

284030

T. C.  
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
CERRAHİ ARAŞTIRMA MERKEZİ

İYONİZAN İŞİNLARIN  
PANKREAS İÇ SALGISINA  
ETKİSİ

H.Ü. MEZUNİYET SONRASI  
EĞİTİMİ FAKÜLTESİ  
DOKTORA TEZİ

Dr. GÜLSEN ÖNER  
ANKARA, 1972



HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
CERRAHİ ARAŞTIRMA MERKEZİ

İYONİZAN İŞINLARIN  
PANKREAS İÇ SALGISINA  
ETKİSİ

H.Ü.MEZUNİYET SONRASI  
EĞİTİMİ FAKÜLTESİ  
DOKTORA TEZİ

Dr.GÜLSEN ÖNER

ANKARA, 1972

İ Ç İ N D E K İ L E R

|                                    | <u>Sayfa No.</u> |
|------------------------------------|------------------|
| G İ R İ Ş .....                    | 1 - 2            |
| GENEL BİLGİ ve LİTERATÜR MALUMATI. | 3 - 6            |
| MATERYAL ve METOD .....            | 7 - 12           |
| B U L G U L A R .....              | 13 - 24          |
| T A R T İ Ş M A .....              | 25 - 29          |
| ÖZET ve NETİCELER .....            | 30               |
| K A Y N A K L A R .....            | 31 - 35          |

## G İ R İ Ő

Roentgen tarafından 1895 yılında bulunan X ışınlarının deri üzerinde zararlı etkileri olduğu 1896 yılında farkedildi. İonizan ışınların bu özelliğinden faydalanmak isteyen dermatologlar o tarihten itibaren derindeki organ ve dokuların etkilenebileceğini göz önünde bulundurmaksızın yüzeysel lezyonların tedavisinde X ışını ve radyumu kullanmaya başladılar. Bu ise zamanla bir takım ciddi problemlerin ortaya çıkmasına ve dolayısıyla pek çok araştırma yapılmasına sebep oldu. Özellikle hücre komponentlerinin ultrastrüktürüne ve moleküler patolojiye ait bilgiler arttıkça radyasyonun yaptığı sellüler değişikliklerin önemi daha da iyi anlaşılmaya başlandı.

Radyasyona bağılı hücrenel harabiyet, türlerin farklılığına, yaşına, verilen doza, uygulanış şekline ve hücrenin radiosensivitesine bağılı olarak değışir. Diğer taraftan hücrenin bütün komponentleri ionizan ışınlara karşı aynı hassasiyete sahip değıldir. Sitoplazma radyasyona karşı nukleustan daha hassastır. X ışınlarının hasıl ettiği hücrenel değışikliklerin büyük bir kısmı sitoplazmada ve sitoplazmik organellerde kendini gösterir. Ancak nukleusta meydana gelen değışikliklerin kalıcı vasıflı oluşu nedeni ile çekirdek değışiklikleri ayrı bir yer işgal eder (1).

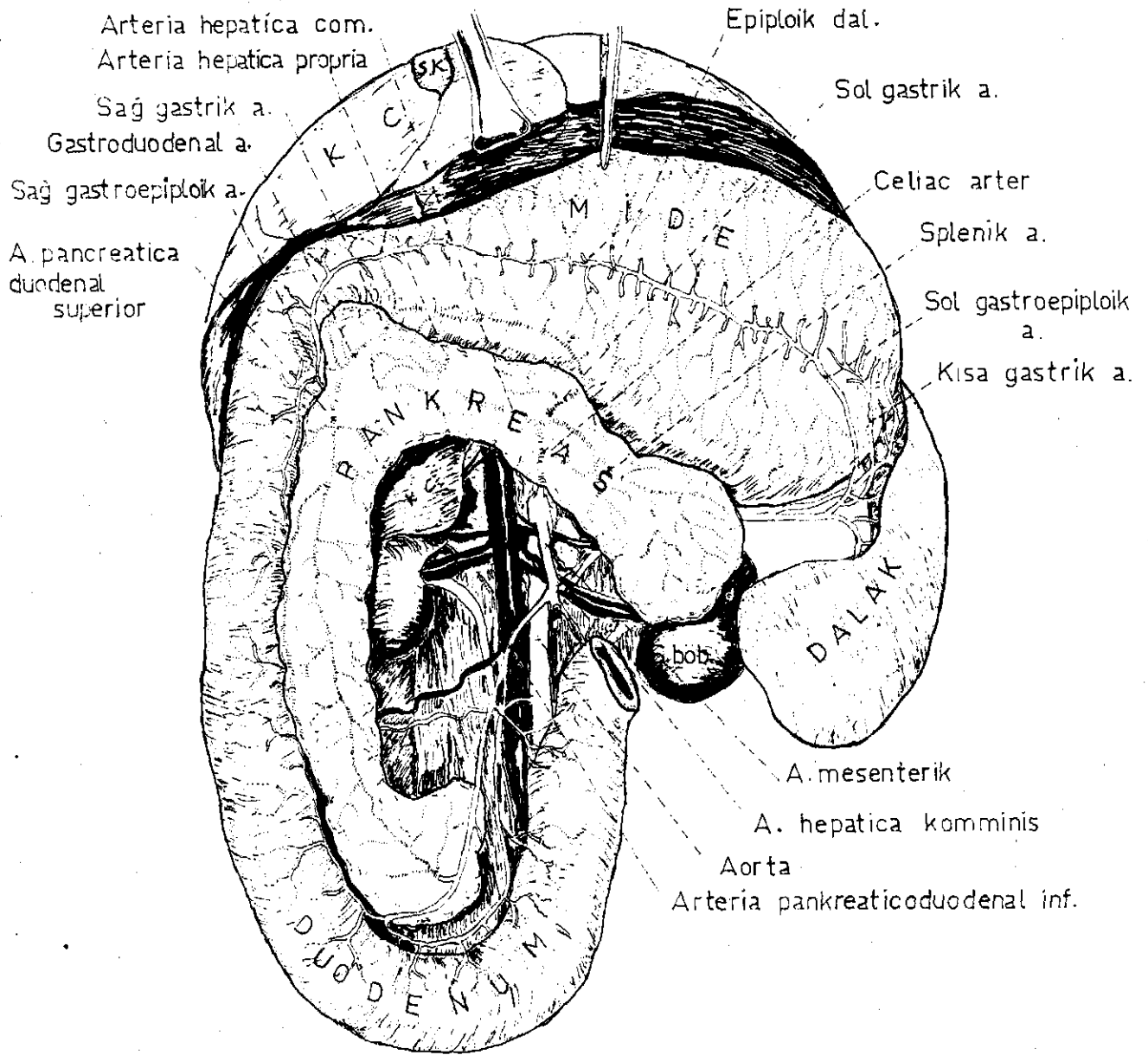
Şurası da önemle kaydedilmelidir ki radyasyon hücrenin sadece yapısını bozmakla kalmaz, fonksiyonunda etki eder. İonizan ışıklardan zarar gören hücresel fonksiyonlardan birisi ve belki de en önemlisi protein sentezidir (2). İonizan ışıkların tesir mekanizmaları tam olarak bilinmiyorsa da DNA replikasyonunu veya mRNA sentezini bozarak protein yapımına etki ettiğine inanılır (3). Bu bakımdan sekretuar hücrelerin vücudun diğer hücrelerine nazaran radyasyondan daha fazla etkileneceği ve protein sentezinin inhibisyonuna bağlı olarak hormon veya enzim sentezinin de azalacağı beklenir.

Diğer taraftan radioterapi ve radiodiagnostiğin en yaygın uygulama alanlarından birisi karın organlarıdır. Bu bölgede bulunan ve bir hayli radiosensitiv bir organ olan duodenumdan menşeyini alan pankreasın protein tabiatında iki hormon salgıladığı eskidenberi bilinir. Her ne kadar radiorezistan bir organ olduğu ileri sürülmekte ise de bugüne kadar pankreasa etkili radyasyon dozunun eşik değeri tayin edilmiş değildir. Ayrıca radyasyona maruz kalan pankreasın endokrin fonksiyonundaki değişiklikleri gösteren bir çalışmaya da rastlanmadı ve bu çalışma bu bilgileri elde etmek amacıyla yapıldı.

## GENEL BİLGİ ve LİTERATÜR MALUMATI

Primitif duodenumdan ventral ve dorsal tomurcuk olarak gelişen pankreas köpeklerde iki lob halinde kalırsa da insanlarda ikisi birleşerek tek loblu glandı teşkil eder. Ana tomurcuktan menşe alan sekonder epitel dallanmaları asiner dokuyu ve duktusları meydana getirirler. Fetal hayatın erken devrelerinde duktal lümenlerle ilişkisini kaybeden bir kısım epitelyal hücre kümelerinden izole adacıklar oluşur (4).

Pankreasın içindeki bu farklı hücre gruplarını ilk defa 1869 yılında Langerhans henüz bir Tıp talebesi iken keşfetti. Lane ise 1908 yılında Langerhans adacıklarında birden fazla hücre bulunduğunu bildirdi (5). Daha sonra pankreas dikkati çeken bir organ olarak araştırmacıların pek çoğunun çalışma konuları arasına girdi. Diabetes Mellitus'tan sorumlu olduğunun öğrenilmesi ise dikkatlerin iyice bu konu üzerine toplanmasına yol açtı ve pankreas hakkında bir çok yeni bilgi edinilmesine sebep oldu. Best ve Banting tarafından 1921 yılında insülinin keşfi şüphesiz bu bulguların en önemlisidir. Bu buluş pankreası daha da ilgi çekici bir konu haline getirerek bir çok çalışmanın başlamasına sebep oldu. Böylece insülinin



Şekil . A.

Miller, Christensen , Evans'ın Anatomy of the Dog isimli kitabından alınmıştır.

biosentezi, depolanması salgılanması ile ilgili pek çok çalışma yapıldı ve hâlâ çözümlenmemiş noktaları aydınlatmak maksadı ile yapılmaktadır (6,7,8,9,10,11,12,13).

Langerhans adacıklarında bulunan hücreleri pankreasın 2 ci protein tabiatında hormonu olan glucagonu yaparak kana salgırlar (7,14). Delta hücrelerinin akibeti ve fonksiyonu problemi ise hâlâ çözümlenmiş değildir.

Pankreas ve özellikle insülinle ilgili çalışmalar ilerledikçe bilinmeyenlerin sayısı da artmaktadır. İnsülin yapımı ve salgılanması üzerine etki edebilecek fizyolojik ve patolojik bütün faktörler araştırılmaktadır (15,16,17,18).

Protein sentezini inhibe ettiği ileri sürülen ionizan ışınların endokrin sistem üzerine olan etkisini araştırmak maksadı ile bir çok çalışma yapılmışsa da (19,20,21,22,23) bunların pankreasla ilgili olanlarının sayısı pek azdır.

İlk defa 1926 yılında Fisher-Groot ve Bachem köpekte batin dışına alınmış pankreas kuyruğunu takriben 1800-3000 r lik dozlarla şualadıkları zaman fibrozis tesbit ettiklerini bildirdiler (24). Daha sonra Scino kobayda yine karın dışına alınan pankreası 250-1000 r arasında radyasyona maruz bıraktı ve düşük dozların histolojik lezyon yapmadığını fakat yüksek dozların fibrotik değişikliklere sebep olduğunu gördü (24).



1952 yılında Rouch ve Stenstrom 5 köpekte fistül yaparak 400-6000 r radyasyondan önce ve sonra pankreatik sıvı hacmini, pH sını, amilaz lipaz ve tripsin muhtevasını ölçtüler. Bu dozların bir defada verilmesi ile pankreatik sıvı hacminde azalma olduğu, radyasyondan sonraki 12-36 cı saatlerde enzim muhtevasının mânâlı şekilde düştüğünü ve bu inhibisyonun bir kaç gün sonra normale döndüğünü buldular (24).

1966 yılında Volk-Wellman ve Leviton 40 köpekte kısmi pankreatektomi yaptıktan sonra kalan pankreası karın dışına aldılar ve 5000-9000 r arasında şua uyguladılar. Radyasyondan sonraki yarım saat ile 6 ay sürede hayvanlarda görülen enzimatik ve ultrastrüktürel değişiklikleri incelediler. Elektron mikroskobu ile en fazla asiner hücrelerde daha az nisbette B hücrelerinde strüktürel değişiklikler ortaya çıktığını bildirdiler. Strüktürel değişikliklerle enzimatik bozuklukların beraber olduğu aynı araştırmanın bulguları arasındadır. B hücrelerinde geçici strüktürel bozulmaya rağmen GTT nin normal kalışı karşısında araştırmacılar insülin salgılanma mekanizmasının bozulmadığını ileri sürüyorlar (25,26). Yine aynı araştırmacı grubu 1967 yılında düşük doz alloxan monohidratın (15 mg/Kg) radyasyonun zararlı etkilerine karşı pankreası koruduğundan bahsettiler (27). 4500-9000 r lik X ışınının fraksione dozlar halinde 30 gün süre içinde verilmesi ile pankreasta periglandüller, interlobüler ve interasiner fibrozis müşahede eden

Archombeau ve arkadaşları serum enzimlerindeki azalmayı perivasküler bağ dokusunun artışına atfettiler (28). Radyasyonun pankreas enzim aktivitesinde azalma yapmasından faydalanılarak daha başarılı pankreas transplantasyonları yapılabileceğini ileri süren araştırmacılar olduğu gibi (29), pankreatit tedavisinde ionizan ışıklardan istifade edildiğini savunan müellifler de mevcuttur (24).

Görüldüğü gibi bu konuda yapılmış eksperimental çalışmaların ekseriyetinde strüktürel ve enzimatik değişiklikler incelenmiştir. Birbirinden hem yapı ve hemde fonksiyon bakımından bir hayli farklı hücrelerden meydana gelen Langerhans adacıklarının radiorezistan olduğu indirekt delillerle ileri sürülmektedir (25,26,27). Protein inhibitörü olarak bilinen ve hücrede DNA sentezini bloke eden bir çok kimyasal maddenin karaciğer ve pankreas hücrelerinde yaptıkları lezyonların aşırı benzerliği (30) bu iki organ hücrelerinin müşterek özellikleri olduğu kanısını verir. Bu nedenle karaciğerin ionizan ışıklardan fazla etkilenmesi (31) pankreasın radiorezistan olabileceğine inancıyı güçleştirmektedir.

Bütün bu çalışmalara rağmen radyasyonun B hücrelerine etkisi yeterince bilinmemektedir. Bu konunun neden pek az incelendiği meçhul olmakla beraber cevap bekleyen pek çok soru olduğu aşikârdır. Bulguları takdim edilen çalışmamız, bilinmeyenlerin bir kısmını aydınlatabilmek amacı ile yapıldı.

## MATERYEL ve METOD

Bu çalışma Hacettepe Tıp Fakültesi Deney Hayvanları Yetiştirme ve Araştırma Bölümünden temin edilen her iki cinsten 22 köpek üzerinde yapıldı.

Ağırlıkları 12-27 Kg. arasında bulunan hayvanlar deneyden bir hafta önce ayrı kafeslere konularak günde 800 gr. iki defa çekilmiş yağsız dana kıymasından ibaret özel diyete alındılar. İstedikleri kadar su almalarına müsaade edildi.

Deney yapılacağı gün hayvanlar akşandan aç bırakıldılar. Ameliyathaneye alınan köpeklerin ön kol venlerinden birisi bulunarak açlık kan şekeri ve insülin için venöz kan alındı. Sonra 25 mg/Kg Nembutal ile anestetize edildiler. Entübasyonu takiben karın bölgesi traş edilen hayvanlar örtülerek radyoterapi Bölümüne götürüldüler.

Steril şartlarda ve cerrahi usullere riayet edilerek orta hat kesisi ile karın açıldı. Bu esnada elektrokoter kullanılmaktan bilhassa kaçınıldı. Pankreas bulunarak ameliyat sahasına getirildi (Resim I) ve V.Pancreatico Duodenalis superiorından insülin, şeker, kolesterol için kan numuneleri alındı ve pankreas korpusundan biopsi yapıldı.



Resim: I. Batın açıldıktan sonraki  
Pankreasın görünümü

Pankreas çevresindeki ve altındaki organ ve dokular 4 mm kalınlığında steril gaz bezine sarılmış kurşun levhalarla korundu ve böylece ortalama 12 X 8 cm.lik bir saha içinde pankreas selektif olarak radyasyona maruz bırakıldı (Resim II).



Resim: II..Çevresine kurşuk plaklar  
yerleştirildikten sonra pankreasın  
görünümü.

Hayvanlar 4 gruba ayrıldılar. I ci grupta bulunan hayvanlar kontrol olarak kullanıldı. II ci grupta ki 6 köpeğin pankreası üzerine 50 cm. mesafeden 15 saniye zarfında 10 roentgenlik şua verildi. Işınlamada 240 Kv, 15 mA'ye ayarlanmış Siemens Typ TR 250 f model bir X ışını kaynağı Thoraseus filtre ile kullanıldı (Resim III). III cü grupta ki 6 hayvana aynı kaynaktan 2 dakika 28 saniyede 100 roentgen şua uygulandı.



Resim: III. Siemens Typ TR  
250 f Model X ışın kaynağı.

Dördüncü grubu teşkil eden 5 köpeğe 10 dakika 28 saniyelik bir süre içinde 1000 roentgen şua verilmesinde Picker C.) Cobalt 60 cihazı kullanıldı (Resim IV).



Resim: IV. Picker C.9 Cobalt  
60 Cihazı

Radyasyonun bitiminden itibaren 30' beklendi, sonra tekrar pankreatik venöz kan nümuneleri ve biopsi alınarak karın kapatıldı.

Kontrol grubundaki 5 hayvanda aynı işlemler tekrarlandı. Bu köpekler yalnız radyasyona maruz bırakılmadı.

II ci grup hariç diğerlerinin postoperatif 7 ci güne kadar her gün açlık kan şekeri ve insülin için periferik venöz kan nümuneleri alındı. Ameliyatı takibeden ilk günde hayvanlara süt verildi. Sonra hayvanlar etten ibaret özel diyetlerine avdet edebildiler.

7 ci gün, akşamdan aç bırakılmış olan hayvanlardan periferik venöz kan nünuneleri alındıktan sonra tekrar 25 mg/Kg. nembutal ile uyutulduklar. Paramedian insizyonla batin açılarak pankreasa ulaşıldı. Pankreatik venöz kan nünuneleri ve biopsi tekrarlandı. Sonra hayvanlar yüksek doz nembutal i.v. verilmele suretiyle öldürüldüler.

İnsülin tayini için kan nünuneleri heparinli tüplere alınarak buz dolu kaplar içinde laboratuvara gönderildiler. Santrifüjle ayrılan serumlar çalışılincaya kadar  $-20^{\circ}\text{C}$  de (deep freez) muhafaza edilmişti. İnsülin Radiochemical Centre'den getirtilen özel kit'ler kullanılarak Radioimmunoassay ile tayin edildi (32). Aktivite sayımları  $\text{I}^{125}$  in  $\gamma$  enerjisine ayarlanmış Nuclear Chicago Analyzer Models 8725 sayacı ile yapıldı.



Resim: V. Radioimmünoassay ile İnsülin tayininde kullanılan kit.

Kolesterol tayinlerinde kullanılan serumlar da insülinin-kiler gibi hazırlandı ve tayinler Leffler(33) metoduna göre, kan şekeri ölçümü ise Somogyi-Nelson (34) metoduna göre yapıldı.

Alınan biopsi materyali bekletilmeden içinde % 10 luk fosfat tamponlu formol bulunan özel şişelere konarak kesit yapılacağı güne kadar muhafaza edildi. Biopsi kesitleri hematok-silen-Eozin ile boyanarak ışık mikroskobu ile tetkik edildi.

Deney süresince parenteral olarak yalnız serum fizyolojik verildi, insülin salgılanmasına herhangi bir şekilde etki edebilecek hiç bir ilâç veya kimyasal madde kullanılmadı. Numunelerin alınmakta olduğu postoperatif 7 gün antibiotik kullanılmaktan kaçınıldı.



## B U L G U L A R

Bu çalışmada etüd edilen 22 hayvan 4 gruba ayrıldı. Kontrol olan birinci grubun dışındaki 3 gruba 10, 100 ve 1000 roentgenlik şua verilerek 7 gün içinde pankreatik ve periferik venöz kandan alınan nümunelerde şeker, kolesterol, insülin tayin edildi.

### Hayvanların Genel Durumu :

I ci grupta bulunan 5 köpeğin ameliyattan önce ve sonra sıhhatleri normaldi. Post operatif birinci gün yalnız süt, diğer günler et alabildiler.

10 Roentgenlik II ci gruptaki 6 hayvanın ameliyat sonrası genel durumları da kontrol grubundakilerden farklı değildi. Halbuki III cü gruptaki 6 hayvanın radyasyondan sonraki ilk 24 saat esnasında halsiz ve iştahsız oldukları dikkati çekti. Müteakip günlerde köpeklerin 5 i normal günlük gıdalarını almaya başladılar ve aktiviteleri normale döndü. Ancak 6 ncı köpek takip edilen sürede devamlı iştahsızdı ve beşinci gün öldü.

IV cü gruptaki 5 köpeğin 4 ünde radyasyonu takiben I ci ve 7 ci günler arasında genel bir halsizlik, iştahsızlık, diare ve son günlerde kusma görüldü. 800 gr.lık eti yedirmekte güçlük

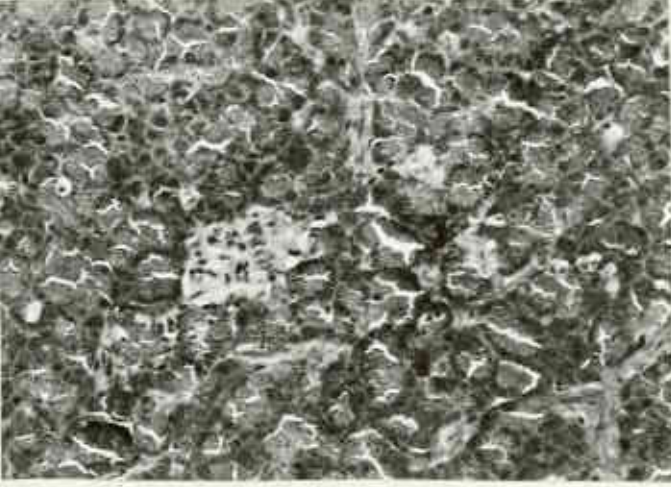
çekildi. Poliüri ve polidipsi dikkati çekti. Beşinci köpekte diğerlerinin aksine hiper aktivite vardı. Postoperatif ilk günde camları kırarak balkona atladı, kapatıldığı kafesinden devamlı çıkma teşebbüslerinde bulundu. 4 cü gruptaki hayvanlarda yara iyileşmesinin diğer gruplara nazaran daha bozuk olduğu müşahede edildi. 7 ci gün karın tekrar açıldığında 3. ve 4. grupta pankreas ile kolon-Omentum ve duodenum arasında yapışıklıklar olduğu görüldü.

Birinci ve ikinci grupta 7 gün esnasında ağırlık değişikliği olmadı. Ancak III cü grupta hafif IV cü grupta ise bariz kilo kaybı oldu.

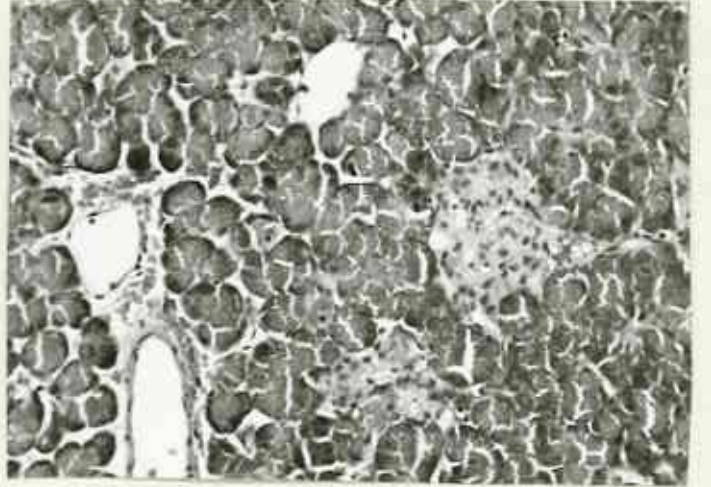
#### Histolojik Bulgular :

a) 30 ncü dakikada alınan biopsiler :

Işık mikroskobu ile yapılan tetkiklerde I ci grupta hafif bir konjestion olmakla beraber pankreasların tamamen kontrollerdeki görünümelerini muhafaza ettikleri müşahede edildi (Resim : 6, 7).

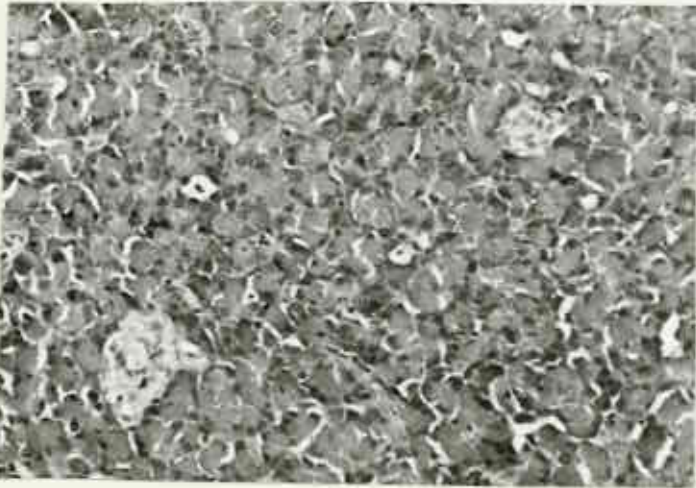


Resim: VI. Pankreasın normal görünümü .H+E, 192 X

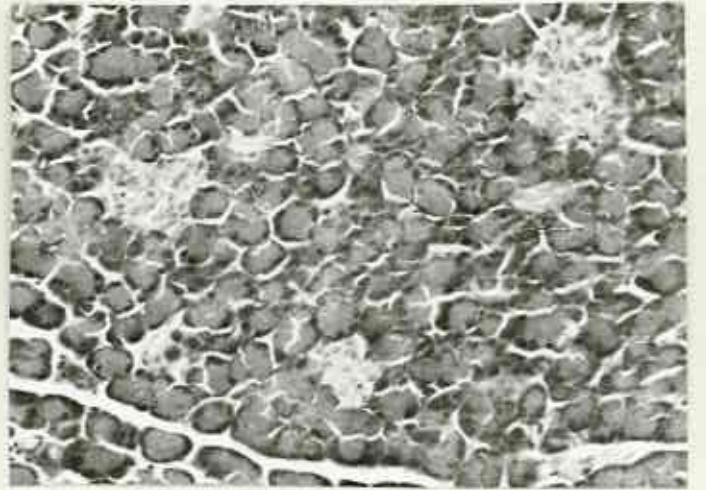


Resim: VII. Operasyondan 30' sonra pankreasın görünümü . H+E, 192 X

10 ve 100 roentgen alan II. ve III cü grupta konjes-  
tion dışında pankreasta herhangi bir değişikliğe rast-  
lanmadı (Resim 8, 9).

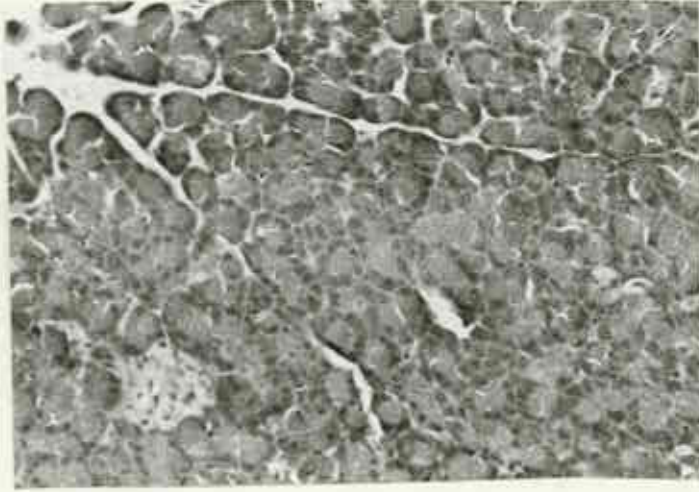


Resim: VIII. 10 r şuadan 30' sonra pankreasın görünümü . H+E, 192 X



Resim: IX. 100 r şuadan 30' sonra pankreasın görünümü . H+E, 192 X

1000 r lik 4 cü grubun pankreas kesitlerinde ise şua-  
dan 30' sonra koagülasyon nekrozuna gidiş, yer yer pro-  
tein koagülasyon sahaları, bir başka köpekte geniş pa-  
renkim harabiyeti görüldü. Bütün grupların 30 ncu daki-  
ka kesitlerinde Langerhans adacıklarının görünümü nor-  
mal fakat sayıları az idi (Resim: 10).

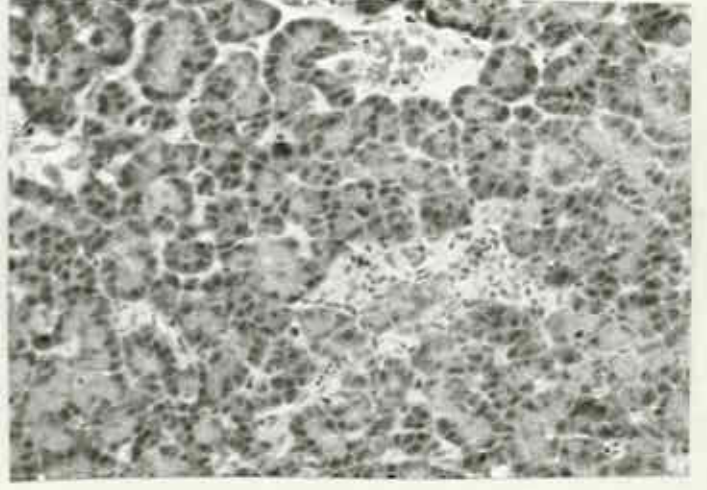
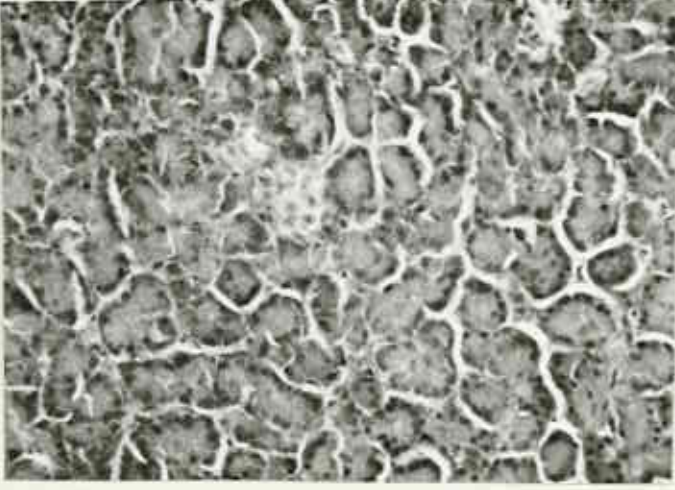


Resim: X. 1000 r şuadan 30'  
sonraki pankreas  
H+E, 192 X

b) 7 ci gün alınan biopsiler :

Postoperatif 7 ci gün kontrol grubunda fokal fibrozi-  
se tesadüf edildi (Resim: 11). II ci grupta ise peri-  
glandüler, iltihabi granülasyon dokusu, lokal bir sa-  
hada mononükleer hücre infiltrasyonu tesbit edildi.

Bu gruptaki bir diğer köpekte ise asiner, doku ve peri-  
duktal lokal granülasyon dokusu ayrıca bazofil boyanmış  
protein koagülasyon sahası mevcuttu (Resim: 12).

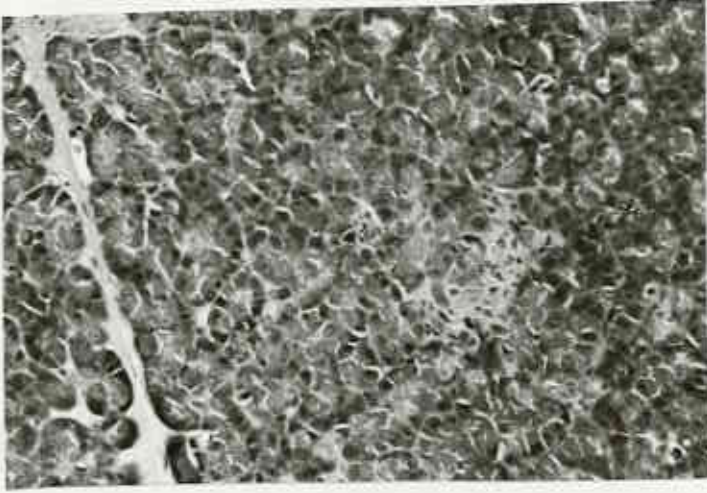


Resim: XI. Kontrol grubun-  
dan 7 gün sonra alınan biopsi.  
H+E, 192 X

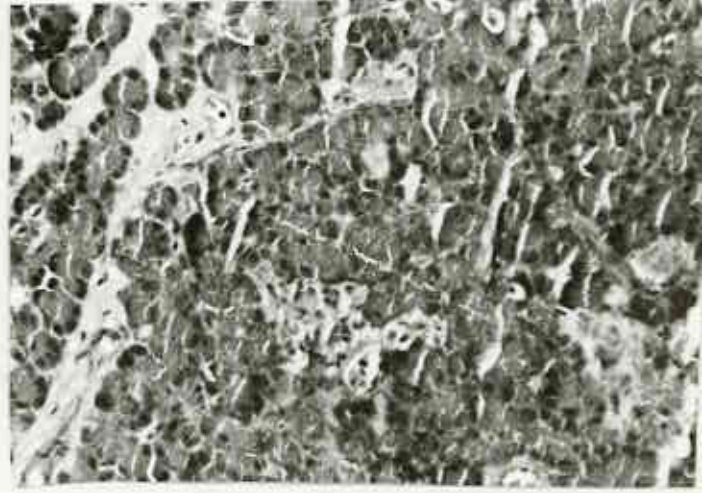
Resim: XII. 10 r şuadan 7 gün  
sonra pankreas  
H+E, 192 X

III cü gruptaki 7 ci gün biopsilerin de periglandüler ve interasiner sahalarda fibröz doku, periduktal bağ dokusu artışı ve duktus lümenlerinde yer yer daralmalar görüldü. Ayrıca asiner bölgede lokalize koagülasyon nekrozu dikkati çekti (Resim: 13).

4 cü grubun hepsinde 7 ci günde periasiner ve periduktal bağ dokusu artışı, ileri derecede konjestiyon vardı. Diğer gruplarda tamamen normal görünümde olan Langerhans adacıklarınının bu grupta çapları küçüktü ve bazı preparatlarda sayıları azalmıştı (Resim: 14) .



Resim: XIII. 100 r şuadan  
7 gün sonra pankreas.  
H+E, 192 X



Resim: XIV. 1000 r şuadan  
7 gün sonra pankreas.  
H+E, 192 X

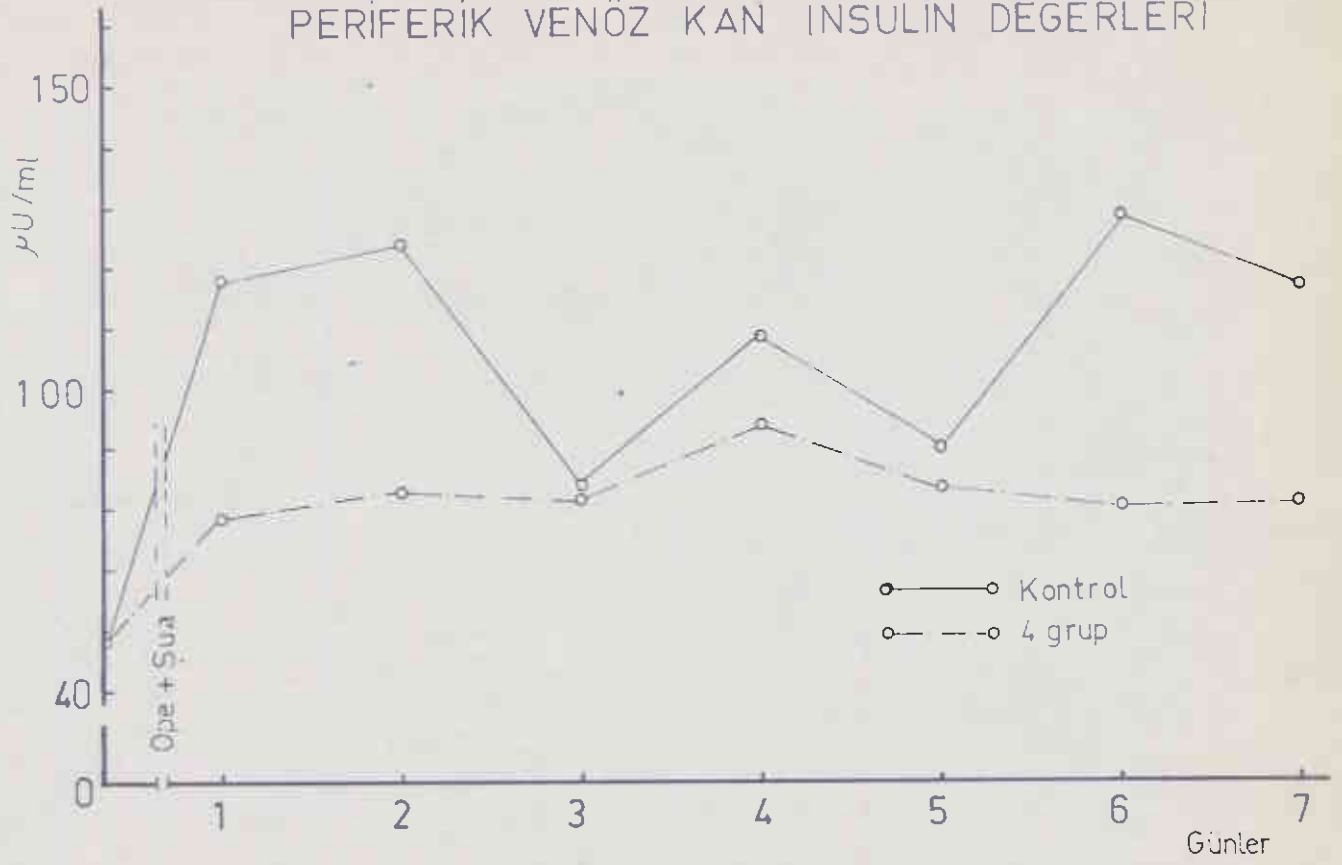
İnsülin Bulguları :

Daha önce yapılan araştırmalarla köpeklerde ortalama açlık kan şekerinin % 58.78 mg, anesteziyen sonra % 70.52 mg olduğu bulunmuştu (35). Aynı çalışmanın insülin neticeleri açlıkta 47.8 µU/ml , anesteziyen sonra 57.6 µU/ml ve batin açıldıktan sonra 64.7 µU/ml idi (Tablo: I).

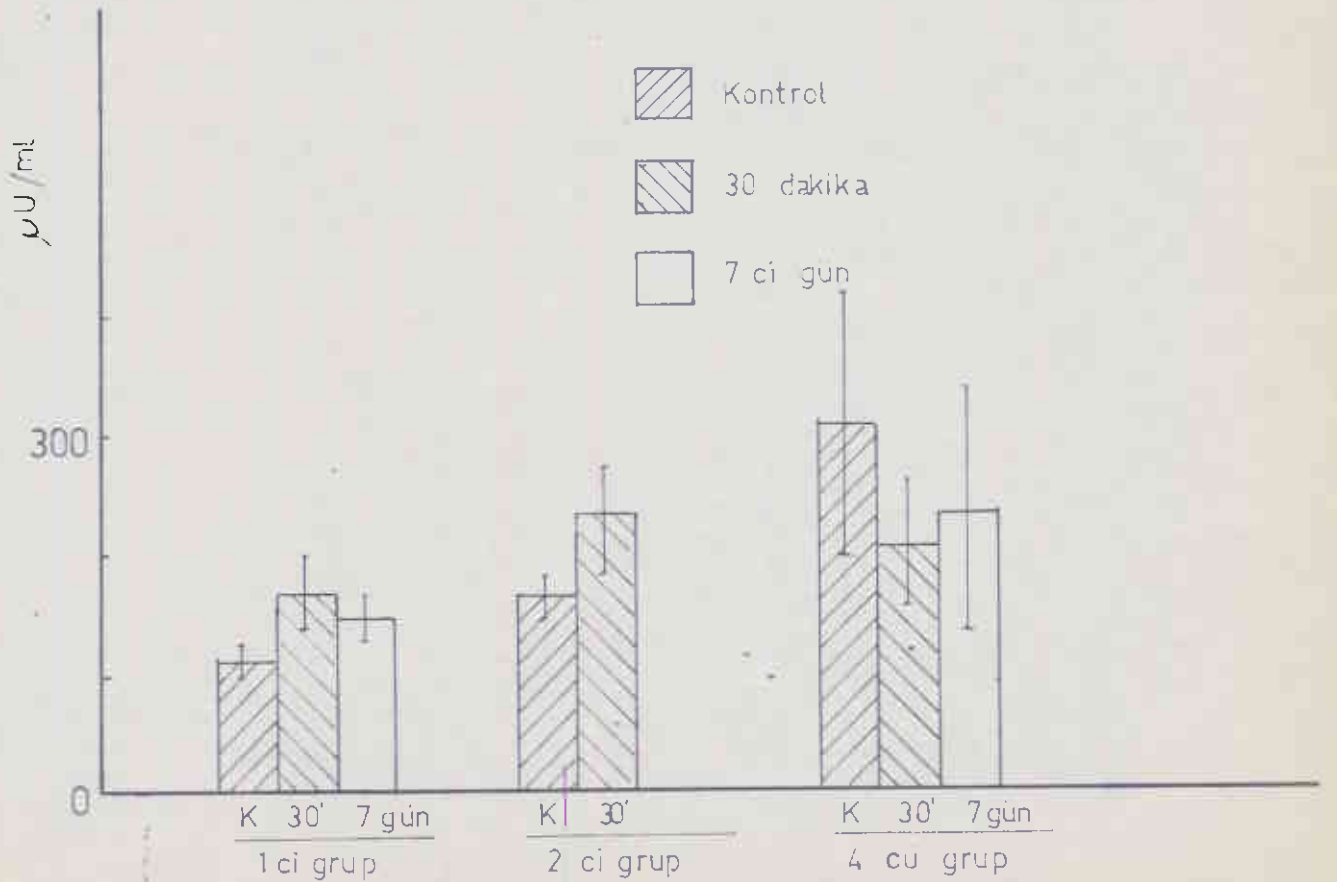
|                    | Anesteziyen önce | Anesteziyen sonra | Batin açıldıktan sonra periferik |
|--------------------|------------------|-------------------|----------------------------------|
| Kan Şekeri<br>% mg | 58.78            | 66.92             | 70.52                            |
| İnsülin<br>µU/ml   | 47.80            | 57.60             | 64.70                            |

Tablo: I. (Dr. Bor ve arkadaşlarının çalışmalarına ait bulgulardan alınmıştır (35).

## PERİFERİK VENÖZ KAN İNSULİN DEĞERLERİ



## PANKREATİK İNSÜLİN DEĞERLERİ



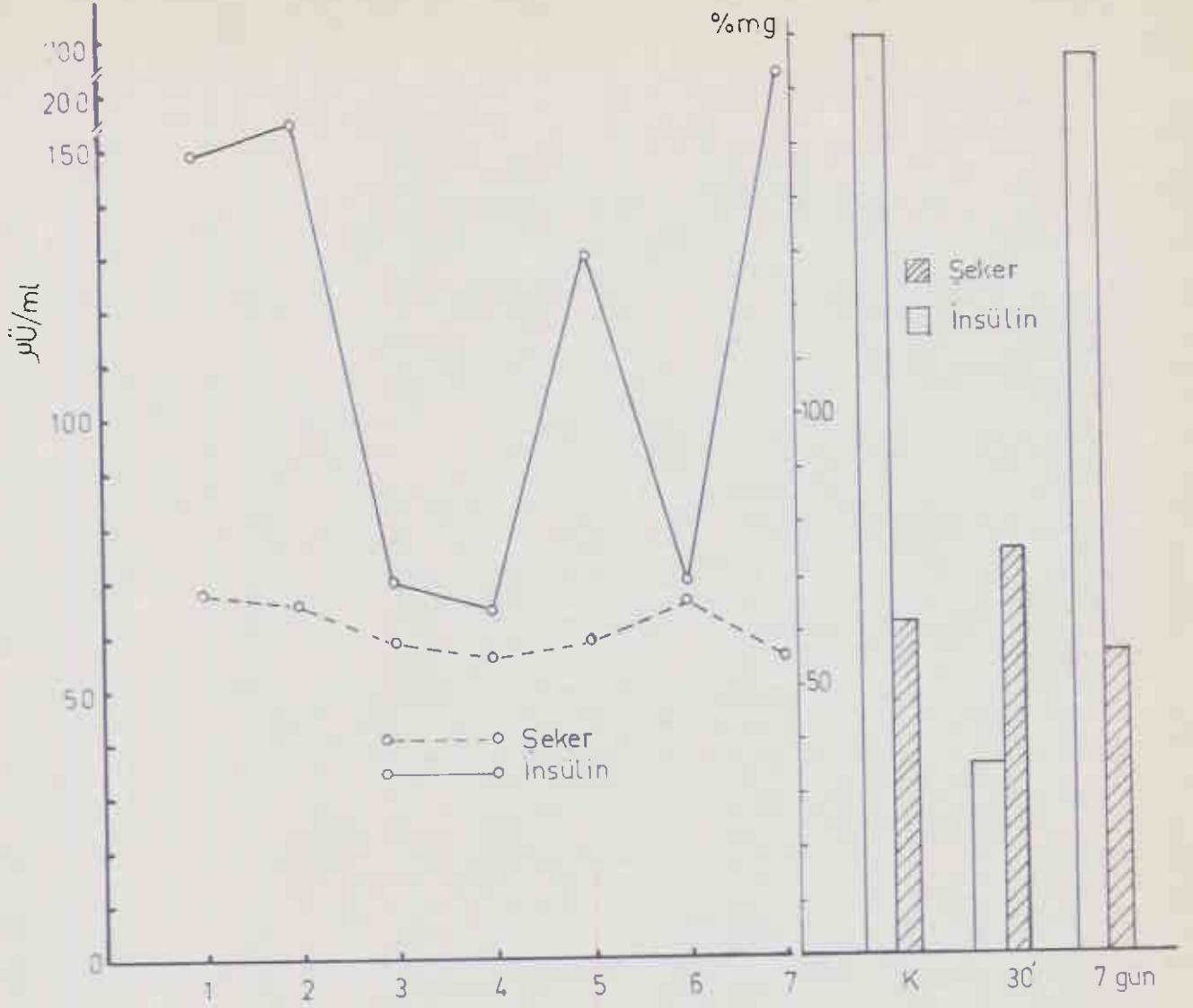
a) Pankreatik venöz kanda İnsülin Konsantrasyonu :

Deneyimizin I ci grubunda (kontrol) karın açılarak pankreasa ulaşıldığı esnada alınan pankreatik venöz kanda insülin konsantrasyonu  $106.98 \pm 14.14 \mu\text{U/ml}$  iken 30 dakika beklendikten sonra tekrarlanan nümunedede  $166.63 \pm 32.43 \mu\text{U/ml}$  bulundu. 7 ci gün başlangıç değerine kadar düşmedi ise de 30 cu dakikaya kıyasla bir azalma olduğu görüldü. ( $145.80 \pm 19.45 \mu\text{U/ml}$ ). Fakat bu değişiklikler istatistik olarak önemsizdi ( $p > 0.05$ ). (Şekil I). (Tablo 2).

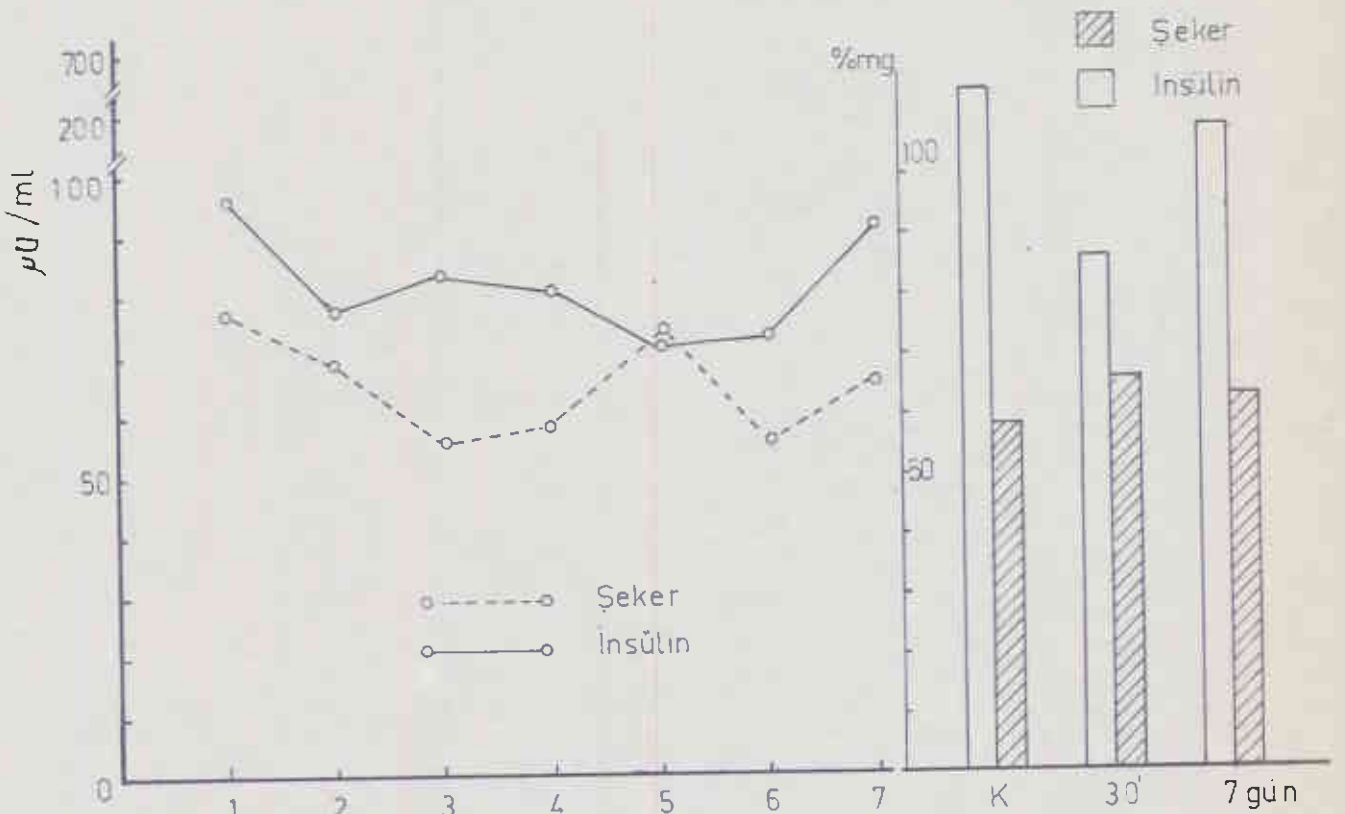
10 Roentgen radyasyon alan II gruptaki hayvanların pankreatik venöz kan insülin konsantrasyonu radyasyondan önce ortalama  $164 \pm 22.21 \mu\text{U/ml}$ , 30 dakika sonra  $230 \pm 57.18 \mu\text{U/ml}$  bulundu. Artış %  $58.55 \pm 4.47$  idi ve önemli bulundu ( $p < 0.05$ ). Ancak radyasyondan sonraki 7 ci güne ait insülin değerleri bir laboratuvar kazası ile zayıf edildi (Şekil I). (Tablo 3 a).

100 r şüaya maruz bırakılan III. gruptaki 5 köpeğin 2 sinde görülen pankreatik insülin değişiklikleri diğer 3 nde görülenden farklı olduğundan bu gruptaki hayvanlarda bu sonuçlar gruplandırılarak istatistik değerlendirilmeye tabi tutuldu.





Şekil 2a 1 Nolu köpeğin pankreatik ve periferik venöz kan insülin ve şeker bulguları

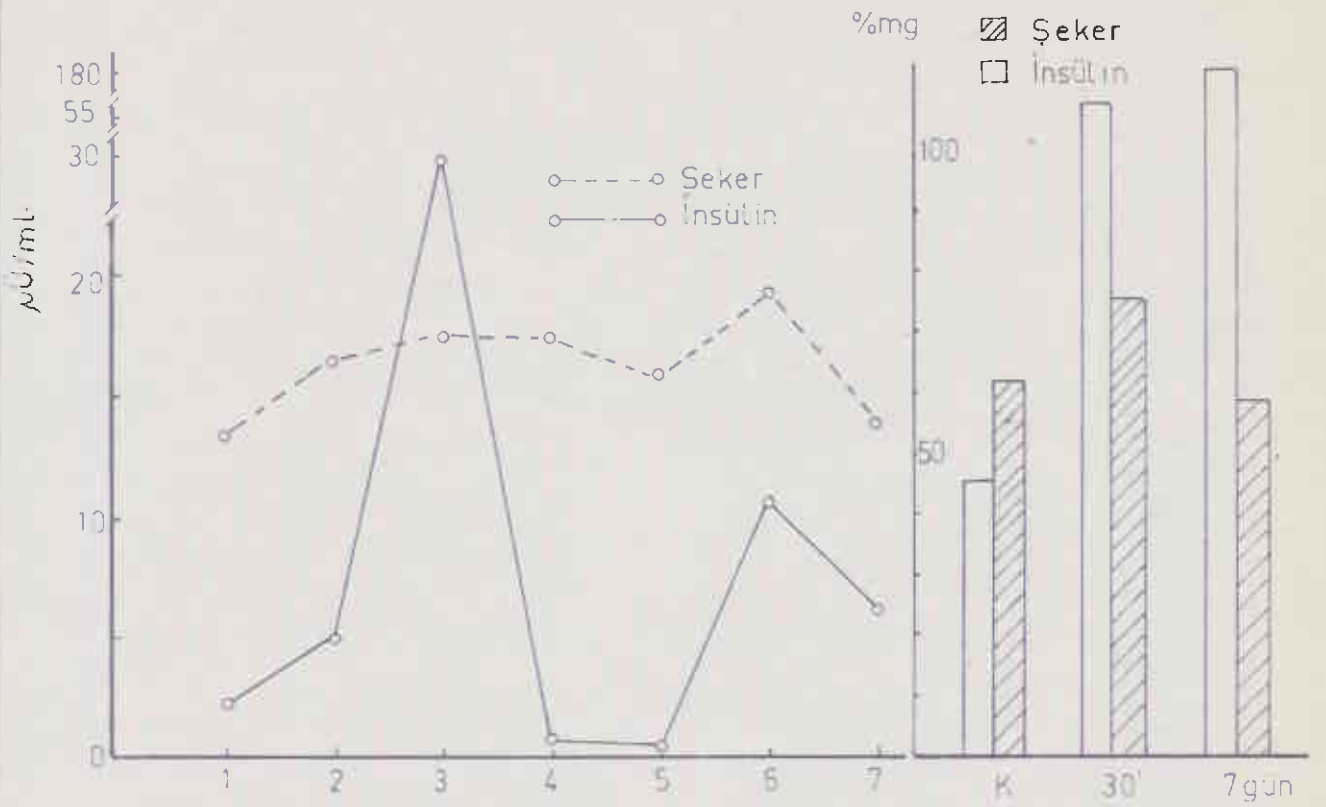


Şekil : 2 b. 2 Numaralı köpeğin pankreatik ve periferik venöz kan insülin ve şeker bulguları

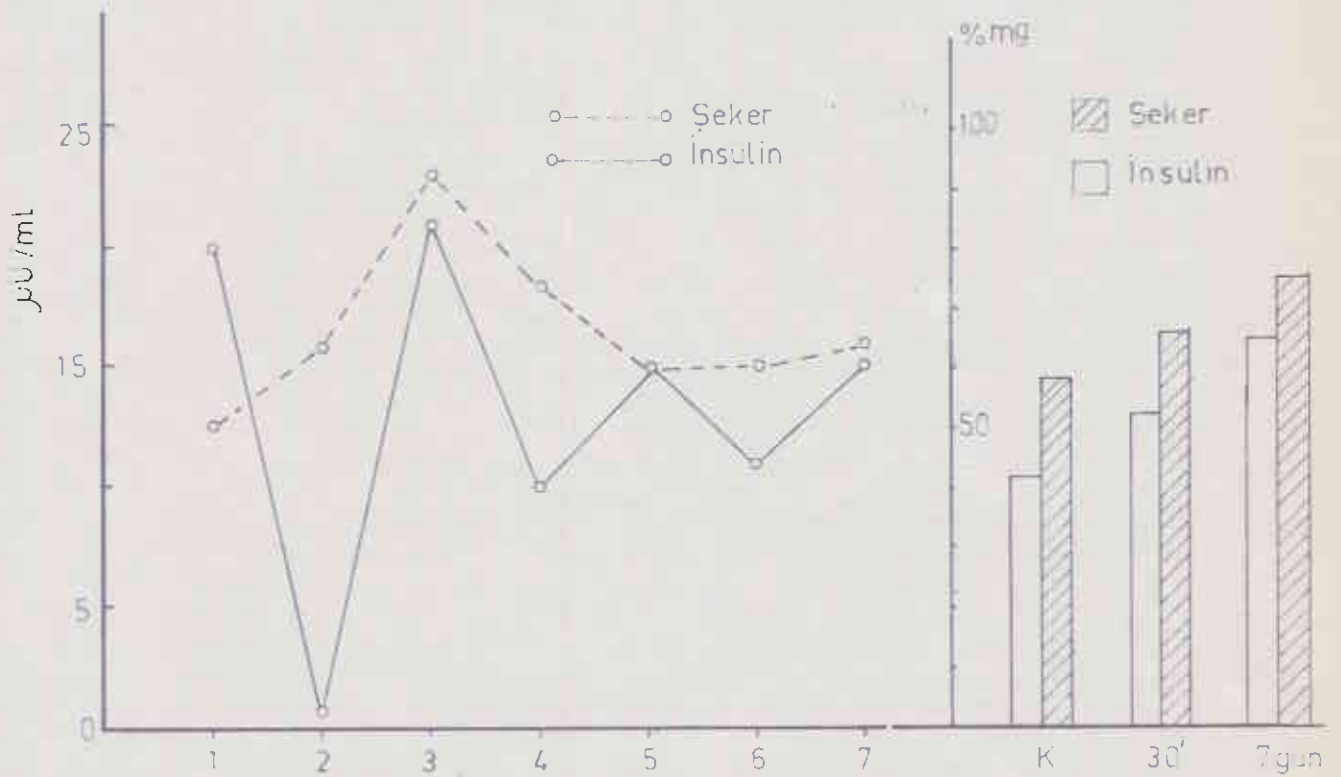
1 numaralı köpekte karın açıldıktan sonra ölçülen pankreatik insülin konsantrasyonu 700  $\mu$ U/ml idi. Radyasyondan 30' sonra bu konsantrasyonda ortalama % 95 nisbetinde azalma görüldü (35  $\mu$ U/ml) 7 ci gün pankreatik insülin seviyesinde başlangıç değerine nisbetle ortalama % 48.6 lık azalış mevcuttu (Şekil 2 a).

2 nolu köpeğin 608.81  $\mu$ U/ml olan pankreatik insülin konsantrasyonu radyasyondan sonraki 30 cu dakikada 85.95  $\mu$ U/ml, 7.günde 191  $\mu$ U/ml idi (Şekil 2 b). Bu iki köpekte radyasyondan sonra 30' da görülen azalışlar önemli iken ( $p < 0.05$ ) 7 ci gün düşüşlerinin normalden farkı önemsiz idi ( $p > 0.05$ ). Bu gruptaki diğer 3 hayvanda pankreatik venöz kan insülin seviyeleri radyasyonu takibeden 30' içinde önemli derecede yükselmiş bulundu. Ortalama %  $439.3 \pm 189.9$  ( $p < 0.05$ ) 7 gün sonraki yükseliş önemli değildi (%  $69.5 \pm 10.5$ ). (Şekil 3 a, b, c). (Tablo 4).

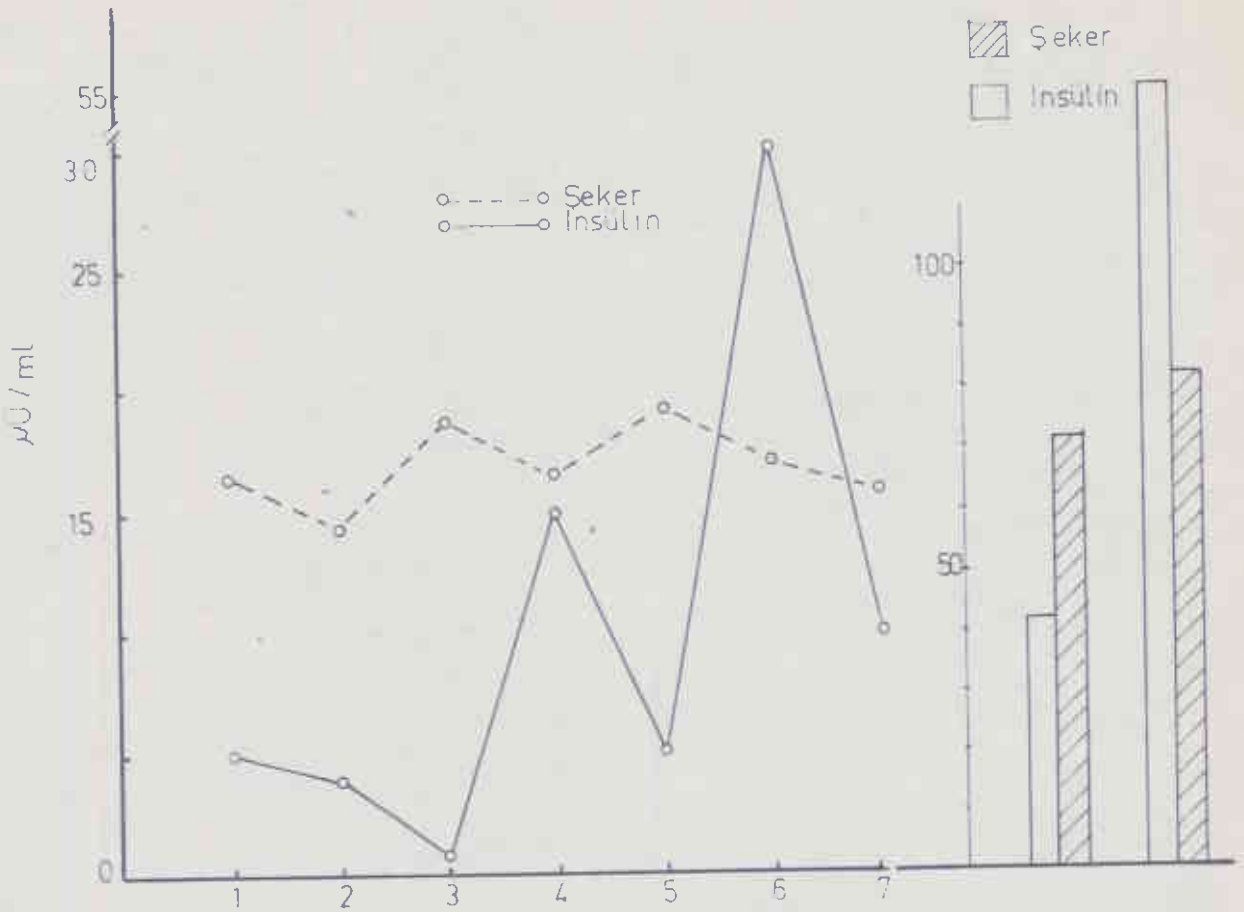
4 cü grupta bulunan köpeklerin 1000 r ile şualanmasından önce alınan pankreatik venöz kanda insülin  $303.60 \pm 116.22$   $\mu$ U/ml iken radyasyondan 30' sonra  $204.37 \pm 52.39$   $\mu$ U/ml ye düştü. 7 ci gün  $225.85 \pm 101.08$   $\mu$ U/ml bulundu. Bir köpek hariç diğerlerinde 7 ci gün pankreatik insülin değerleri başlangıç seviyesine ulaşamadı.



Şekil 3 a 3 nolu kopeğin pankreatik ve periferik venoz kan insülin ve şeker bulguları



Şekil 3 b 4 nolu kopeğin pankreatik ve periferik venoz kan insülin ve şeker bulguları



Şekil. 3c 5 nolu kopeğin pankreatik ve periferik venoz kan insülin ve şeker bulguları

30' da % 32.7 , 7 ci günde % 25.9 nisbetinde ki azalışları önemli bulunm. dı (Şekil I).(Tablo 5).

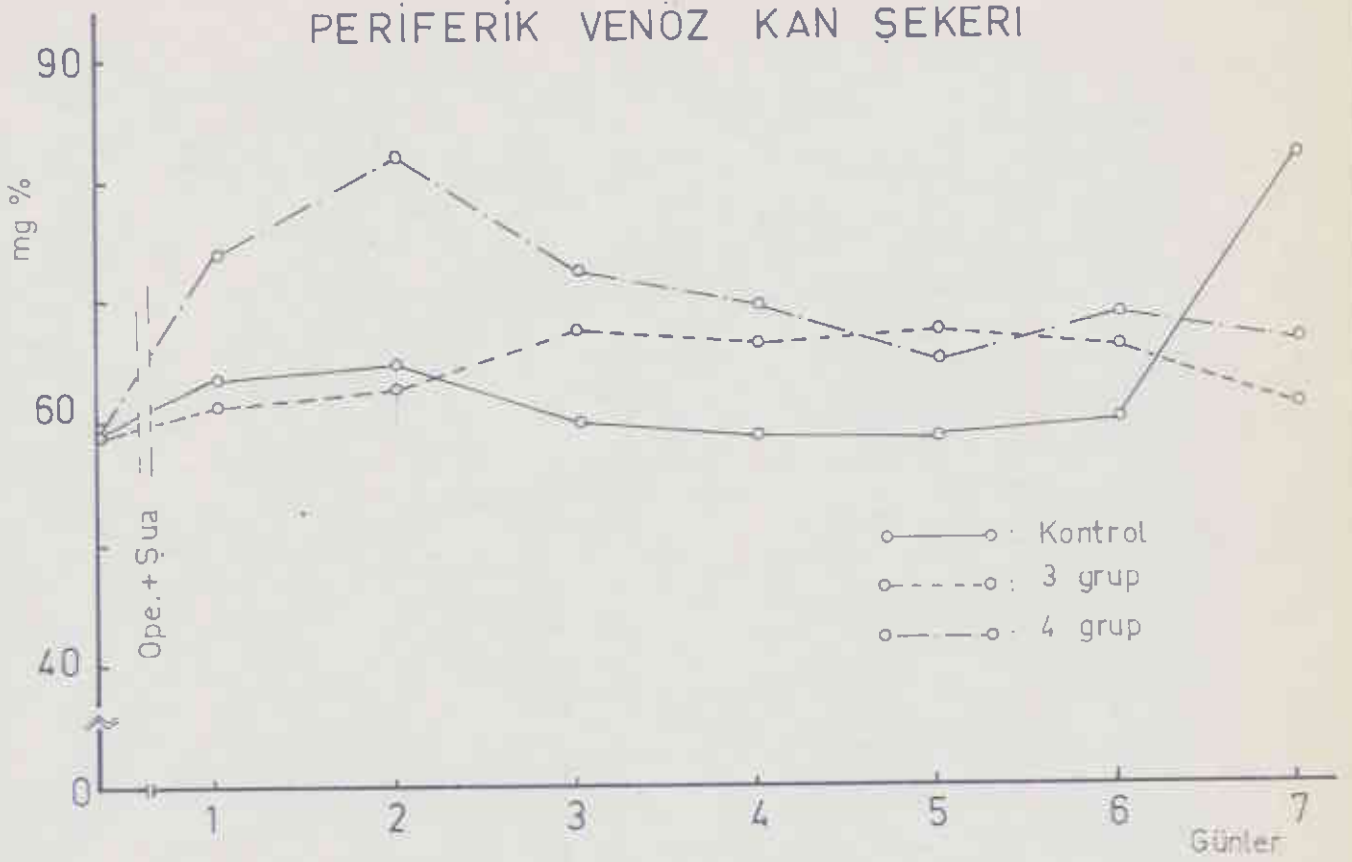
b) Periferik venöz kanda insülin bulguları :

Kontrol grubunun periferik venöz kan insülin değerleri postoperatif I ci gün  $107.87 \pm 29.89$   $\mu$ U/ml.ye yükseldi. 3 ncü gün  $76.45 \pm 10.10$   $\mu$ U/ml ve 5 ci gün  $79.06 \pm 12.38$   $\mu$ U/ml değerlerine düştüysede diğer günler bu seviyelerin üstünde kaldı ve 7 ci günde de ( $107.36 \pm 32.04$   $\mu$ U/ml) başlangıç değerine döndüğü tesbit edildi (Şekil I).(Tablo 2).

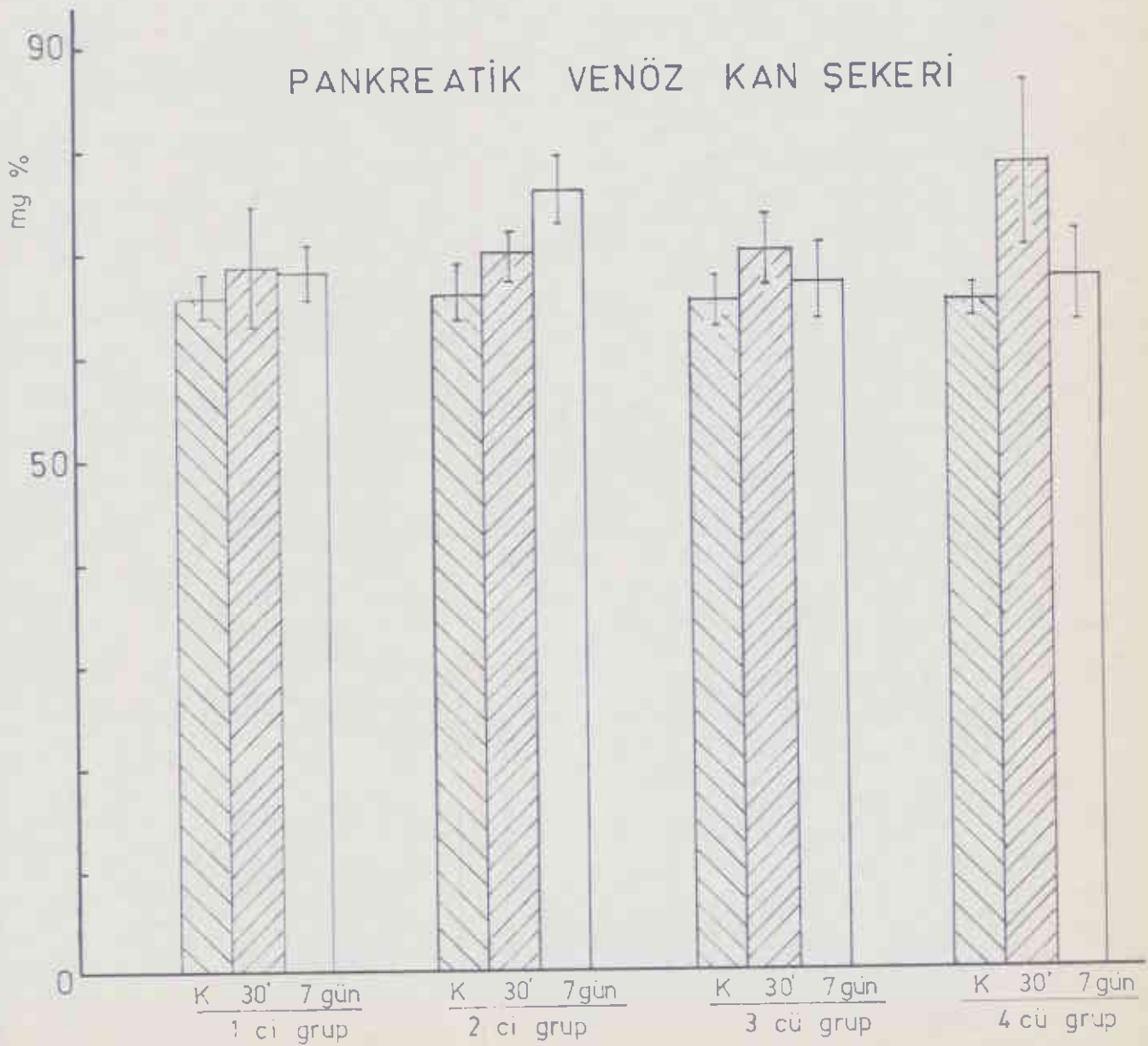
100 r alan III cü gruptaki 5 köpeğin periferik venöz kan insülin eğrileri ayrı ayrı incelendiğinde zaman eksenini üzerinde kaymalar olmakla beraber primer bir yükseliş sekonder düşüş ve terminal yükseliş hepsinde müşterek idi. Kontrole göre %  $63.5 \pm 18.22$  nisbetinde olan bir azalış önemli bulundu ( $p < 0.05$ ) Şekil: 3 a, b, c).  
Tablo: 4.

4 cü grubun postirradasyon döneminde periferik insülin konsantrasyonları kontrollerden oldukça farklı seyir takip ederek 7 gün süresince düz bir eğri çizdi. Sadece 4. gün görülen hafif yükselme ( $84.67 \pm 7.30$   $\mu$ U/ml) diğer günler tekrar düşerek 7 ci güne kadar bu şekilde devam etti (Şekil I). (Tablo 5).

## PERİFERİK VENÖZ KAN ŞEKERİ



## PANKREATİK VENÖZ KAN ŞEKERİ



Kontrol grubuna ait periferik kan insülininde görülen değişiklikler IV. gruptakilerle mukayese edildiğinde aradaki fark istatistiki olarak önemli idi ( $F_h > F_t$  % 1).

Kan Şekeri Bulguları :

Birinci grupta pankreatik venöz kan şekeri kontrolde ortalama % 64.2 mg, 30' sonra ortalama % 68.7  $\pm$  6.03 mg ve 7 ci gün % 67.8  $\pm$  5.58 mg idi (Şekil 4). (Tablo 6).

Postoperatif I ci ve 7 ci günler arasında açlık kan şekerinde 2 ci günden itibaren hafif bir düşme fakat 7 ci gün önemli bir yükselme oldu (Şekil 4).(Tablo 6).

II ci grubun pankreas venöz kan şekeri şüadan önce ortalama % 61.95  $\pm$  2.61 mg iken radyasyondan sonraki 30' içinde % 69.25  $\pm$  2.88 mg bulundu. 7 ci gün % 75.96  $\pm$  3.67 mg yükseldi. Bu grupta postoperatif dönemde periferik kan şekeri takibi yapılmadı.(Tablo 3 b).

III cü grup hayvanların pankreatik venöz kan şekeri değişiklikleri kontrollerle kıyaslanınca istatistiki olarak önemsiz bulundu. Radyasyondan önce % 64.5  $\pm$  2.4 mg, 30' sonra % 69.7  $\pm$  3.74 mg ve 7 gün sonra % 62.5  $\pm$  3.72 mg idi. Postoperatif 3 cü gün % 67.5  $\pm$  5.78 mg bulunan periferik açlık kan şekeri 6 ci güne kadar bu seviyeyi muhafaza etti. Fakat 7 ci gün ani bir düşüşle başlangıç değerine döndü (Şekil 4).(Tablo 7).

IV cü grubun pankreatik kan şekeri bulguları III grubunkine benziyordu, fakat değişiklik daha fazla idi. Radyasyona maruz bırakılmadan önceki ile mukayese edildiğinde 30' sonraki pankreatik kan şekeri değeri biraz daha yüksekti (% 78.6 mg). Fakat 7 ci gün fark bu kadar bariz değildi. Hemen hemen başlangıç değerine yakın idi. Nitekim IV. grubun pankreatik kan şekeri değişiklikleri istatistiki olarak önemsiz bulunmuştur ( $p > 0.05$ ). (Şekil 4).(Tablo 8).

Bu grubun periferik kan şekeri bulguları da normalden oldukça farklı idi. İkinci günde elde edilen maksimum yükseklik (% 81.90  $\pm$  9.18 mg) müteakip günlerde muhafaza edilemedi. 5 ci güne kadar eğrinin genel gidişinde devamlı bir düşme görüldü. 6 ci gün hafif bir yükselme ile deney sonunda başlangıç seviyesinin üstüne çıktı (Şekil 4).(Tablo 8).

#### Kan Kolesterol Bulguları :

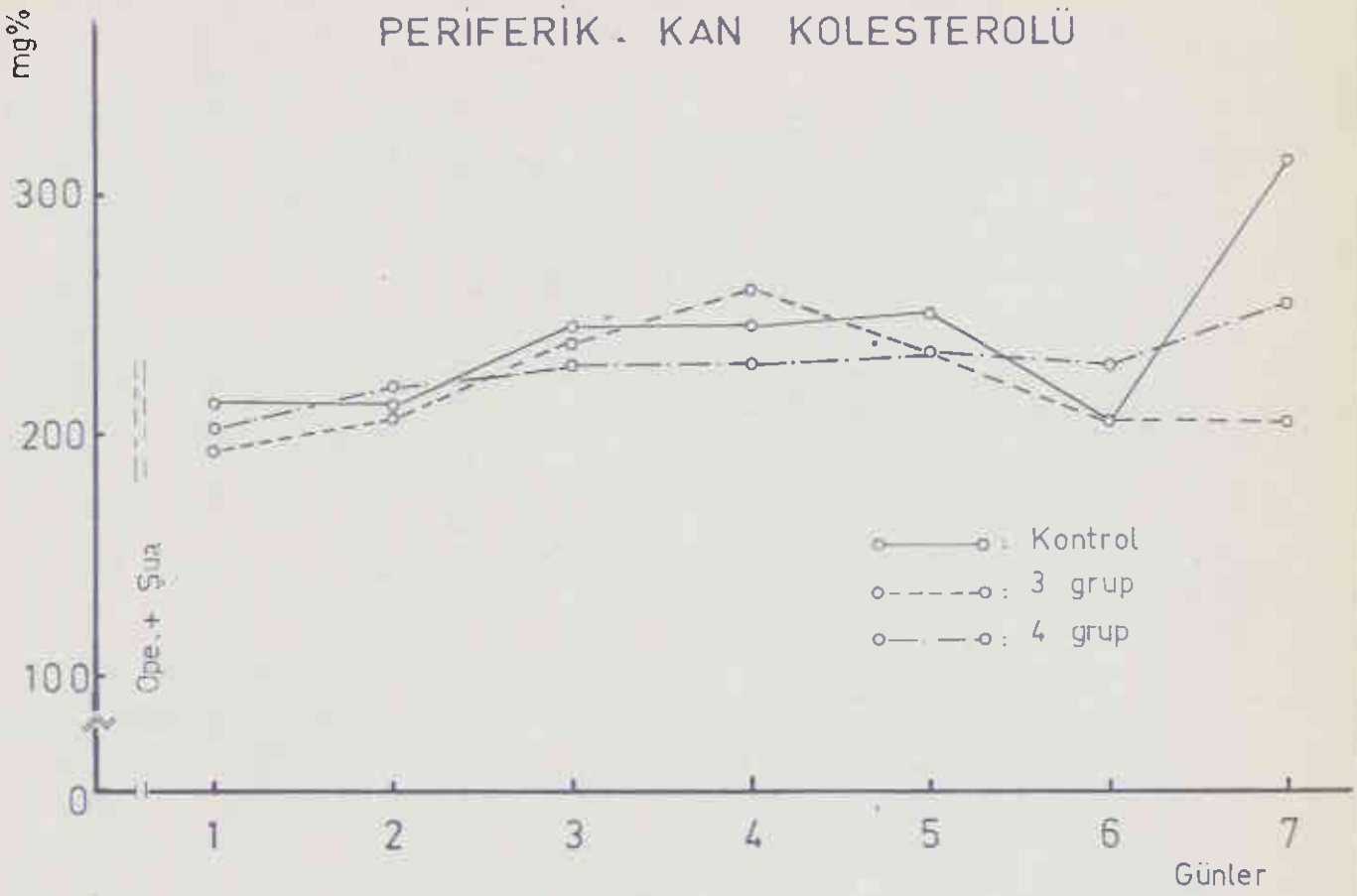
##### a) Pankreatik venöz kanda kolesterol konsantrasyonu (Şekil 5):

I ci grubun pankreatik kan kolesterol değeri ortalama % 243.70  $\pm$  21.88 , 30' sonra % 212.20  $\pm$  25.65 mg ve 7 gün sonra 303.40  $\pm$  47.57 mg bulundu. Bu değişiklikler istatistiki olarak önemsizdi ( $p > 0.05$ ). (Tablo 9).

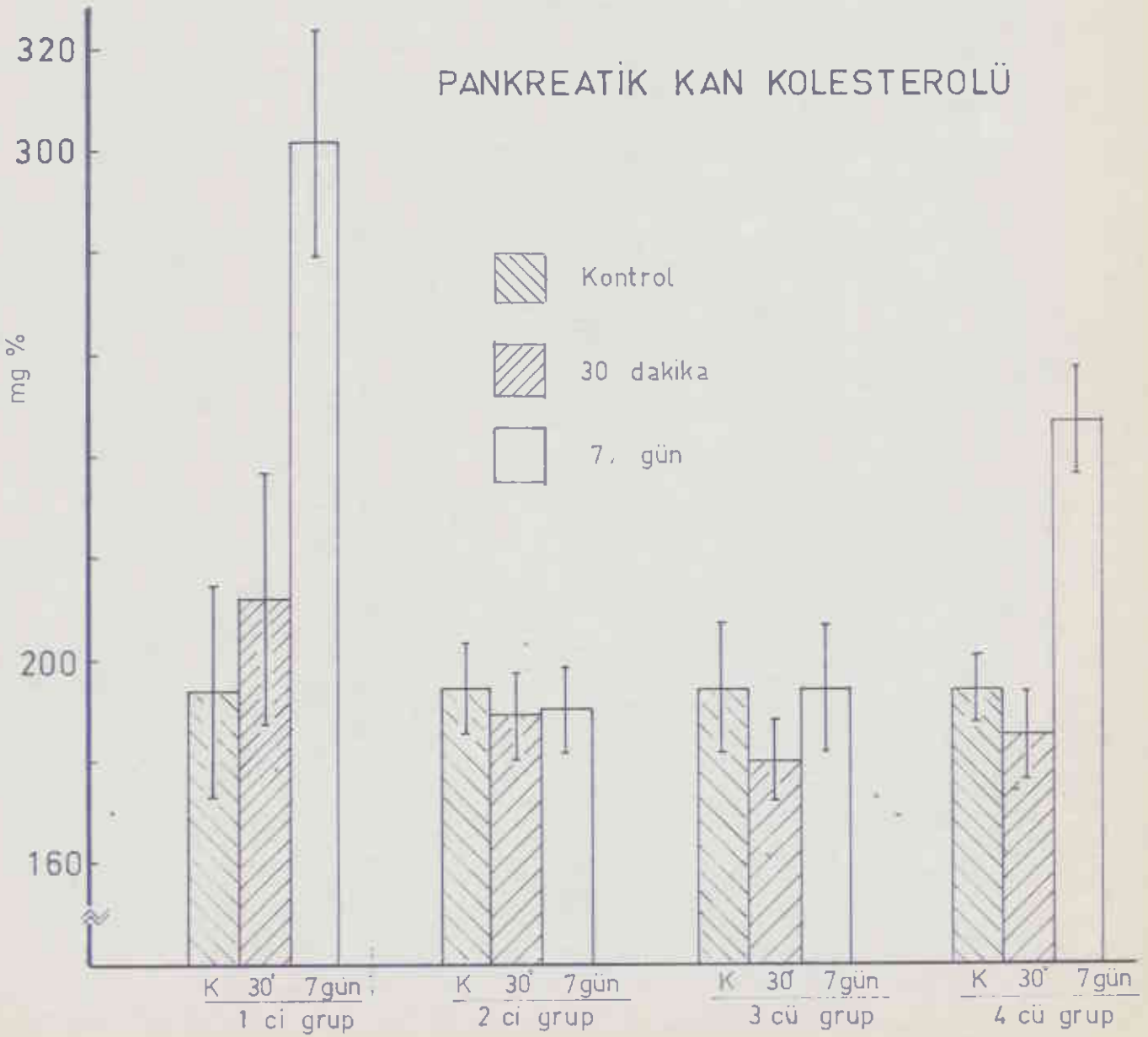
II ci grubun pankreatik venöz kan kolesterolü şüadan önce ortalama % 185.90  $\pm$  11.73, iken şüadan 30' sonra



## PERİFERİK . KAN KOLESTEROLÜ



## PANKREATİK KAN KOLESTEROLÜ



% 188.50  $\pm$  8.83 mg ve 7 ci gün % 189.40  $\pm$  9.51 mg bulundu. Bu değerler arasındaki fark da önemsiz idi ( $p > 0.05$ ). (Tablo 3 c).

III cü grupta pankreatik kolesterol 100 r şuadan 30' sonra bir düşüş göstermişken 7 ci gün tekrar normale döndü. Fakat bu değişiklikler önemsiz idi ( $p > 0.05$ ). (Tablo 10)

IV. grupta bulunan köpekleri 1000 r radyasyondan 30' sonra pankreatik kan kolesterolündeki artış önemsiz iken 7 ci günde görülen artış mânâlı bulundu ( $p < 0.05$ ). (Tablo 11).

b) Periferik venöz kanda kolesterol konsantrasyonu (Şekil 5):

Kontrol grubunun periferik venöz kan kolesterol seviyelerinde ikinci günden itibaren görülen hafif yükselme 6 ci gün aniden normale dönmüşken son gün tekrar yükseldi.

Operasyona bağlı olan bu değişiklikler istatistiki olarak çok manalı idi ( $p < 0.001$ ). (Tablo 9).

III cü grupta 3 cü güne kadar periferik venöz kan kolesterolü hafif bir artış gösterdi. Maksimum yükseklik 4 cü gün elde edildi (%260.40  $\pm$  11.95 mg). Sonra tekrar düşmeye başladıysa da 7 ci gün hâlâ başlangıç seviyesinin üstünde idi (Tablo 10).

Dördüncü grubun periferik kan kolesterol eğrisinde göze çarpan bir değişiklik yoktu ve kontrollerle mukayese edildiğinde III ve IV cü grupların radyasyona atfedilen kolesterol değişiklikleri arasındaki fark önemsiz bulundu. ( $p > 0.05$ ). (Tablo 11).

I ci grupta bulunan Pancreatik venöz kan insülin Değerleri  $\mu\text{U/ml}$

|          | ( 1 ) | ( 2 ) | ( 3 ) | ( 4 ) | ( 5 )  | Ort.   | St. Sapma | S. Hata         |
|----------|-------|-------|-------|-------|--------|--------|-----------|-----------------|
| Kontrol  | 85    | 140   | 138   | 69.24 | 102.66 | 106.98 | 31.54     | $\bar{x}$ 14.14 |
| 30'      | 230   | 240   | 165   | 64.46 | 133.70 | 166.63 | 72.32     | $\bar{x}$ 32.43 |
| 7 ci gün | 155   | 140   | 175   | 74.01 | 185.03 | 145.80 | 43.38     | $\bar{x}$ 19.45 |
| 1 ci gün | 141.6 | 67.2  | 210   | 64.45 | 50.11  | 107.87 | 66.67     | $\bar{x}$ 29.69 |
| 2 " "    | 230   | 150   | 65    | 63.27 | 63.27  | 114.30 | 74.64     | $\bar{x}$ 33.47 |
| 3 " "    | 120   | 65    | 60    | 72.82 | 64.46  | 76.45  | 24.77     | $\bar{x}$ 11.10 |
| 4 " "    | 120   | 115   | 135   | 65.66 | 59.69  | 99.07  | 34.09     | $\bar{x}$ 15.28 |
| 5 " "    | 55    | 95    | 120   | 64.46 | 60.88  | 79.06  | 27.61     | $\bar{x}$ 12.38 |
| 6 " "    | 100   | 140   | 170   | -     | 66.85  | 119.21 | 39.15     | $\bar{x}$ 17.55 |
| 7 " "    | 195   | 55    | 115   | -     | 64.46  | 107.36 | 64.08     | $\bar{x}$ 32.04 |

Tablo:2

I ci grupta bulunan köpeklerin periferik venöz kan insülin Değerleri  $\mu\text{U/ml}$

II ci Gupta Bulunan Köpeklerin Pankreatik Venöz Kan İnsülin Değerleri uU/ml.

|           | 1     | 2    | 3     | 4 | 5     | 6     | ortalama | St. Sapma | St. Hata |
|-----------|-------|------|-------|---|-------|-------|----------|-----------|----------|
| Kontrol   | 140,0 | 80,0 | 120,0 | — | 170,0 | 310,0 | 164,0    | 49,54     | + 22,21  |
| 30' sonra | 460,0 | 45,0 | 165,0 | — | 250,0 | ---   | 230,0    | 114,56    | + 57,28  |
| 7 ci gün  |       |      |       |   |       |       |          |           | +        |

Tablo: 3 a

II ci Gupta Bulunan Köpeklerin Pankreatik Venöz kan Şeker Değerleri mg%

|            | 1    | 2    | 3    | 4    | 5    | 6    | ortalama | st. sapma | St. hata |
|------------|------|------|------|------|------|------|----------|-----------|----------|
| Kontrol    | 53,0 | 59,3 | 65,6 | 62,5 | 59,5 | 71,5 | 61,95    | 6,31      | + 2,61   |
| 30 cu dak. | 68,7 | 71,8 | 75,0 | 65,8 | 75,0 | 56,2 | 69,25    | 6,45      | + 2,88   |
| 7 ci gün   | 71,8 | 75,0 | 84,3 | 81,2 | 62,5 | ---  | 75,96    | 8,20      | + 3,67   |

Tablo: 3 b

II ci Gupta Bulunan Köpeklerin Pankreatik Kan Kolesterol Değerleri mg%

|          | 1     | 2     | 3     | 4     | 5     | 6     | ortalama | St. Sapma | St. Hata |
|----------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|----------|-----------|----------|
| Kontrol  | 169,2 | 153,8 | 223,7 | 200,0 | 207,6 | 161,5 | 185,9    | 28,29     | + 11,73  |
| 30'      | 184,6 | ---   | 200,0 | 164,2 | 215,3 | 178,6 | 188,5    | 19,71     | + 8,83   |
| 7 ci gün | 192,8 | ---   | 214,8 | 178,6 | 171,7 | ---   | 189,4    | 19,03     | + 9,51   |

Tablo: 3 c

III cü grupta bulunan Pankreatik venöz kan insülin  
Değerleri  $\mu\text{ü/ml}$

|          | 26 (1) | 204 (2) | 73 (3) | 98 (4) | 117 (5) | Ort.   | S. Sapma | S. Saha          |
|----------|--------|---------|--------|--------|---------|--------|----------|------------------|
| Kontrol  | 700    | 608.81  | 10     | 11     | 10.5    | 268.00 | 354.15   | $\bar{+}$ 150.81 |
| 30'      | 35     | 85.95   | 95     | 16     | 55      | 57.39  | 28.90    | $\bar{+}$ 12.95  |
| 7 ci gün | 360    | 131.00  | 180    | 17.5   | -       | 187.10 | 139.90   | $\bar{+}$ 69.95  |
| 1 ci gün | 130    | 95.50   | 2.5    | 20     | 5       | 50.60  | 58.41    | $\bar{+}$ 26.19  |
| 2 " "    | 155    | 77.59   | 5      | 1.5    | 3.5     | 48.51  | 67.67    | $\bar{+}$ 30.34  |
| 3 " "    | 70     | 83.56   | 30     | 20.5   | 0.5     | 40.91  | 34.71    | $\bar{+}$ 15.56  |
| 4 " "    | 65     | 81.17   | 1.5    | 10     | 15      | 34.53  | 35.98    | $\bar{+}$ 16.13  |
| 5 " "    | 130    | 71.62   | 0.5    | 15     | 5       | 44.42  | 55.70    | $\bar{+}$ 24.97  |
| 6 " "    | 69.5   | 72.82   | 10.5   | 10.5   | 30      | 38.66  | 30.73    | $\bar{+}$ 13.78  |
| 7 " "    | 210    | 91.20   | 6.5    | 15     | 10      | 66.54  | 87.37    | $\bar{+}$ 39.17  |

Tablo:4

III cü grupta bulunan köpeklerin periferik venöz kan  
insülin Değerleri  
 $\mu\text{ü/ml}$

IV cü grupta bulunan Pankreatik ven kan insülin  
Değerleri  $\mu\text{ü/ml}$

|         | (1)    | (2)    | (3)    | (4)    | (5)    | Ort.   | S.Sapma | S.Hata           |
|---------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|---------|------------------|
| Kontrol | 608.81 | 133.70 | 563.45 | 131.31 | 81.17  | 303.60 | 259.18  | $\bar{x}$ 116.22 |
| 30'     | 85.95  | 276.95 | 355.74 | 93.11  | 210.10 | 204.37 | 116.84  | $\bar{x}$ 52.39  |
| 7ci gün | 131.00 | 620.75 | 83.56  | 150.41 | 83.56  | 225.85 | 225.43  | $\bar{x}$ 101.08 |
| 1ci gün | 95.50  | 57.30  | 76.40  | 52.50  | 62.07  | 68.75  | 17.41   | $\bar{x}$ 7.80   |
| 2 " "   | 77.59  | 52.52  | 75.21  | 83.56  | 52.53  | 68.28  | 14.80   | $\bar{x}$ 6.63   |
| 3 " "   | 83.56  | 62.07  | 72.82  | 82.36  | 66.85  | 73.53  | 9.38    | $\bar{x}$ 4.20   |
| 4 " "   | 81.17  | 74.01  | 70.43  | 66.85  | 64.46  | 84.67  | 162.90  | $\bar{x}$ 7.30   |
| 5 " "   | 71.62  | 69.24  | 75.21  | 62.07  | 93.11  | 74.24  | 16.25   | $\bar{x}$ 7.28   |
| 6 " "   | 72.82  | 70.43  | 70.43  | -      | -      | 71.22  | 2.00    | $\bar{x}$ 1.16   |
| 7 " "   | 91.20  | 72.82  | 27.45  | 78.78  | 84.76  | 71.20  | 25.26   | $\bar{x}$ 11.32  |

Tablo:5  
IV cü grupta bulunan köpeklerin periferik venöz kan  
insülin Değerleri  $\mu\text{ü/ml}$

I ci Grupta Bulunan Köpeklerin Pankreatik Venöz Kan  
Şeker Değerleri mg%

|           | 1    | 2    | 3    | 4    | 5    | ortalama | St. Sapma | St. Hata   |
|-----------|------|------|------|------|------|----------|-----------|------------|
| Kontrol   | 71,8 | 62,5 | 65,6 | 65,6 | 72,0 | 67,5     | 4,21      | $\pm 1,88$ |
| 30 dakika | 62,5 | 56,2 | 59,3 | 78,0 | 87,5 | 68,7     | 13,44     | $\pm 6,03$ |
| 7 ci gün  | 73,0 | 76,0 | 54,6 | 62,5 | --   | 67,8     | 9,55      | $\pm 5,58$ |

|          |      |       |      |      |      |      |       |            |
|----------|------|-------|------|------|------|------|-------|------------|
| I ci gün | 65,6 | 65,6  | 68,7 | 62,5 | 53,0 | 63,1 | 6,04  | $\pm 2,70$ |
| 2 ci gün | 62,5 | 59,3  | 71,8 | 68,0 | 59,5 | 64,2 | 5,50  | $\pm 2,46$ |
| 3 ü gün  | 53,3 | 53,3  | 62,5 | 65,6 | 62,5 | 59,4 | 5,74  | $\pm 2,57$ |
| 4 ü gün  | 59,3 | 59,3  | 56,1 | 59,5 | 56,3 | 58,1 | 1,73  | $\pm 0,77$ |
| 5 ci gün | 54,6 | 56,3  | 50,0 | 62,0 | 65,5 | 57,7 | 6,11  | $\pm 2,73$ |
| 6 ci gün | 56,0 | 54,6  | 59,5 | --   | 64,0 | 59,3 | 4,04  | $\pm 1,81$ |
| 7 ci gün | 65,6 | 100,0 | 81,3 | --   | --   | 82,3 | 17,22 | $\pm 7,72$ |

Tablo: 6 I ci Grup Periferik Venöz Kan Şekeri Değerleri mg%

III cü Grupta Bulunan Köpeklerin Pankreatik Venöz Kan

Şekeri Değerleri mg.%

|           | 1    | 2    | 3    | 4    | 5    | 6    | ortalama | St. Sapma | St. Hata |
|-----------|------|------|------|------|------|------|----------|-----------|----------|
| Kontrol   | 62,5 | 59,3 | 62,5 | 59,3 | 71,8 | 71,8 | 64,5     | 5,80      | + 2,4    |
| 30 dakika | 75,0 | 65,6 | 75,0 | 65,6 | 81,2 | 56,1 | 69,7     | 9,02      | + 3,74   |
| 7ci gün   | 71,8 | 62,5 | 59,3 | 75,0 | --   | --   | 67,1     | 7,44      | + 3,72   |

|          |      |      |      |      |      |      |      |        |        |
|----------|------|------|------|------|------|------|------|--------|--------|
| I ci gün | 68,7 | 78,1 | 56,2 | 50,0 | 65,6 | 53,3 | 61,9 | 10,683 | + 4,43 |
| 2 ci gün | 65,6 | 68,7 | 65,6 | 62,5 | 59,3 | 53,3 | 62,5 | 5,22   | + 2,29 |
| 3 cü gün | 59,3 | 56,2 | 70,2 | 90,6 | 75,0 | 54,1 | 67,5 | 13,94  | + 5,78 |
| 4 cü gün | 56,2 | 59,3 | 70,2 | 72,0 | 66,1 | 71,8 | 65,9 | 6,74   | + 2,79 |
| 5 ci gün | 59,3 | 75,0 | 62,5 | 59,3 | 78,1 | --   | 66,8 | 9,02   | + 4,04 |
| 6 ci gün | 65,6 | 56,2 | 78,1 | 59,3 | 68,7 | --   | 65,5 | 8,57   | + 3,84 |
| 7 ci gün | 56,1 | 65,6 | 56,1 | 62,5 | 62,5 | --   | 60,5 | 4,26   | + 1,91 |

Tablo:7

III cü Grupta Bulunan Köpeklerin Periferik Kan Şekeri

Değerleri mg.%



IV cü Grupta Bulunan Köpeklerin Pankreatik Venöz Kan Şekeri

Değerleri mg%

|           | 1    | 2     | 3    | 4    | 5    | ortalama | St. Sapma | St. Hata |
|-----------|------|-------|------|------|------|----------|-----------|----------|
| Kontrol   | 71,8 | 63,0  | 65,6 | 65,6 | 70,0 | 67,2     | 3,59      | ±1,60    |
| 30 cu dak | 78,1 | 109,0 | 78,1 | 62,5 | 65,7 | 78,6     | 18,09     | ±8,11    |
| 7 ci gün  | 81,2 | 73,5  | 59,3 | 62,5 | 61,2 | 67,5     | 9,42      | ±4,22    |

|          |      |       |      |      |      |      |       |       |
|----------|------|-------|------|------|------|------|-------|-------|
| I ci gün | 78,1 | 75,0  | 81,2 | 67,8 | 65,7 | 73,5 | 6,63  | ±2,97 |
| 2 ci gün | 84,3 | 106,0 | 75,0 | --   | 62,5 | 81,9 | 18,35 | ±9,18 |
| 3 cu gün | 66,6 | 78,0  | 81,8 | 66,6 | 68,1 | 72,2 | 7,15  | ±3,20 |
| 4 cü gün | 84,8 | 81,3  | 51,5 | 66,6 | 60,6 | 68,9 | 13,98 | ±6,26 |
| 5 ci gün | 62,5 | 75,0  | 59,3 | 64,5 | 61,2 | 64,5 | 6,16  | ±2,76 |
| 6 ci gün | 68,7 | 70,0  | 65,6 | --   | --   | 68,1 | 2,24  | ±1,39 |
| 7 ci gün | 64,6 | 69,5  | 65,6 | 66,1 | 64,5 | 66,0 | 2,03  | ±0,91 |

Tablo:8

IV Grupta Bulunan Köpeklerin Periferik Venöz Kan Şekeri

Değerleri mg%

I ci Grupta Bulunan Köpeklerin Pankreatik Venöz Kan  
Kolesterol Değerleri ( mg% )

| 1        | 2     | 3     | 4     | 5     | ortalama | St. sapma | St. hata          |
|----------|-------|-------|-------|-------|----------|-----------|-------------------|
| Kontrol  | 256,0 | 150,0 | 246,6 | 264,0 | 243,7    | 48,81     | $\bar{\pm} 21,88$ |
| 30'      | 246,0 | 256,2 | 143,3 | 203,5 | 212,2    | 51,31     | $\bar{\pm} 25,65$ |
| 7 ci gün | 272,0 | 182,8 | 409,3 | 425,0 | 303,4    | 106,10    | $\bar{\pm} 47,52$ |
| 1 ci gün | 208,0 | 222,8 | 140,0 | 285,7 | 214,7    | 51,80     | $\bar{\pm} 23,22$ |
| 2 "      | 240,0 | 251,4 | 146,6 | 205,0 | 211,4    | 45,11     | $\bar{\pm} 20,22$ |
| 3 "      | 212,0 | 285,7 | 203,0 | 310,7 | 244,8    | 49,70     | $\bar{\pm} 22,80$ |
| 4 "      | 184,0 | 245,7 | 193,3 | 457,0 | 244,8    | 126,03    | $\bar{\pm} 56,51$ |
| 5 "      | 300,0 | 291,4 | --    | 332,0 | 248,4    | 83,30     | $\bar{\pm} 41,65$ |
| 6 "      | 192,0 | 200,0 | --    | 300,0 | 205,0    | 71,05     | $\bar{\pm} 35,52$ |
| 7 "      | 280,0 | 300,0 | 266,6 | 443,0 | 314,3    | 81,60     | $\bar{\pm} 36,59$ |

Tablo: 9 I ci Grupta bulunan köpeklerin periferik venöz kan  
Kolesterol Değerleri ( mg % )

III cü Gupta Bulunan Köpeklerin Pankreatik Venöz Kan Kolesteröl Değerleri mg%

|          | 1     | 2     | 3     | 4     | 5     | 6     | Ortalama | St. Sapma | St. Hata |
|----------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|----------|-----------|----------|
| Kontrol  | 171,4 | 173,7 | 144,0 | 140,0 | 180,0 | 226,6 | 172,6    | 31,15     | + 12,92  |
| 30 '     | 192,8 | 185,1 | 160,0 | 153,3 | 203,3 | 183,3 | 179,6    | 19,27     | + 7,99   |
| 7 ci gün | 200,0 | 203,7 | 176,0 | 200,0 | --    | --    | 194,6    | 12,74     | + 6,37   |

|          |       |       |       |       |       |       |       |       |         |
|----------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|---------|
| 1 ci gün | 164,2 | 229,6 | 168,0 | 186,6 | 226,6 | 180,0 | 192,5 | 28,76 | + 11,93 |
| 2 ci gün | 207,1 | 251,8 | 200,0 | 180,0 | 220,0 | 196,6 | 209,2 | 24,62 | + 10,21 |
| 3 cü gün | 228,5 | 296,2 | 192,0 | 233,3 | 273,3 | 216,6 | 239,9 | 38,20 | + 15,85 |
| 4 cü gün | 203,5 | 288,8 | 224,0 | 286,6 | 260,0 | 300,0 | 260,4 | 39,04 | + 16,19 |
| 5 ci gün | 257,4 | 311,1 | 168,0 | 266,6 | 193,3 | --    | 239,2 | 57,93 | + 25,97 |
| 6 ci gün | 171,4 | 207,4 | 208,0 | 246,0 | 200,0 | --    | 206,5 | 26,65 | + 11,95 |
| 7 ci gün | 221,4 | 225,9 | 184,0 | 180,0 | 206,6 | --    | 203,5 | 21,19 | + 9,50  |

III cü Gupta Bulunan Köpeklerin Periferik Venöz Kan Kolesteröl Değerleri mg%

Tablo:10

IV üü Grupta Bulunan Köpeklerin Pankreatik Venöz Kan  
Kolesterol Değerleri ( mg.% )

|            | 1     | 2     | 3     | 4     | 5     | Ortalama | St. Sapma | St. Hata |
|------------|-------|-------|-------|-------|-------|----------|-----------|----------|
| Kontrol    | 158,6 | 160,0 | 180,0 | 189,6 | 192,3 | 176,1    | 16,01     | +7,17    |
| 30 cu dak. | 179,2 | 170,0 | 166,6 | 213,8 | 196,1 | 185,1    | 19,68     | +8,92    |
| 7.ci gün   | 238,0 | 243,3 | 260,0 | --    | --    | 247,1    | 11,47     | +6,70    |

|          |       |       |       |       |       |       |       |        |
|----------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|--------|
| 1.ci gün | 165,5 | 193,3 | 220,0 | 227,6 | 207,6 | 202,8 | 24,57 | +11,01 |
| 2.ci gün | 213,8 | 266,6 | 240,0 | 193,1 | 237,3 | 222,2 | 19,24 | +8,62  |
| 3.üü gün | 200,0 | 200,0 | 206,6 | 234,6 | 300,0 | 228,2 | 42,58 | +19,09 |
| 4 üü gün | 255,1 | 153,3 | 226,6 | 262,7 | 238,4 | 227,2 | 43,66 | +19,57 |
| 5 ci gün | 224,2 | 240,0 | 233,3 | --    | 253,8 | 237,8 | 12,46 | +6,23  |
| 6 ci gün | 189,6 | 196,6 | 243,0 | 227,6 | 287,7 | 228,9 | 39,51 | +17,71 |
| 7 ci gün | 227,0 | 253,3 | 280,0 | 246,2 | 265,3 | 253,3 | 19,95 | +8,94  |

IV üü Grupta Bulunan Köpeklerin Periferik Venöz Kan  
Kolesterol Değerleri mg%

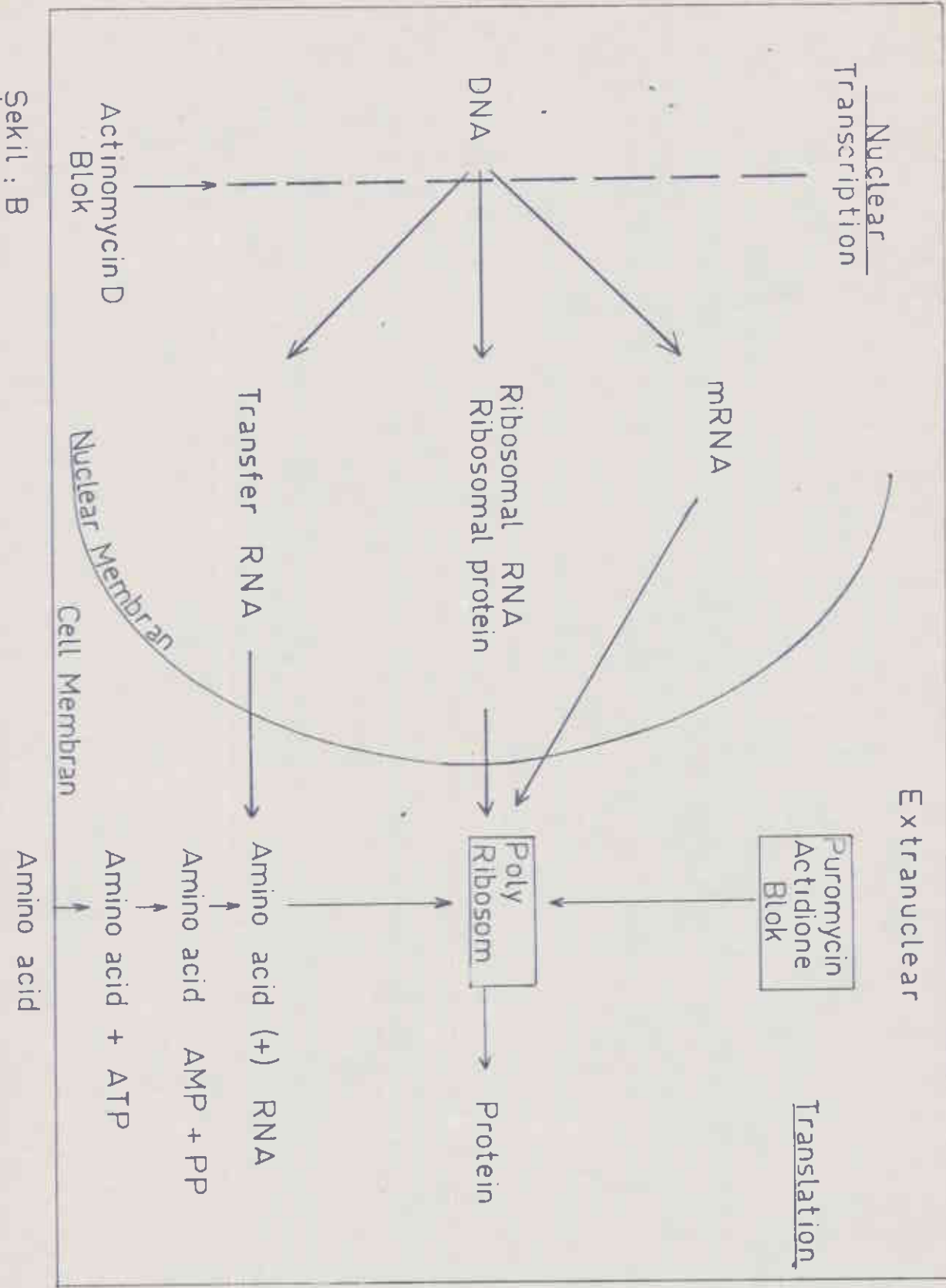
Tablo:11

## T A R T I Ő M A

Literatürde ionizan ışınların serum pankreatik enzim seviyelerinde azalmaya sebep olduğuna dair çalışmalar mevcutsa da insülin sekresyonu üzerine radyasyonun etkisini inceleyen bir araştırmaya tesadüf edilemedi. Neticelerimiz bu noktaya ışık tutmaktadır.

Deney hayvanı olarak köpekleri tercih ettiğimiz nedeni pankreaslarının bu tip çalışmalar için elverişli büyüklükte oluşudur. Diyetinde bulunan karbonhidrat ve yağ miktarının insülin sentez ve sekresyonu üzerine etki ettiğii bilindiğinden (16,18) deneylerimizde kullanılan köpekler operasyondan 7 gün önce başlamak üzere özel diyetle tabii tutuldular. Kontrolümüz dışındaki stimülasyonların insülin salgılanmasına sebebiyet vermemesi için parenteral yoldan yalnız serum fizyolojik kullanıldı.

Pankreas cerrahi müdahalelere hassas bir organ olduğundan eksteriorize pankreaslarla yapılan çalışmaların pek çoğunda postoperatif komplikasyonlar görüldüğü bildirilmektedir (25, 28). Bizim çalışmamızda protein sentezine inhibe edici etkisi göz önünde bulundurularak (Şekil B) antibiotik veya başka ilaç



Şekil : B

PROTEİN BİOSENTEZ MEKANİZMASI VE İNHİBİSYONU

kullanılmadığı halde pankreatit ve ameliyat komplikasyonu görülmedi. Biopsi raporları da bunu teyidetti.

Yüksek doz şua alan son grup hayvanlardaki iştahsızlık, halsizlik, diare v.s. radyasyon hastalığı bulgularına uyuyorsa da, polidipsi, poliüri, kilo kaybı gibi diabetin kardinal belirtilerinin mevcudiyeti karbonhidrat metabolizmasının etkilendiği kanısını kuvvetlendirdi.

Kontrol grubunda operasyondan önceki ve sonraki insülin sonuçları arasındaki farkın istatistikî olarak önemi olmayışı yapılan cerrahi müdahalenin deneyimize çok fazla etki etmediğini gösterdi.

Radyasyon deri arteriollerinde vazodilasyon yapmaktadır (40). 10 r şuadan 30' sonra pankreatik insülin konsantrasyonunun yüksek bulunması muhtemelen radyasyona bağlı pankreatik dolaşım değişikliği ile izah edilebilir. Esasen pankreatik dolaşım değişikliklerinden insülinin fazlaca etkilendiği bölümümüzde yapılan çalışmalarla gösterildi (35).

100 r şua alan 2 köpekte radyasyondan 30' sonra pankreatik insülin seviyelerinde görülen bariz düşüşün 7 gün sonra azalmış olması, insülin sekresyonunda ve muhtemelen sentezindeki inhibisyonun 7 ci gün kaybolmaya başladığını göstermektedir. Nitekim 90 r lik şuanın pankreas enzim aktivitesinde 2-5 gün süre ile azalmaya sebep olduğu Dannager ve Posehl'un

bulguları arasındadır (24).

100 r alan diğer 3 köpekte başlangıçta çok düşük olan insülin değerlerinin radyasyondan sonra önemli derecede artış göstermesi şuanın sekresyon için bir stimülasyon teşkil ettiğini düşündürür. Nitekim bu konuda çalışan araştırmacılar hücre permeabilitesinde radyasyona bağlı artıştan bahsetmektedirler (25). Şuadan 30' sonra insülin seviyelerinde görülen yükselmeden B hücrelerinin permeabilite değişikliği sorumlu olabilir.

Dördüncü grupta radyasyondan 30' sonra insülin konsantrasyonundaki azalış istatistikî olarak önemli bulunmadı. Ancak hem III ve hem de IV cü grupta periferik insülin konsantrasyonlarının deneyden sonraki 1-7 nci günlerde bariz derecede azalmış oluşu radyasyonun insülin sentezine etki ettiğini destekler görünüyor. 7 ci gün tesbit edilen insülin değişikliklerinin önemli olmayışı da bu inhibisyonun bir hafta sonra normale dönmeye başladığını gösterebilir. İnsülin seviyelerinde görülen bu değişikliklere rağmen periferik ve pankreatik venöz kan şekeri konsantrasyonları arasındaki farklar manalı değildi.

Kolesterol metabolizmasının regülasyonunda hücrelerinin önemli rol oynadığı (37) ve kobalt klorürle hücrelerinin tahrip edildiği hallerde ortaya çıkan hiperkolesteroleminin glucagonla normale döndüğü bildirilmiştir (38,39). Buna istinaden kan kolesterolünde görülen değişikliklerin önemsiz bulunuşu



A hücrelerinin sağlam kaldığı, veya daha fazla radiorezistan olduğu düşündürebilir. Ancak 1000 r şua alan grupta radyasyondan 7 gün sonraki pankreatik venöz kanda kolesterol değişikliği önemli bulunmuştur ( $p < 0.05$ ). Aynı grubun histolojik kesitleri pankreasta hasar olduğunu göstermekteyse de Langerhans adacıklarında ışık mikroskobu ile bariz değişiklik görülememiştir.

İnsülin sekresyonunda tesbit edilen bozukluk normale avdet ederken kolesterol değişikliğinin önemli bulunması karşısında B hücrelerinde hasarın erken başladığı fakat çabuk düzeldiği, A hücrelerinde ise geç ortaya çıkan bir hasar bahis mevzuu olduğu akla gelebilir. Ancak bu fikrin değer kazanabilmesi için vaka adedinin arttırılması gereklidir.

Literatürde X ışınlarına bağlı insülin değişikliklerini gösteren bir çalışma mevcut bulunmamakla beraber diabetlilerin radyasyona karşı daha az toleranslı oluşu bu ışınlara maruz kalan organizmalarda karbonhidrat metabolizmasının bozulduğunu gösteren endirekt bir delildir (43). Çok yüksek dozlar kullanılarak yaptıkları ultrastrüktürel tetkiklerde B hücrelerinde degranülasyon ve hücre sel bozukluk gördükleri halde GTT nin normal kaldığını Volk ve arkadaşları bildirdiler. Buna istinaden müellifler radyasyonun insülin salgılanmasında bir bozukluk hasıl etmediği kanaatine ulaştılar (25). Bizim çalışmamızda radyasyondan sonra kan şekeri seviyelerinin değişmediğini

gösterdi ve bu bakımdan Volk ve Arkadaşlarının bulgularını teyid etti. Fakat insulin salgılamasında bazı değişiklikler meydana getirdiğini de ortaya çıkardı. Buna göre G.T.T.nin post radyasyon döneminde bozulmayışının sebebi başka yerde aranmalıdır.

Protein sentezi radyasyon sonucunda pek mühim bozukluklara uğradığına göre periferik ve pankreatik venöz kan insulin konsantrasyonunda müşahede edilen değişiklikler ionizan ışınların zararlı etkilerine atfedilebilir. Ancak bu konuda son sözü söyleyebilmek için daha detaylı araştırmalara ihtiyaç vardır.

### ÖZET ve NETİCELER

Radyasyonun insülin sekresyonu üzerine olan etkisi 4 gruba ayrılan 22 köpekte incelendi.

Kontrol olarak kullanılan I ci gruptaki hayvanlara yalnız operasyon yapıldı. II, III ve IV cü grupta bulunan hayvanların pankreasları karın dışına alınarak sıra ile 10, 100, 1000 roentgenlik şua uygulandı. Radyasyondan sonraki 30 cu dakika ile 7 ci günde pankreatik venöz kanda insülin, kan şekeri, kolesterol ve pankreasın strüktürel değişiklikleri incelendi. Ayrıca periferik venöz kanda aynı tetkikler tekrarlandı.

Elde edilen bulgulara istinaden diyebiliriz ki :

- 1) 10 r şuadan 30' sonra histolojik kesitlerde konjestiyonun dışında değişiklik olmadığı halde insülin salgılanmasında bariz artış oldu.
- 2) 100 r lik radyasyon insülin sekresyonuna önemli derecede etki etti.
- 3) 1000 r ile meydana gelen strüktürel değişiklikler diğer gruplardaki ile mukayese edildiğinde daha fazla bulundu. İnsülin değişiklikleri de barizdi.
- 4) İnsülin sekresyonunda görülen inhibisyon 7 ci günden itibaren düzelmeye başladı.

K A Y N A K L A R

1. Pathology of Irradiation edited by Charles C. Berdjis, Williams and Wilkins Co. Baltimore pp: 10-31, 1971.
2. Chang, L.O., Williams, S.S., Looney, W.B.: Effect of total Dose, Dose-Rate and Time of Irradiation on Synthesis of DNA. Nature 211: 300-302, 1966.
3. Metabolic and Endocrine Physiology edited by Jay Tepperman, Year Book Medical Publishers Incorporation, Chicago Second edition, 1968.
4. Warner Nancy, E. : The Islets of Langerhans, pp. 55-71, Basic Endocrine Pathology Year Book Medical Publishers Inc. Chicago, 1971.
5. Moss, H., and Roads, J.E. : Hiper insulinism and Islet Cell Tumors of the pancreas pp: 321-346. Surgical Disease of the Pancreas. J.B. Lipincott Co. Philedelphia, 1960.
6. Irving, L. Schwartz : The Synthesis of Insulin, pp: 274-293, Diabetes Mellitus Theory and Practice. by Eds. Max Ellenberg and Harold Riflan Mc.Graw Hill Co. 1970.
7. Williams Textbook of Endocrinology, pp: 613-675, 1968. W.B. Saunders Co. Philedelphia-London, Fourth Edition.
8. James Field : Factors Concerned with Insulin Synthesis and Release, Metabolism. 13: 407, 1964.
9. Matschinsky, F.M., and Ellerman, J.E.: Metabolism of Glucose in the Islets of Langerhans. J.Biological Chemistry 243 : 2730, 1968.

10. Kanazawa, Y., and Kuzuya, T.: Insulin output via the pancreatic Vein and plasma Insulin Response to Glucose in Dogs. *American Journal of Physiology* 215: 3, 1968.
11. Lacy, P.E. : New Hypotesis of Insulin Secretion. *Nature* : 219, 1968.
12. Lacy, P.E. : Electron Microscopy of the Islets of Langerhans. *Diabetes* 11: 509, 1962.
13. Lacy, P.E. : Electron Microscopy of the Rat Pancreas. Effects of Glucagon Administration. *Diabetes*, 8: 36, 1959.
14. Joseph, E. Sokal : Glucagon, pp: 112-131, *Diabetes Mellitus Theory and Practice* Edited by Max Ellenberg and Harold Rifkin Mc. Graw Hill Co. 1970.
15. Creutafeld, W., Feurle, G., and Ketterer, H.: Effect of Gastrointestinal Hormones on Insulin and Glucagon Secretion. *New. Eng. J. Med.* 282: 1138, 1970.
16. Poort, C., and Kramer, F.: Effect of Feeding on the Protein Synthesis in Mammalian Pancreas. *Gastroenterology* 57: 689-695, 1969.
17. Mandelbaum, I., and Morgan, C.R.: Relationship Between Pancreatic Blood Flow and Insulin Secretion. *Diabetes* 17: 333, 1968.
18. Blazquez, E., Quijada, C. Lopez : The Effect of a High-Fat diet on Glucose Insulin Sensivity and Plasma Insulin in Rats. *Journal of Endocrinology* 42: 489-494, 1968.
19. Sommers, S.C. : Effects of Ionizing Radiation upon Endocrine Glands, pp: 408-437, *Pathology of Irradiation* Ed. by Charles C. Berdjis. Williams and Wilking Co. Baltimore, 1971.

20. De Witt, S. and De Lawter Theodare Winship : Follow up Study of Adult Treated with Roentgen Rays for Thyroid Disease. *Cancer* 16: 1028, 1963.
21. Doniach, I.: Comparison of the Carcinogenic Effect of X-Irradiation with Radioactive Iodine on the Rats Thyroid. *British Jour. of Cancer* 11: 67-75, 1957.
22. Doniach, I.: The Effect of Radioactive Iodine Alone and Combination with Methylthiouracil upon Tumour Production in the Rat's Thyroid gland. *British. J. of Cancer* 7: 181, 1953.
23. Halberstaedter, L., and Ickowicz, M.: The Early Effects of X-Rays on the Ovaries of the Rat. *Radiology* 48: 369, 1947.
24. Wachtfeidl, V., and Vitez Milos: X-Ray Therapy for Acute Pancreatitis. *Amer. J. of Surgery.* 116: 853-867, 1968.
25. Volk, W.B., Wellman, F.K. and Lewitan, A: The Effect of Irradiation on the Fine Structure of the Dog Pancreas (Short Term Studies). *Amer. J. of Pathology.* 48: 721, 1966.
26. Wellman, F.K., Volk, W.B., and Lewitan, S.L.: Effect of Radiation on Dog Pancreas (Long Term Studies). *Laboratory Investigation* 15: 100, 1966.
27. Wellman, F.K., Volk, W.B., Lazarus, S.S.: Protection of Canin Pancreatic Ultrastructure Against Radiation Damage by Post-Treatment with Alloxan. *Nature* 216: 86-87, 1967.
28. Archambeau, J., Griem, M., Harper, P.: The Effect of 250 Kv, X-rays on the Dog's Pancreas. Morphological and Fonctional Changes. *Radiation Research* 28: 243-256, 1966.
29. Merkel, F.K., Kelly, D.W., Goetz, C.F. and Money, J.: Irradiated Heterotopic Segmental Canine Pancreatic Allografts. *Science* 139: 291-297, 1962.

30. Hruban, Z., Swift, H. and Slesers, A.: Effect of Azaserine on the Fine Structure of the Liver and Pancreatic Aciner Cells. *Cancer Research*. 25: 708, 1965.
31. Ariel, I.M. : The Effect of Single Massive Doses of Roentgen Radiation Upon the Liver. *Radiol.* 57: 561, 1951.
32. Hales, C.N. and Randle, P.J.: Immunoassay of Insulin-Antibody Precipitate. *Biochem. J.* 88: 137, 1963.
33. Aras, K.: *Klinik Biokimya*, pp: 220, A.Ü. Tıp Fak. Yayınları, 4 cü Baskı, 1970.
34. Somogy, N.: Quantitation of Blood Sugar. *J.Biol. Chem.* 160: 69, 1945.
35. Bor, N.M., ve Ark. : Şokta Pankreas Kan Akımının Karbonhidrat İntoleransı ile İlişkisi. (Basılmakta).
36. William, T. Moss and Sandra Gold: The Acute Effects of Radiations on the Physiology of Small Blood Vessels. *Amer. Journal of Roentgenology* 90: 294-299, 1963.
37. Raymond Caren and Lucille Carbo : Pancreatic Alpha-Cell Function in Relation to Cholesterol Metabolism. *Clin. Endoc. and Metabolism.* 16: 507-515, 1956.
38. Paloyan, E., Harper, P.V.: Glucagon as Regulation Factor of Plasma Lipids. *Metab. Clin. and Exp.* 10: 315, 1961.
39. Cameron, L.J., Crisler, C. et al.: Acute Pancreatitis with hyperlipemia. *Surgery* 70: 53-61, 1971.
40. William, T. Moss and Sandra Gold: The Acute Effects of Radiations on the Physiology of Small Blood Vessels. *Amer. Journal of Roentgenology.* 90: 294-299, 1963.

41. Szczurek, Z. : Pathomorphology of pancreas in Experimental Radiation Sickness in Rabbit. Polish. Med. Journal 5: 1307, 1966.
42. Gunn, W.G., Slager, V. and Koukol, C.D. : Radiation Sensivity in Diabetes (Preliminary Studies with the Alloxan Diabetic Rat). Radiology 88: 349-352, 1967.
43. Gunn, W.G., Slager, U., Koukol, C.D. : Radiation Sensivity in Diabetes (Preliminary Studies with the Alloxan Diabetic Rat). Radiology 88: 349-352, 1967.