19'unda kafa grafilinde kırık vardı. Bu 19 hastanın 17'sinin BBT'si patolojik, 2'si normal olarak değerlendirildi. BBT çekilen 21 hastanın ise kafa grafilinde kırık yoktu; bu grup BBT'lerin 17'si patolojik olarak değerlendirilmiştir ki BT endikasyonlarının isabetli olduğunu göstermektedir. Ancak travması "ciddi" olduğu halde BBT çekilmeyen hastalar olmuştur, böyle 3 hasta ilk değerlendirme sırasında acil serviste ölmüş; ikisi de hemen alındıkları operasyon sonu erken post operatif dönemde eksitus ile sonuçlanmışlardır. Bu hastalarla BBT endikasyonu konan hasta sayısı 45'e çıkmaktadır.

113'ü çocukluk yaş grubunda; 119'u erişkin olmak üzere 837 hastanın 232'si (%27.7) yatırılmış, diğerleri öneriler yapılarak evlerine gönderilmişlerdir. (Tablo I). Formda sorulan, yüksek risk kriteri kabul edilen bulguların herbirisi ile hastaneye yatırılma açısından önemli ilişki vardı.

232 hastanın yatırıldıkları servislere dağılımı şu şekilde idi:

150'si beyin cerrahisi servisine, 61'i kısa süreli olarak acil servis gözlem odasına, 18 hasta kafa travması dışında, mevcut diğer travmaları nedeniyle başka cerrahi servislere yatırıldılar. 3 hasta henüz acil serviste iken öldü. Hastaların ölmüş olmaları veya operasyona alınmalarını en "ciddi" sonuçlama şekli kabul ederek, sorulan 21 kriterle ilişkisine baktığımızda: hikayede 5 dakikadan daha uzun süren şuur kapallığı, retrograd amnezi; kuvvet ve his kaybı olması; fizik muayenede ise göz çevresinde iki taraflı ekimoz olması, koma, düzensiz veya apneik solunum, refleks anormallikleri, anizokori ve kuvvet kaybı ile ilişki bulundu (P<0.001).

Tartışma

Kafa travmalarında hemen her başvuran hastaya kafa filmi çekilmesi gerektiği konusunda giderek fikir birliği oluşmaktadır. Bell ve Loop'un önerdiği standartlar ile kafa kemik kırığı olma olasılığı bulunan hastalar tanımlanabilmektedir (Bell 1971). Ancak daha sonraki yıllarda yapılan birçok çalışmada, onların koydukları kriterlerin her toplumda geçerli olmayacağı ve farklı sonuçlar çıkabileceği yayınlanmıştır (De Smet 1979; Masters 1987). Bizim denediğimiz hasta grubu çok farklı olmakla birlikte, önerdikleri bu kriterler varlığında film istemi yapıldığında kırıklı hastayı yakalama olasılığının yüksek olduğunu bulduk. Hatta Bell ve Loop kendi koydukları kriterleri 12 yaş altındaki çocukluk yaş grubu için geçerli bulmadıkları halde, bizim 14 yaş altındaki çocuk grubu-

muзда da sonuç farketmemiştir. Ancak o çalışmada kırık bulunma yüzdesi %6.2 veya 16 filmde 1 iken, bizim grubumuzda %12.7 veya 8 de 1 civarındadır. Yani kırık oranının hastalarımızda daha yüksek olması da bu sonucu etkilemiş olabilir. Çocukluk yaş grubunda ise kırık oranı % 16.9 olmak üzere daha da yüksek bulunmuştur. Çocuklarda kafa travmalarında daha yüksek oranda kırık olması başka yazarlarca da bildirilmiştir(Royal College of Radiologists 1981). Bu iki bulgu bir arada değerlendirildiğinde. toplumumuzda hastaneye ancak ciddi hastaların başvurduğu, dolayısı ile de başvurular arasında patoloji bulma olasılığının yüksek olduğunu söyleyebiliriz. Ayrıca hastanemiz geniş bir yörenin referans hastanesi durumundadır ve diğer ilk yardım merkezlerinden de hasta sevkedilmektedir.

Kırık ile müsbet ilişkisi olan kriterlerin hepsinin negatif olduğu hastalarda hiç kırık görülmemiştir. Bu demektir ki sadece Bell ve Loop'un koyduğu kriterlerin mevcudiyetine kafa filmi çekilseydi hiç bir hastada kırık kaçırılmayacaktı ve radyolojik inceleme sayısı daha az olacaktı. Hastanın alacağı radyasyon dozunun potansiel zararı yanında, olayın ekonomik boyutu da bizim ülkemiz gibi gelir düzeyi düşük ülkelerde özellikle üzerinde durulması gereken bir hususdur. Bell ve Loop'un kriterleri çalışmamızda hastaların hastaneye kabul edilmeleri ile de ilişkili bulunmuştur. Bu bir bakıma linear olsun, çökme tarzında olsun tüm kırık olgularının hastaneye kabul edilmelerinden ileri gelmiştir. Kırıklı hastalar başka bir patolojik bulguları olmasa

bile bir gün süre ile acil serviste müşahadede tutulmaktadır. Böylece kafa travmalı hastalarda linear de olsa bir kırık bulunması, hastaya uygulanacak tıbbi işlemi etkilemese de yapılan işlemi değiştirmektedir. Ayrıca herhangi bir kırığın varlığı adli yönü olan bu travmalarda kanuni durumu da etkilemektedir. Sonuç olarak kafa travmalarında, varsa, kafa kemiklerindeki kırığı saptamak önem taşımaktadır.

Hastanın tıbbi yönden sonuçlanması genellikle kırık varlığına değil, intrakranial lezyon olup olmadığına bağlıdır. Bu husus Masters ve arkadaşlarının çok merkezli bir çalışmasının sonunda yayınladıkları yazılarında ortaya konmuştur (Masters 1987). Bu çalışmada hastanın intrakranial zedelenmesine karar vermek hekimin, muayene sonucu kararına kalmaktadır. Teknik yöntemlerden de kafa içi lezyonu göstermekte daha iyi fikir veren, tomografik skenlerdir. İlk kez Zimmerman tarafından kafaiçi kanamalarındaki rolüne işaret edilen BBT, acil servislerde giderek artan şekilde kullanılmaktadır (Baker 1985; Koo 1977).

Bizimki gibi gelişmekte olan ülkelerde de bu kolaylıklardan yararlanılmaktadır. Ancak hangi kafa travmasında BBT istenmelidir? Tomografik skenin hem hastaya verdiği radyasyon dozunun yüksekliği, hemde ekonomik yönü, düz filmlere göre endikasyon koyarken daha dikkatle düşünmeyi gerektirmektedir. Kafa travmalı hastalarda BBT istemi için ortaya konmuş kriterler yoktur. Bu çalışmada kullandığımız formda Bell ve Loop'un 21 kriterinden 20'si BBT istemi ile ilgili bulunmamıştır. Bunlara 5 dakikayı geçen şuur

bulanıklılığı hikayesi, muayene sırasındaki şuur kapallığı dahildir. Sadece hastayı değerlendiren hekimin görüşü: travmayı "ciddi" bulması önemli etken olarak bulunmuştur ki bu bulgu şimdiki kadarki uygulamayı destekler şekildedir. Zira BBT istemi genellikle beyin cerrahisi konsültanları veya kıdemli acil servis doktorları tarafından sübjektif bir değerlendirmeyle yapılmaktadır. Bu sonuç, son zamanlarda bu konuda batılı yazarların önerilerine de uymaktadır (Baker 1985; Masters 1987).

Bu çalışmadaki acil BBT sayısı sadece 40'dır. Bu rakam 837 hastalık bir grupta daha fazla olabilirdi. BBT çekim

KAYNAKLAR

- BAKER S R, GAYLORD G M, LANDOS G, et all (1985). Emergency skull radiography: the effect of restrictive criteria on skull radiography and CT use. Radiology, 156: 409-413.
- BELL R S, LOOP J W (1971). The utility and futility of radiographic skull examination for trauma. N Engl. J Med. 284: 236-239.
- CUMMINS R O, LO GERFO J P, INUIT S, WEISS N S (1980). High-yield referral criteria for post traumatic skull roentgenography: response of physicians and accuracy of criteria. JAMA. 244: 673-676.
- DE SMET A A, FRYBACK D G, THORNBURY J R (1979). A second look at the utility of radiographic skull examination for trauma. AJR 132: 95-99.
- EYES B, EVANS A F (1978). Post-traumatic skull radiographs: time for a reappraisal. Lancet 2: 85-86.
- FREED H A (1986). Posttraumatic skull films: Who needs them? Ann Emerg Med 15: 233-235.
- KOO A H, LA ROQUE R L (1977). Evaluation of head trauma by computed tomography. Radiology 123: 345-350.
- MASTERS S J (1980). Evaluation of head trauma: efficacy of skull films AJR. 135: 539-547.
- MASTERS S J, MC CLEAN P M, AR CARESE J S, et all (1987). Skull x-ray examinations after trauma. Recommendations by a multidisciplinary panel and validation study. N Engl J Med 316: 84-91.

Royal Collage of Radiologists (1981).
A study of the utilisation of skull
radiography in 9 accident and
emergengy units in the U.K. A
national study by the Royal Col-
lage of radiologists. Lancet, 2:
791-795.

THORNBURY J R, CAMBELL J A,
MASTERS S J, FRYBACK D G
(1984). Skull fracture and the
low risk of intracranial sequeulae
in minor head trauma. AJR 143:
661-664.

ZIMMERMAN R A, BILANIUK L T,
GENERALLI T et all (1978).
Cranial computed tomography
in diagnosis and management
of acute head trauma, AJR.
131: 27-34.

YAZARLARA BİLGİ

1. Dergide, temel veya uygulamalı bilim dallarında hazırlanmış orijinal araştırma makaleleri ile son araştırmalara yönelik ve bu araştırmalarla ilgili yeterli bilimsel makaleler (bugünkü bilgi seviyesinde) taranarak hazırlanmış derleme makaleleri yayınlanır.
2. Gönderilecek eserin daha önce başka yerde yayınlanmamış olması gerekir.
3. Eserler A-4 boyutunda 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.
4. Orijinal araştırma makaleleri 15 sayfayı geçmeyecek şekilde aşağıdaki biçimde düzenlenmelidir,
 - Özet (en çok 200 kelime) ve en çok 5 anahtar sözcük,
 - Abstract (en çok 200 kelime) ve en çok 5 anahtar sözcük,
 - Giriş (en çok 3 daktilo sayfası); önceki çalışmalar bu bölümde incelenmelidir.
 - Materyal ve metod
 - Araştırma bulguları, tartışma sonuçlar
 - Kaynaklar(Araştırmayı destekleyen ve katkıda bulunan kurum ve kişilere kaynaklardan önce birkaç satırlık teşekkür yazılabilir).
5. 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 sol kenarına konulmalı, yazarlar birden fazla ise isimler yanyana yazılmalı ve sağ üst köşelerine sıra no'su yazılmalıdır. sıra no'ları ilk sayfada dipnot olarak; sırayla ünvan, üniversite, fakülte, bilim veya anabilim dalı şeklinde belirtilmelidir.
6. Ana bölüm başlıkları her bölümün sol üst kenarına gelecek şekilde ve küçük harflerle yazılmalıdır. Özet veya Abstract büyük harflerle metnin sol kenarına, kaynaklar başlığı büyük harflerle ortali yazılmalıdır.
7. Metin içinde yer alan resim, şekil, grafik ve haritalar "şekil" adı altında gösterilmeli; şekil, grafik ve haritalar çini mürekkebi ile aydinger kağıdına veya beyaz kuşe kağıdına çizilmeli, parlak fotoğraf kağıdına siyah beyaz net basılmış olmalı bütün şekiller sırayla numaralandırılmalı ve şekil alt yazıları küçük harfle yazılmalıdır.
8. Metinde kaynak bildirme "Yazar-Yıl" esasına göre yapılmalıdır. Yazar isimleri küçük harflerle gösterilir. Ardarda değişik birkaç yazara ait eser yazılmak gerekirse bunlar tarihlerden sonra noktali virgül ile ayrılmalıdır.

9. Metin içinde üç veya üçten fazla yazar vermek zorunluluğu varsa ilk yazarın soyadı yazılmalı sonra da "ve ark." kısaltılması kullanılmalıdır. Ancak kaynaklar kısmında yazar isimleri tam yazılmalıdır.
10. Eserin sonunda yer alan kaynaklar listesi yazarların soyadına göre alfabetik olarak düzenlenmeli, numara verilmemelidir. Kaynak bildiriminde sıra; yazar ya da yazarların soyadları ve adlarının baş harfleri, eserin yayın tarihi, eserin adı, basımevi ve basıldığı yer şeklinde olmalıdır. yukardaki sırada yazar ad ve soyadı büyük harfle olmalı araya noktalama işareti konulmamalıdır. Birden fazla yazar sırası virgöl ile ayrılmalı, eserin yayın tarihi parantez içine alınıp parantez dışına nokta konulmalıdır. Dergilerden yapılan alıntılarda cilt, parantez içinde sayı ve iki noktayı takiben sayfa no'ları verilmelidir. Metin içinde verilmemiş kaynaklar bu listede gösterilmemeli, kaynağın yazarı belli değilse yerine "Anonymus" yazılmalıdır.
11. Eserde kullanılan kısaltmalar uluslararası standartlara uygun olmalıdır.

Çukurova Üniversitesi Basımevi - ADANA