

284031

T.C.
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
CERRAHİ ARAŞTIRMA MERKEZİ

İONİZAN IŞINLARIN
PANKREAS DIŞ SALGISINA
ETKİSİ

H. Ü. MEZUNİYET SONRASI
EĞİTİMİ FAKÜLTESİ
BİLİM UZMANLIĞI TEZİ

T.T. ATILLA TÜRKES

ANKARA — 1972

HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
CERRAHİ ARAŞTIRMA MERKEZİ

İONİZAN İŞİNLERİN
PANKREAS DIŞ SALGISINA
ETKİSİ

H.Ü.MEZUNİYET SONRASI
EĞİTİMİ FAKÜLTESİ
BİLİM UZMANLIĞI TEZİ

ATILLA TÜRKES
ANKARA-1972

İ Ç İ N D E K İ L E R

| | |
|-------------------------|--------|
| GİRİŞ | 1 - 2 |
| GENEL BİLGİ | 3 - 9 |
| MATERYAL ve METOD | 10 -13 |
| BULGULAR | 14 -22 |
| TARTIŞMA | 23 -25 |
| ÖZET | 26 |
| KAYNAKLAR | 27 -30 |

GİRİŞ

Roentgen tarafından 1895 yılında bulunan X-ışınları çok kısa bir zamanda teşhis ve tedavi gayesiyle tıp alanında kullanılmaya başlandı. İlk olarak dermatologlar, bazı yüzeysel lezyonların tedavisinde X-ışınlarını kullandı. Bunu takip eden yıllarda, ionizan ışınların daha yaygın halde kullanılmaya başlaması, birçok problemlerin çıkmasına sebep oldu. Bu demektir ki ionizan ışınların faydaları yanında zararları da vardı. Sonra ki yıllarda bu konuda zengin araştırmalar neticesi, moleküler patoloji ve hücre komponentlerinin ultrastrüktürüne ait bilgilerin çabuk ilerlemesiyle, radyasyonun hücrede yaptığı değişikliklerin önemi daha iyi anlaşılmaya başlandı.

Radyasyona bağlı olarak meydana gelen hücresel harabiyet değişik hücrelere göre farklılık gösterir. Bu değişiklikler hücrenin radiosensitivitesine, verilen doza, türlerin farklılığına ve yaşına bağlıdır. Bunun yanında aynı hücreye ait komponentler de radyasyona karşı farklı hassasiyete sahiptir. Radyasyona bağlı olarak nukleusta dejenerasyon, şişme, vakuolizasyon, yırtılma, kromozom kırılması, gen anomalileri ve kalıcı mutasyonlar meydana gelir. Sitoplazma radyasyona karşı daha hassastır ve hücrede meydana gelen değişikliklerin en büyük kısmı sitoplazmik orijinlidir. Sentiol, mitokondri, golgi kompleksi, ribozom gibi sitoplazmik organeller sayıca artar veya parçalanır. Şişme, hidropik ve hyalin dejenerasyon, vakuolizasyon, şiddetli metabolik ve depo bozukluğu meydana gelir. Hücre membranında meydana gelen değişiklikler ise yırtılma ile sonuçlanan permeabilite artışıdır. Ancak radyasyona bağlı olarak sitoplazmada meydana gelen büyük değişiklikler, hücre hayatıyeti bakımından nükleer değişikliklere nazaran daha az önem

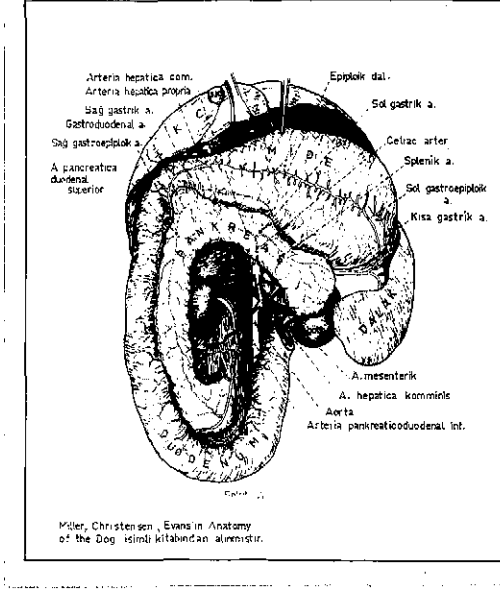
taşıır (1) .

Yapı ve fonksiyonun birbirine bağlı olması, ionizan ışınların hücrede meydana getirdiği yapısal değişiklikler, hücrenin en önemli fonksiyonlarından biri protein sentezine de etki eder (2) . İonizan ışınların protein sentezi üzerindeki tesir mekanizması tam manasıyla bilinmiyorsa da, deoksiribonükleik asit (DNA) replikasyonunu veya mesenger ribonükleik asit (m RNA) sentezini bozarak protein yapımına mani olduğuna inanılır (3) . Bu bakımdan vücudun protein tabiatında enzim veya hormon senteziyle sorumlu hücrelerin ionizan ışınlara karşı fonksiyonel yönden cevaplarının araştırılması, önemli konulardan birisidir.

Diğer taraftan karın organları radioterapi ve radiodiagnostik gayesiyle değişik dozlarda radyasyona maruz kalır. Bu bölgede bulunan pankreasın, metabolizmada çok önemli yerleri olan protein yapıda enzimler salgıladığı eskiden beri bilinir. Hernekadar radiorezistan bir organ olduğu (4) ileri sürülmekte ise de bugüne kadar pankreasın ekzokrin fonksiyonuna etkili olabilecek radyasyonun eşik değeri tayin edilmiş değildir. Ayrıca literatürde, sağlam kalmış pankreasın radyasyona karşı ekzokrin fonksiyonunu gösteren bir çalışmaya rastlanmadı. Bu çalışma eksik olan bu bilgileri ortaya çıkarabilmek amacıyla yapıldı.

GENEL BİLGİ

Bütün omurgalı hayvanlarda pankreas, duodenum duvarının dorsal tarafında tek olarak ve ventro-lateral tarafta çift olarak meydana gelen üç taslaktan gelişir. İnsanda sol ventro-lateral taslak pek erken körelir ve pankreas yalnız dorsal taraftaki taslak ile sağ ventro-lateral taslaktan oluşur. Köpeklerde (Şekil A) ise sol ventro-lateral taslağın gelişmeye devam etmesi pankreasın çift halka halinde oluşmasını sağlar. Ventral taslağın boşaltma kanalı, Ductus choledochus ile birlikte duodenuma ağızlanır (Ductus hepato-pancreaticus). Bazen pankreas kanalı Ductus choledochus'tan ayrı olarak duodenuma ağızlanabilir. Gelişme esnasında duodenum midenin dönüş hareketine iştirak ettiğinden iki pankreas taslağı birleşerek pankreas başını (Caput pancreatis) teşkil ederler. Bu sayede taslakların kanallarında enine bir kanalla birbirleriyle iştirak temin ederler. Bu birleşmeden sonra dorsal pankreas kanalının son duodenal parçası körelmeye başlar ve yalnız ventral taslağın kanalı, Ductus pancreaticus major (Wirsung) halinde kalır ve ya başlıbaşına veya Ductus choledochus ile beraber Diverticulum duodenale'ye (Papilla Vater) ağızlanır. Bazen dorsal pankreas kanalının duodenal parçasıda devamlı olarak kalabilir ve bu taktirde Ductus pancreaticus minör (Santorini) halinde Diverticulum duodenale'nin cranial tarafında bir papillaya (Papilla duodeni) ağızlanır. Pankreas dış salgı (Ekzokrin) kısmının histogenetik teşekkülü ise epitel hücrelerinin dışa doğru divertiküller hasıl etmesi ve divertiküllerin devamlı surette tomurcuklar salarak asiner guddeler şeklini almasıyla meydana gelir (5) .



Şekil A :Köpek pankreası ve anatomik komşulukları

Pankreas hakkında ilk tarihi bilgiler M.Ö.200 - M.S.200 devirleri arasında yazılan tabletlerde bulundu. Bu tabletlerde pankreasın "Karaciğerin parmağı" olarak tarif edildiği görüldü. 1641 yılına kadar pankreasın kaba görünümü ve anatomik lokalizasyonu dışında herhangi bir başka tarife rastlanmadı. Hoffman 1641 yılında tavuklarda pankreatik kanalları keşfetti. Bundan bir sene sonra Wirsung ve Santorini kendi adlarıyla anılan kanalları tarif etti. Pankreas üzerinde fizyolojik çalışma ilk defa 1664 yılında Graaf tarafından pankreatik fistül meydana getirilmiş köpeklerde pankreatik sıvının toplanmasıyla başladı (6) .

19 cu yüzyılda büyük araştırmacılar, pankreasın ekzokrin fonksiyonları hakkındaki bilinmeyenleri teker teker çözmeye başladı. 1834 te Eberle, pankreatik sıvının yağları emülsifiye edebileceğinden bahsetti. Purkinje ve Pappenheim (1836) pankreatik ekstraktın proteolitik etkisini kaydetti. Bunu takiben Valantin pankreatik sıvının, nişasta üzerine olan etkisini gösterdi. 1849-1856 yılları arasında Claude Bernard pankreatik

sıvının, yağlı yiyecekleri emülsifiye ederek, bunları yağ asitlerine ve gliserine parçaladığını ve nişastayı ise şekerlere döndürdüğünü demonstre etti. C. Bernard'ın talebelerinden Kuhne, hocasının araştırmalarına devam ederek 1876 yılında tripsin diye isimlendirilen pankreasın proteolitik enzimini izole etti (6) .

Bunu takip eden yıllardaki büyük çalışmalar Petrograd'ta Pavlov Enstitüsünde yapıldı. Burada, 1895 te Dolinsky duodenumun asitle karşılaştığı zaman pankreatik sıvının akmasına sebep olduğunu kaydetti. Bu bulgu, 1902 de Bayliss ve Starling tarafından sekretin'in keşfedilmesinde büyük yardımcı oldu. Yine Pavlov'un öğrencilerinden Chepovalnikoff (1899) duodenumda, pankreatik sıvıda mevcut proteolitik enzimleri aktive eden Enterokinazı demonstre etti (6) .

Diabet hastalığının, pankreasla ilgili olduğunu ilk defa 1889 da von Mering ve Minkowski pankreatektomize köpeklerde gösterdiler (6) . İnsulin 1922 de Banting ve Best (7) tarafından hipoglisemik faktör olarak izole edildi. Sanger (8), 1945-1955 seneleri arasındaki uzun çalışmalarını neticesi insulini kimyasal olarak identifiye etti.

1923 te Fisher (6) pankreasın aynı zamanda hiperglisemik bir faktörde salgıladığını öne sürdü. Bu faktör, Glukagon, 1953 yılında Staub ve arkadaşları (9) tarafından kristalize edildi.

Amilolitik enzim aksiyonu ilk defa 1811 de Kirchoff tarafından buğday ekstraktının nişasta üzerinde sindirici etkisi görülerek rapor edildi. 1831 de Levchs tükürükte nişastayı parçalayıcı bir enzimin varlığını ortaya koydu. Pankreatik sıvıda ki nişasta parçalayıcı enzim ise ilk defa 1845 te Bouchardat

ve Sandras tarafından tarif edildi.1895 te Beyerinck nişasta sindirici etkisi olan bu enzimlere "Amylase" adını verdi (6) .

Amilazlar bütün hayvanlarda, bitkilerde ve mikro organizmalarda bulunur.Özellikle yüksek omurgalı hayvanların pankreaslarında büyük konsantrasyonlarda mevcuttur.Ayrıca insan, domuz, maymun, sıçan, sincap ve kobay salyasında da amilaz vardır.Ot yiyici hayvanların salyaları amilaz ihtiva etmez.Serum, idrar, karaciğer ve kasta çok az miktarda amilaz bulunur.Hayvanlarda mevcut α -amilaz, nişasta molekülündeki 1-4 glikozidik bağlara etki ederek α -maltose ve diğer redükte şekerleri açığa çıkarır.Bitkilerde mevcut β -amilaz ise nişasta molekülündeki 1-6 glikozidik bağları parçalayarak β -maltose meydana getirir (10) .

Proteinleri hidrolize eden proteazlar, endopeptidase ve eksopeptidase olmak üzere iki grupta toplanır.Tripsin, kimotripsin ve pepsin gibi endopeptidase lar, protein molekülündeki internal peptid bağlarına etki ederek, hidrolize peptid derivelere meydana getirir.Eksopeptidase lar carboxypeptidase, dipeptidase ve aminopeptidase olmak üzere üç grup altında toplanır. Bu enzimler sadece, serbest terminal grupları olan protein bileşiklere etki eder.Aktive olmaları için ağır metallere ihtiyaç vardır.Aminopeptidase lar, serbest amin grubu taşıyan aminoasitleri hidrolize eder.Leucin aminopeptidase`da bu terminal aminoasit leucindir (6,10) .

Leucin aminopeptidase ilk defa 1930 da Linderström-Lang tarafından tarif edildi (10) .1950 de Smith (11) bu enzimi kısmen saflaştırdı ve L-Leucylamide ile L-Leucyl-glycine`i hidrolize ettiğini görerek ilk olarak Leucin aminopeptidase terimini kullandı.

Leucin aminopeptidase bütün vücut dokularında değişik konsantrasyonlarda olmakla beraber ençok karaciğer (10) ,böbrek (12,13) ,pankreas (10,12,13) ve eritrositlerde (14) bulunur.Akut pankreatitis (15) ,sarılık (16,17,21),pankreas kanserleri (21) teşhisinde ve malign ekstrahepatik tıkanma sarılığını akut hepatitten ayırmada (18) kullanılır.Serum leucin aminopeptidase aktivitesi akut pankreatitiste (15) ,pankreas başı karsinomunda (16,17,19) ,akut hepatitte (15,18,20) ,karaciğer nekrozunda (15) ,karaciğer metastaslarında (15,16,17), tümöre bağlı tıkanma sarılığında (15,18) ve gebelikte (20,22) artar.

İonizan ışınların tıp alanında kullanılmaya başlamasından sonra organizma üzerinde görülen zararlı etkileri birçok çalışmanın yapılmasına sebep oldu.Vücudun çeşitli dokuları üzerinde radyasyonun morfolojik ve fonksiyonel yönden etkileri araştırılmaya başlandı (23,24,25,26,27) .

Bu konuda,pankreasla ilgili çalışmalar 1926 yılında başladı.Fisher,Groot ve Bachem köpeklerde,başı ve gövdesi çıkarılmış pankreası batın dışına alarak 450 R lik fraksiyone dozlarda şua maruz bıraktılar.Üçüncü eritem dozdan sonra pankreasta fibrozis ve hayvanlarda poliüri tesbit ettiler. Dördüncü veya beşinci şualamadan sonra hayvanların otopsislerinde pankreasın tamamen kaybolduğunu rapor ettiler (28) . Daha sonra Scino,kobaylarda yine karın dışına alınan pankreasa 250-1000 r arasında şua tatbik etti ve düşük dozların patolojik değişikliklere sebep olmadığını fakat yüksek dozların fibrozis meydana getirdiğini bildirdi (29) .

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 aktivitesini ölçtüler. Bu dozların bir defada verilmesi ile pankreatik sıvı hacminde azalma olduğunu, radyasyondan sonra ki 12-36 cı saatlerde enzim aktivitesinin manalı şekilde düştüğünü ve bu inhibisyonun birkaç gün sonra normale döndüğünü buldular (30) .

Heinkel ve Bernharde 1963 yılında yaptıkları çalışmada 22 albino sıçana 1000-30600 R arasında fraksiyone dozda Radyasyon uygulayarak kan amilaz seviyelerinin normal hudutlarda kaldığını, lipaz aktivitesinin ise tekrar edilen dozlardan sonra düşme gösterdiğini buldular. Ayrıca pankreas sahasının X-ışını irradiasyonunun, pankreatitteki tipik enzim bozukluğu gibi bir değişikliğe sebep olmadığını bildirdiler (31) .

1966 yılında Szcurek aynı cinsiyette 30 tavşana 200-1000 r radyasyon tatbik etti. Radyasyonun ikinci gününde bütün hayvanlarda durgunluk, tembellik ve tüy kaybı tesbit etti. Bunu takip eden günlerde susuzluk, diare ve anoreksi gördü. Mikroskopik muayenede ise pankreasta sirkülatur bozukluklar, asiner hücrelerde protein dejenerasyonu, fokal granüler disintegrasyon ve nekroz görüldüğünü rapor etti (32) .

Yine 1966 yılında Volk, Wellman ve Lewitan 40 köpeğe kısmi pankreatektomi yaparak, pankreatik kalıntıyı batın dışına aldılar ve 5000-9000 r arasında şua uyguladılar. Kısa ve uzun sürede hayvanlarda görülen enzimatik ve ultrastrüktürel değişiklikleri incelediler. Elektron mikroskobu ile en fazla asiner hücrelerde ve daha az B hücrelerinde strüktürel değişikliklerin ortaya çıktığını bildirdiler. Strüktürel değişiklikler le birlikte enzimatik bozuklukların da beraber olduğunu ve serum amilaz, lipaz ile leucin aminopeptidase aktivitelerinin düştüğünü rapor ettiler (33,34) .Yine aynı araştırmacı grubu

1967 yılında non-diabetogenik miktarda alloksan monohidratın (15 mg/kg) i.v. olarak verildikten sonra irradiasyona (5000-9000 r) tabii tutulan köpeklerin pankreatik ultrastrüktüründe koruyucu bir rol oynadığını ileri sürdü.(35) .

Total olarak 4500-9000 r lik X-ışınının fraksiyone dozlar halinde 30 gün süre içinde verilmesi ile köpek pankreasında periglandüler,interlobüler ve intraasiner fibrozis müşahade eden Archambeau,Griem ve Harper serum enzim aktivitelerinde meydana gelen azalmayı perivasküler bağ dokusu artışına bağladılar (36) .

Radyasyonun pankreas enzim aktivitesinde azalma meydana getirmesinden faydalanılarak daha başarılı pankreas transplantasyonları yapılabileceğini ileri süren araştırmacılar olduğu gibi (37) ,pankreatit tedavisinde ionizan ışıklardan faydalanabileceğini savunan müellifler de mevcuttur (29) .

Görüldüğü gibi bu konuda yapılan çalışmalarda,çeşitli cerrahi müdahaleler tatbik edilerek pankreasın normal ve fizyolojik durumu bozulmuştur.Bu durumda ki dokuyla,sağlam bir dokunun ionizan ışıklara karşı aynı cevabı vermesi beklene-
mez.Ayrıca,yapılan bu çalışmalarda çok yüksek dozda şua kullanılmış,diagnostik ve terapodik dozlarda ki radyasyonun sağlam pankreas üzerinde meydana getireceği değişiklikler incelenmemiştir.Çalışmamız bu noktaları aydınlatmak amacıyla yapıldı.

MATERYAL VE METOD

Bu çalışmada ağırlıkları 15-25 Kg arasında erkek ve dişi 20 köpek kullanıldı. Köpekler, Hacettepe Tıp Fakültesi Deney Hayvanları Yetiştirme ve Araştırma Bölümünde 25 gün karantina da bırakılarak, Kelev Avianize Kuduz aşısı (Etlik Veteriner Bakterioloji Enstitüsünde hazırlanan) ve parazit kontrolu yapılarak deneye hazır hale getirildi.

Köpekler deneyden 7 gün önce ayrı kafeslere konularak günde 800 gr yağsız dana kıymasından ibaret özel diyete alındı ve istedikleri kadar su içmelerine müsaade edildi.

Deney yapılacağı gün, akşamdan aç bırakılan köpekler ameliyathaneye alındı. Ön kol venlerinden birisi bulunarak amilaz ve leucin aminopeptidase (LAP) için kan numuneleri alındı. Sonra 25 mg/Kg Sodyum Nembutal ile anestetize edildi. Fazla vakit kaybetmeden entübasyon yapıldı ve ön kol venlerinden birisine serum fizyolojik seti takıldı. Hayvanlar V tip özel masalara yatırıldı ve ayaklarından bağlanarak tesbit edildi. Karın bölgesi traş edilen hayvanlar, örtülerek Radioterapi Bölümüne götürüldü.

Steril şartlarda orta hat kesisi ile batin açıldı. Bu esnada elektrokoter kullanılmadı. Pankreas bulundu ve elle mümkün olduğu kadar az dokunularak ameliyat sahasına getirildi (Resim 1). Vena pancreatico duodenalis superior dan amilaz ve LAP için kan numuneleri ve pankreas gövdesinden 0.5 cm çapında biopsi materyali alındı.

Steril gaz bezine sarılmış 4 mm kalınlığında kurşun levhalar kullanılarak pankreasın çevresindeki ve altındaki doku-



Resim 1 : Batın açıldıktan sonra
pankreasın görünümü

lar radyasyondan korundu.Pankreas ortalama 13 X 8 cm.lik bir alan içinde selektif olarak radyasyona maruz bırakıldı(Resim 2).

Hayvanlar herbirinde 5 köpek olmak üzere 4 gruba ayrıldı. I ci grupta bulunan hayvanlar kontrol olarak kullanıldı.II ci gruptaki hayvanlara Siemens Typ TR 250 f model bir X-ışını



Resim 2 : Çevresine kurşun plaklar
yerleştirilmiş pankreasın
görünümü

günler yağsız kıymadan müteşekkil özel diyetleri verildi.

II ci grup hariç diğerlerinin postoperatif 7 ci güne kadar hergün amilaz ve LAP için periferik venöz kan numuneleri alındı.7 ci gün akşamdan aç bırakılmış olan hayvanların periferik venöz kan numuneleri alındıktan sonra tekrar 25 mg/Kg Sodyum Nembutal ile anastetize edildi.Paramedian insizyonla batin açılarak pankreasa ulaşıldı.Pankreatik venöz kan numuneleri ve biopsi tekrarlandı,deney sona erdirildi.

Amilaz ve LAP için alınan kan numunelerinin sanrifüjle serumları ayrıldı.ve çalışılana kadar -20°C ta saklandı.Amilaz,renklendirme reaktifi Bölümümüz Laboratuarında modifiye edilen Caraway (38) metoduna göre,LAP ise L-Leucyl-B-naphtylamine hydrochloride substratı kullanılarak Goldberg,Pineda ve Rutenburg (20,21) metoduna göre tayin edildi.

Alınan biopsi materyali % 10 luk fosfat tamponlu formalin içinde tesbit edildi.Biopsi kesitleri Hematoksilen-Eozin ile boyanarak ışık mikroskopu ile tetkik edildi.

Deney esnasında hayvanlara parenteral olarak yalnız serum fizyolojik verildi.Postoperatif dönemde herhangi bir antibiyotik,ilaç veya kimyasal madde kullanılmadı.

BULGULAR

Bu çalışmada etüd edilen 20 köpek, herbirinde 5 er hayvan olmak üzere 4 gruba ayrıldı. I ci grup kontrol olarak kullanıldı. II ci gruba 10, III cü gruba 100 ve IV cü gruba 1000 röntgenlik şua uygulandı. 7 günlük deney süresince, pankreatik ve periferik venöz kandan alınan numunelerde amilaz ve LAP tayin edildi. Ayrıca operasyonun 30 uncu dakikasında ve 7 ci gününde pankreas biopsi materyali alındı.

Hayvanların Genel Durumu :

Bütün hayvanlar ameliyattan önce aktif ve sıhhatleri normaldi. Verilen eti ve suyu kolaylıkla alabiliyorlardı.

I ci grupta (Kontrol) bulunan hayvanlara postoperatif birinci gün sadece süt ve su verildi. Diğer günler normal diyetlerini kolaylıkla aldılar ve sıhhatleri normaldi.

II ci grupta (10 R) ki 5 köpek genel durumları bakımından I ci gruptaki hayvanlardan farklı değildi.

III cü grupta (100 R) ki hayvanlar ameliyat ve radyasyonu takip eden ilk 24 saat içinde halsiz ve iştahsızdı. Postoperatif birinci gün verilen sütün çok az bir kısmını alabildiler. Diğer günlerde normal günlük gıdalarını almaya başladılar ve aktiviteleri normale döndü.

IV cü grupta bulunan 5 köpeğin 4 ünde ameliyat ve radyasyonu takip eden 7 gün içinde genel bir halsizlik, iştahsızlık, diare ve kusma görüldü. Kafeslerine konan etin ancak 200-300 gramını yiyebiliyorlardı. Suyu karşı affiniteleri artmıştı ve

poliüri vardı. Beşinci köpekte ise diğerlerinin aksine hiperaktivite vardı. Kapatıldığı kafesten devamlı çıkma teşebbüsünde bulunuyor ve 800 gram eti kolaylıkla yiyebiliyordu.

Postoperatif 7 ci günde yapılan ağırlık kontrollerinde I ci ve II ci grupta ağırlık değişikliği olmadığı tesbit edildi. Ancak III cü grupta hafif, IV cü grupta ise bariz kilo kaybı vardı.

Makroskopik Müşahadeler :

Deneyin 7 ci günü, ikinci operasyondan evvel yapılan kontrollarda I, II ve III cü gruplarda yara iyileşmesinin normal olduğu görüldü. IV cü grupta ise yara iyileşmesinin daha geç olduğu tesbit edildi. Ayrıca bu gruptaki iki köpekte ameliyat yerinde enfeksiyon vardı.

Batın paramedian insizyonla tekrar açıldığında III ve IV cü grupta pankreas ile duodenum, omentum, karaciğer ve karın duvarı arasında hafif yapışıklıklar olduğu görüldü. Pankreaslar bütün gruplardaki hayvanlarda normal görünümünü muhafaza ediyordu. Fakat IV cü grupta bir köpekte, pankreas çok frajildi.

Histolojik Bulgular :

a- 30 uncu dakikada alınan biopsiler :

Işık mikroskobu ile yapılan tetkiklerde I ci grupta hafif konjestion olmakla beraber pankreasların tamamen kontrollerindeki görünümünü muhafaza ettikleri müşahade edildi

(Resim 4,5) .

II ci ve III cü grupta da konjestion dışında pankreasta herhangi bir değişikliğe rastlanmadı (Resim 6,7) .

IV cü grubun pankreas biopsi kesitlerinde konjestion, koagülasyon nekrozuna gidiş ve yer yer protein koagülasyon sahalarına rastlandı. Bütün grupların 30 uncu dakika biopsi kesitlerinde Langerhans adacıklarının görünümü normaldi (Resim 8) .

b- 7 ci gün alınan biopsiler :

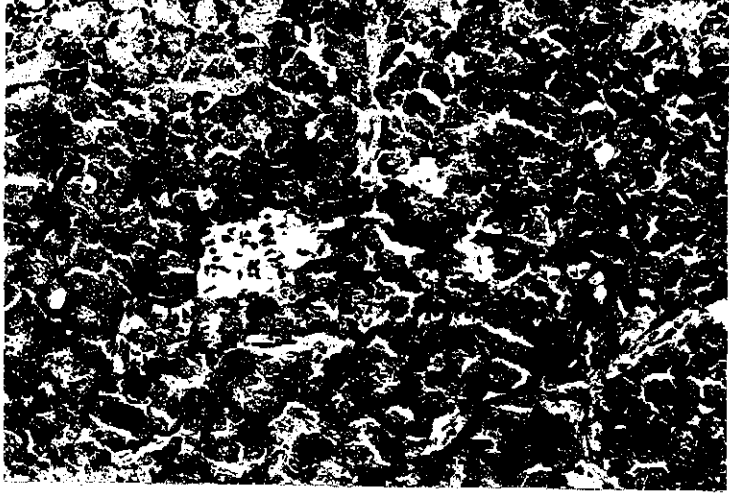
I ci grupta postoperatif yedinci gün konjestion, pek az granülasyon dokusu ve sadece büyük damar çevresinde fibröz doku artışına tesadüf edildi (Resim 9) .

II ci grupta ise periglandüler iltihabi granülasyon dokusu, lokal bir sahada mononükleer hücre infiltrasyonu vardı. Bu gruptaki diğer bir köpekte ise asiner dokuda periduktal lokal granülasyon dokusu, bazofil boyanmış protein koagülasyon sahası ve çevresinde bazofilik ödem mayii mevcuttu (Resim 10) .

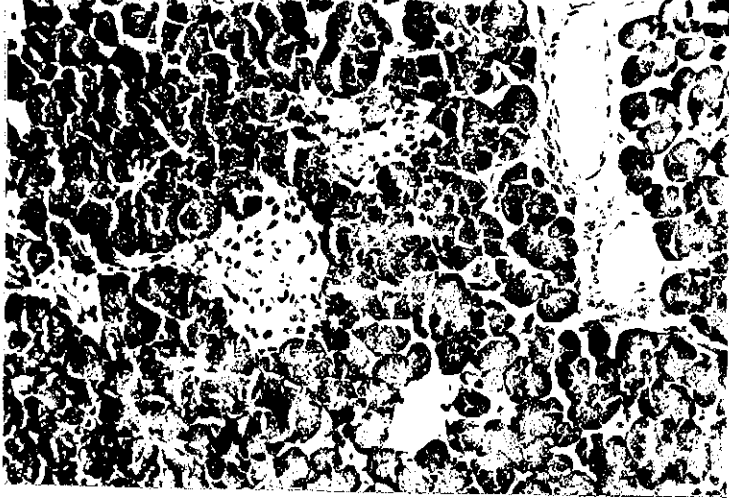
III cü grubun yedinci gün biopsilerinde, peripankreatik yağ ve bağ dokusunda iltihabi granülasyon odakları, pankreas içinde iltihabi hücre infiltrasyonu, periduktal bağ dokusu artışı ve duktus lümenlerinde yer yer daralmalar görüldü. Ayrıca bağ dokusu yanında lokalize koagülasyon nekrozu dikkati çekti (Resim 11) .

IV cü grupta ise ileri derecede konjestion, duktus ve vas-küler çevrede bağ dokusu artışı, birkaç sahada koagülasyon nekrozuna gidiş, asiner bölge hafif atrofik ve stromada artış kaydedildi. Diğer gruplara nazaran Langerhans adacıklarının bu grupta çapları küçük ve bazı preparatlarda sayıları azalmıştı (Resim 12) .

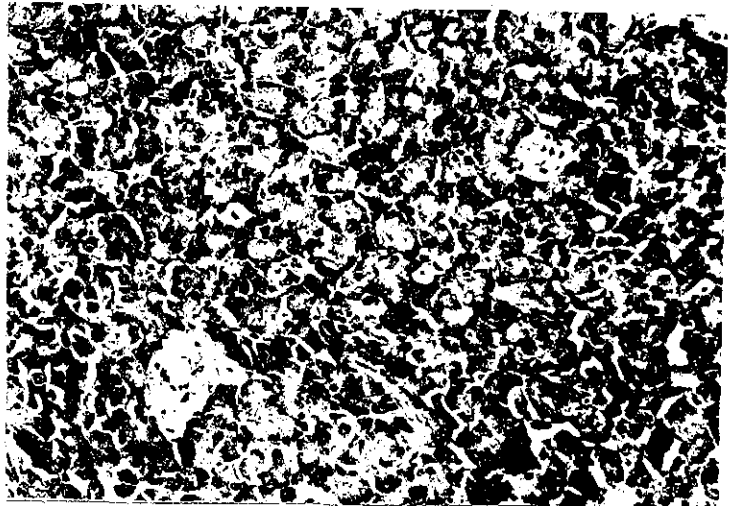
Resim 4 :
Pankreasın normal
görünümü
H+E,190 X



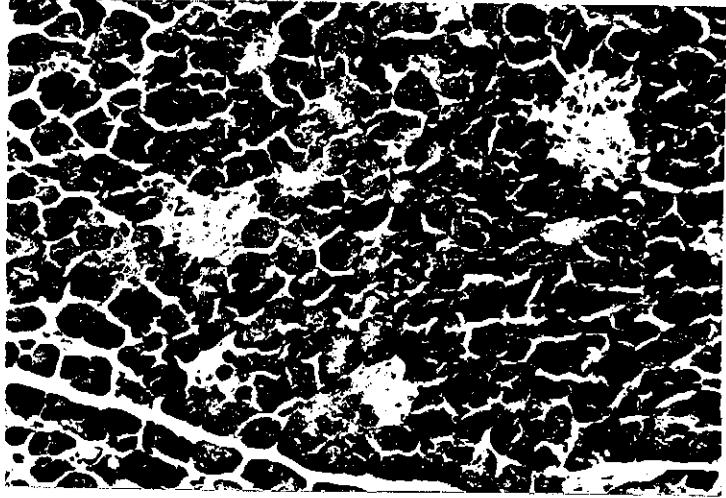
Resim 5 :
Operasyondan 30'
sonra pankreasın
görünümü
H+E,190 X



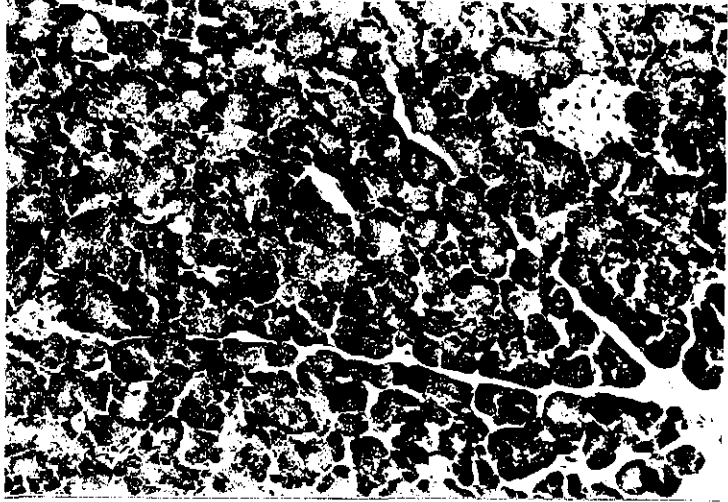
Resim 6 :
10 R şüadan 30'
sonra pankreasın
görünümü
H+E,190 X



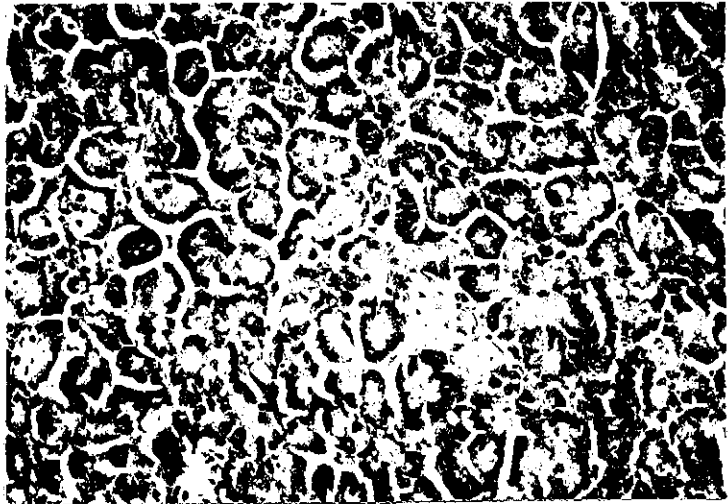
Resim 7 :
100 R şuadan 30
sonra pankreasın
görünümü
H+E, 190 X



Resim 8 :
1000 R şuadan 30
sonra pankreasın
görünümü
H+E, 190 X



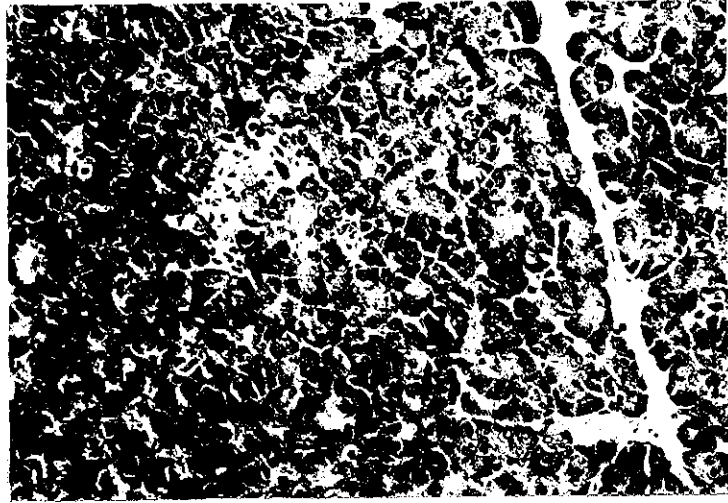
Resim 9 :
Operasyondan 7
gün sonra
pankreasın görünümü
H+E, 190 X



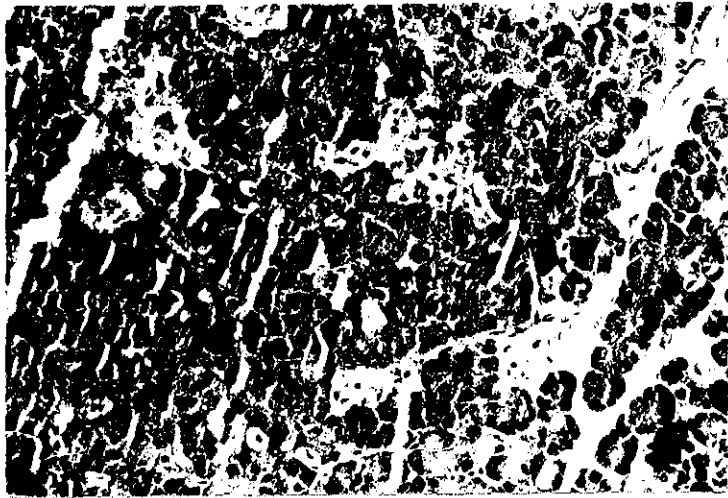
Resim 10 :
10 R şuadan 7
gün sonra
pankreasın görünümü
H+E,190 X



Resim 11 :
100 R şuadan 7
gün sonra
pankreasın görünümü
H+E,190 X



Resim 12 :
1000 R şuadan 7
gün sonra
pankreasın görünümü
H+E,190 X



Fonksiyonel Bulgular :

Pankreatik ve periferik venöz kanda tayin edilen amilaz ve LAP aktivitelerinin deney süresince gösterdikleri değişiklikler, istatistiki yönden Üniversitemiz Bilgi İşlem Merkezinde eşler arası önem kontrolü yapılarak değerlendirildi.

Pankreatik Venöz Kan Amilaz Değerleri (Şekil 1) :

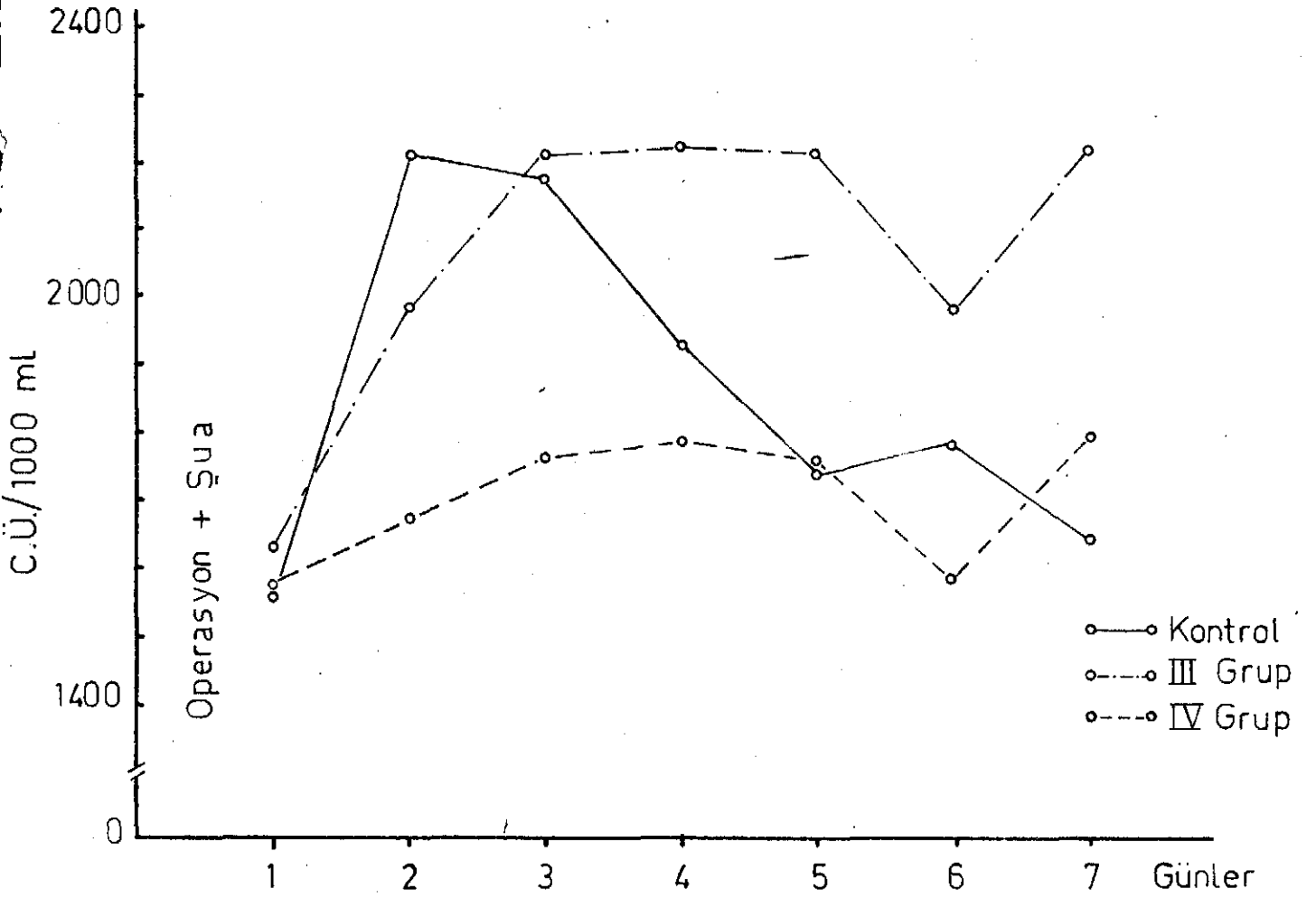
I ci grubun (Kontrol) pankreatik venöz kan amilaz değerleri operasyondan önce ortalama 1503.40 ± 62.52 Caraway Ünitesi (C.Ü.) /1000 ml ,30 dakika sonra 1783.40 ± 188.33 C.Ü./1000 ml ve 7 gün sonra 1627.20 ± 127.27 C.Ü./1000 ml bulundu (Tablo 1) .Bu değişiklikler istatistiki olarak önemsizdi ($P > 0.05$) .

II ci grubun kontrol değeri ortalama 1496.00 ± 173.25 C.Ü./1000 ml,şuadan 30 dakika sonra 1592.00 ± 216.13 C.Ü./1000 ml ve 7 gün sonra 2380.00 ± 347.08 C.Ü./1000 ml idi (Tablo 3). Kontrol ve 7 ci gün değerleri arasında ki yükselme önemli bulundu ($P < 0.05$) .

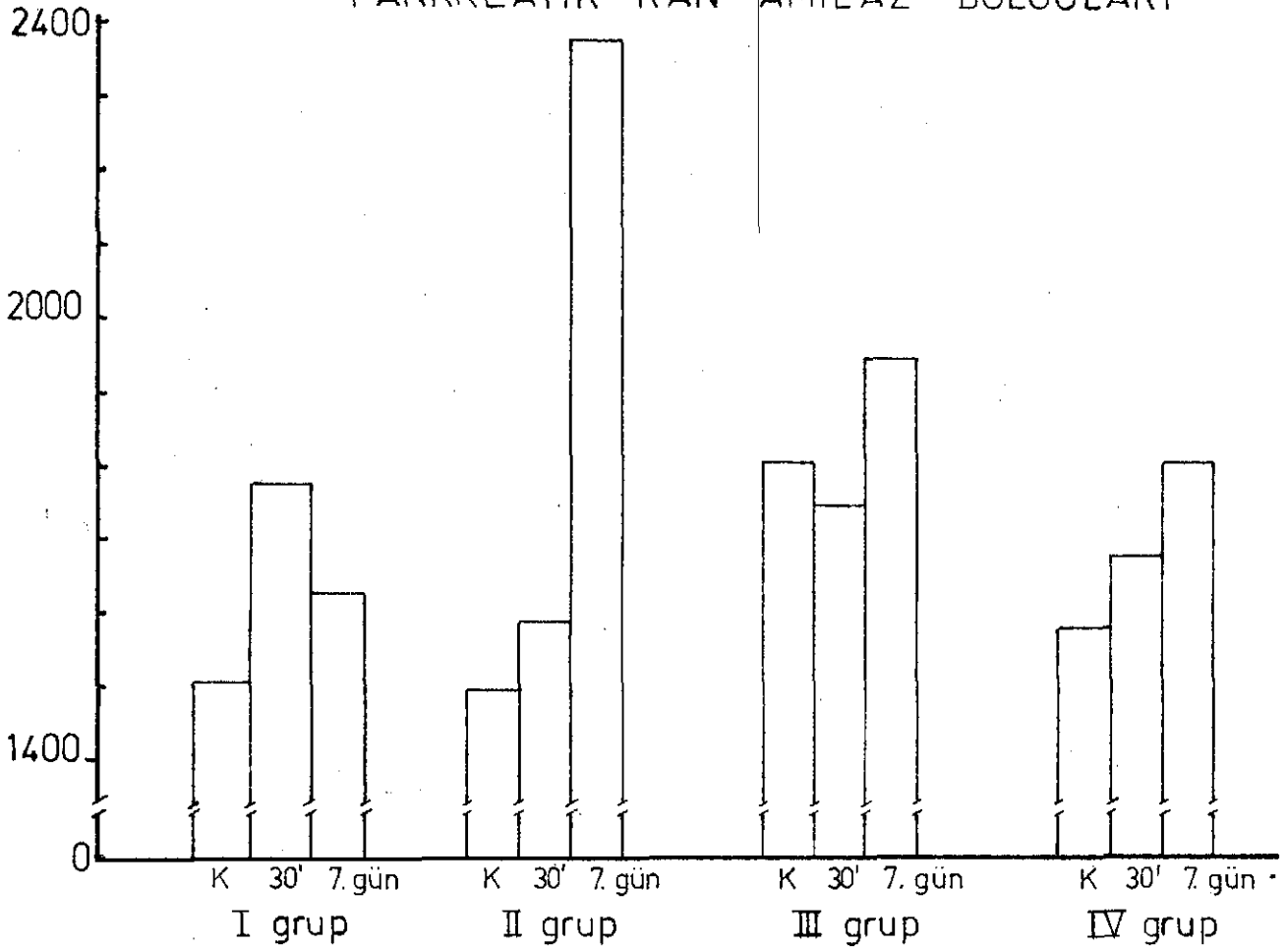
III cü grubun 100 R şuadan önce kontrol amilaz aktivitesi 1809.60 ± 76.20 C.Ü./1000 ml,30 dakika sonra 1749.20 ± 118.04 C.Ü./1000 ml ve 7 gün sonra 1956.50 ± 209.18 C.Ü./1000 ml bulundu (Tablo 5) .Bu değerler arasındaki değişiklik önemsiz idi ($P > 0.05$) .

IV cü grubun pankreatik venöz kan amilaz değerleri ise kontrolde 1584.40 ± 56.21 C.Ü./1000 ml , şuadan 30 dakika sonra 1682.80 ± 88.38 C.Ü./1000 ml ve 7 gün sonra 1805.60 ± 82.91 C.Ü./1000 ml idi (Tablo 7) .Kontrole göre 7 ci günde görülen yükselme önemli bulundu ($P < 0.05$) .

PERİFERİK KAN AMİLAZ BULGULARI



PANKREATİK KAN AMİLAZ BULGULARI



ŞEKİL : 1

Periferik Venöz Kan Amilaz Değerleri (Şekil 1) :

I ci grupta kontrola (1503.40 ± 62.52 C.Ü./1000 ml) göre periferik venöz kan amilaz değerlerinin, ikinci (2208.40 ± 179.54 C.Ü./1000 ml) ve üçüncü günde (2178.80 ± 216.71 C.Ü./1000 ml) gösterdikleri yükselme önemli bulundu ($P < 0.05$). Bunu takip eden günlerde normal seviyelerine döndü (Tablo 2) .

III cü grubun amilaz değerleri, birinci günde (1634.00 ± 201.92 C.Ü./1000 ml) hafif bir düşme gösterdi. Diğer günlerde artış görüldü (Tablo 6) . Birinci gün amilaz değerine göre bu artış, 6 cı gün hariç (1970.80 ± 200.49 C.Ü./1000 ml), önemli bulundu ($P < 0.05$) .

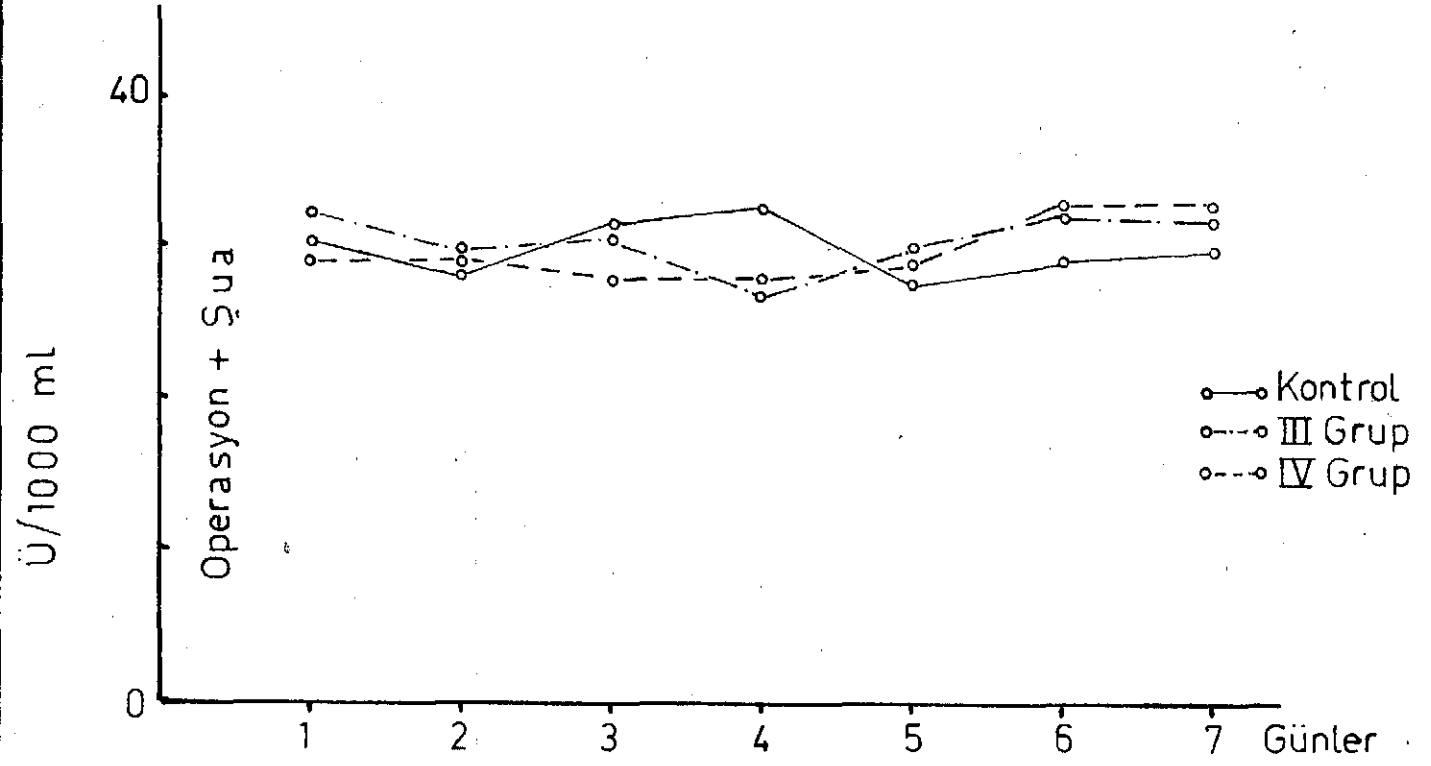
IV cü grupta ise periferik kan amilazı birinci günde (1566.80 ± 88.95 C.Ü./1000 ml) hafif bir düşme gösterdi. Diğer günler yükselerek 7 ci günde (1794.40 ± 120.35 C.Ü./1000 ml) en yüksek seviyesine ulaştı (Tablo 8) . Ancak birinci gün kü amilaz değerine göre, ikinci (1670.80 ± 82.05 C.Ü./1000 ml), beşinci (1741.20 ± 121.79 C.Ü./1000 ml) ve yedinci günlerde görülen yükselme önemli bulundu ($P < 0.05$) .

Pankreatik Venöz Kan LAP Değerleri (Şekil 2) :

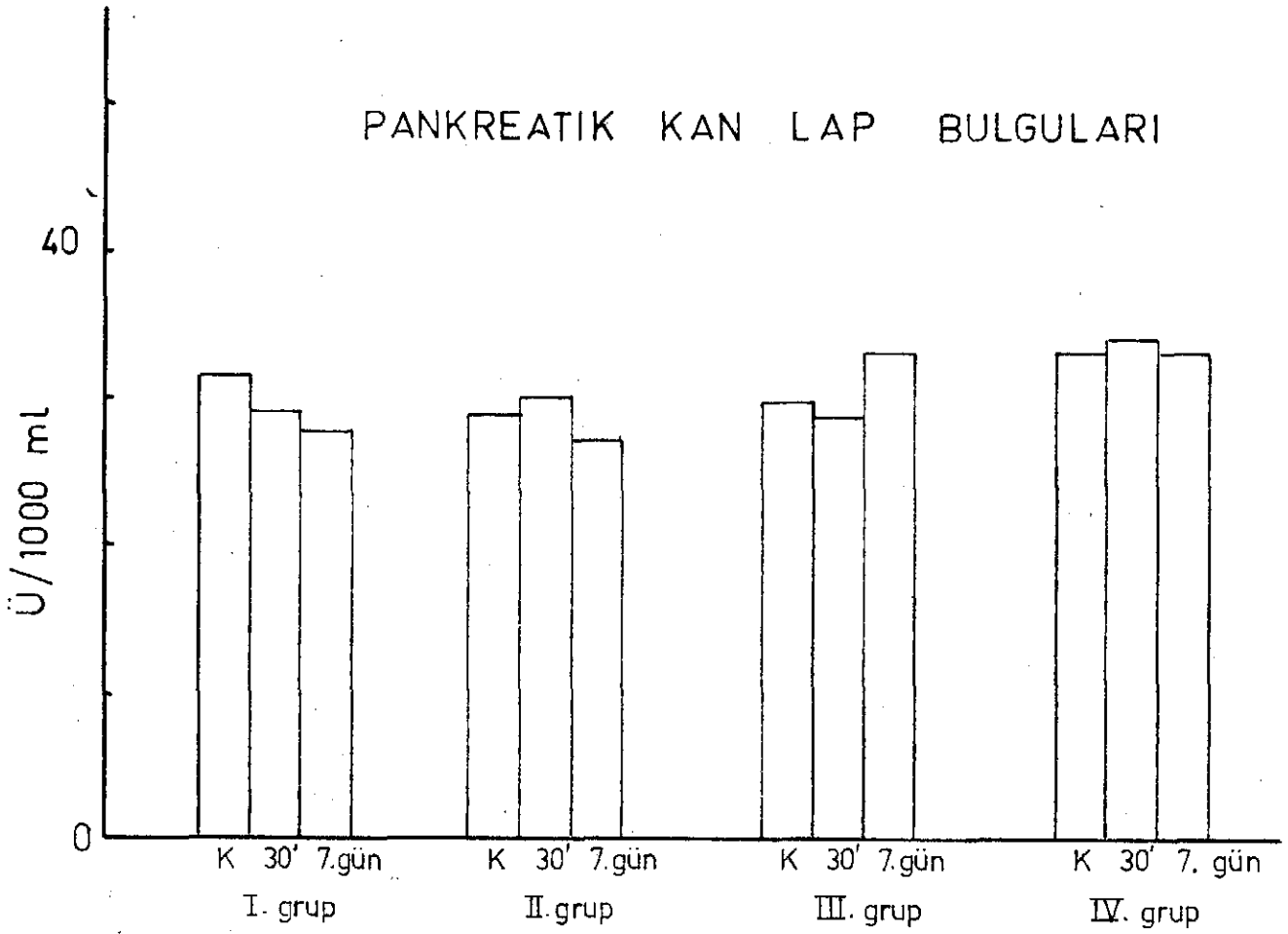
I ci grubun LAP değerleri şüadan evvel 31.08 ± 2.34 Ü/1000 ml , 30 dakika sonra 29.16 ± 2.12 Ü/1000 ml ve 7 ci günde 27.36 ± 2.15 Ü/1000 ml bulundu (Tablo 9) . Kontrola nazaran görülen bu düşme önemli idi ($P < 0.05$) .

II ci grupta kontrol 28.89 ± 1.06 Ü/1000 ml , şüadan 30 dakika sonra 30.01 ± 2.50 Ü/1000 ml ve 7 ci gün 27.02 ± 2.97

PERİFERİK KAN LAP BULGULARI



PANKREATİK KAN LAP BULGULARI



Ü/1000 ml bulundu (Tablo 4) .Bu değerler arasındaki fark önemsiz idi ($P > 0.05$) .

III cü grupta kontrol IAP değeri 29.63 ± 1.65 Ü/1000 ml, şüadan 30 dakika sonra 28.37 ± 2.06 Ü/1000 ml ve 7 ci günde 33.08 ± 3.37 Ü/1000 ml idi (Tablo 11) .Bu değışiklikler önemsiz bulundu ($P > 0.05$) .

IV cü grupta ise pankreatik IAP değerleri kontrolde 33.22 ± 1.43 Ü/1000 ml , şüadan 30 dakika sonra 34.15 ± 0.79 Ü/1000 ml ve 7 ci günde 32.84 ± 0.99 Ü/1000 ml bulundu (Tablo 13) .Bu değerler arasındaki fark önemsiz idi ($P > 0.05$) .

Periferik Venöz Kan IAP değerleri (Şekil 2) :

I ci grupta IAP değerleri (Tablo 10) sadece ikinci günde (28.47 ± 2.48 Ü/1000 ml) düşme gösterdi ($P < 0.05$).Diğer günler normal hudutlarda idi.

III cü grupta (Tablo 12) ,4 cü günde görülen azalma önemli bulundu ($P < 0.05$) .

IV cü grupta,periferik venöz kan IAP değerleri birinci günden (29.07 ± 2.82 Ü/1000 ml) itibaren azalarak dördüncü günde (27.21 ± 2.19 Ü/1000 ml) en düşük seviyesine ulaştı ($P < 0.05$) .Daha sonra yükselerek yedinci günde (33.31 ± 1.35 Ü/1000 ml) normale döndü (Tablo 14) .

TABLO : I kontrol grubunda bulunan köpeklerin pankreatik venöz kan
Amilaz değerleri (C.Ü./1000 ml)

| I | 2 | 3 | 4 | 5 | Ortalama | St.Hata |
|----------|---------|---------|---------|---------|----------|----------|
| Kontrol | 1362.00 | 1490.00 | 1668.00 | 1632.00 | 1503.40 | ± 62.52 |
| 30 dak. | 1509.00 | 1878.00 | 1492.00 | 2480.00 | 1783.40 | ± 188.33 |
| 7 ci gün | 1925.00 | 1897.00 | 1610.00 | 1388.00 | 1627.20 | ± 127.27 |

| | | | | | | | |
|----------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|----------|
| I ci gün | 1378.00 | 1846.00 | 1340.00 | 1252.00 | 1996.00 | 1562.40 | ± 150.11 |
| 2 " | 2060.00 | 1982.00 | 2774.00 | 1774.00 | 2452.00 | 2208.40 | ± 179.54 |
| 3 " | 1962.00 | 2014.00 | 2998.00 | 1744.00 | 2176.00 | 2178.80 | ± 216.71 |
| 4 " | 1223.00 | 2148.00 | 2312.00 | 1768.00 | 2176.00 | 1925.40 | ± 198.02 |
| 5 " | 1182.00 | 2240.00 | 1998.00 | 1799.00 | 1508.00 | 1745.40 | ± 185.58 |
| 6 " | 1152.00 | 2204.00 | 2014.00 | - | 1756.00 | 1781.50 | ± 205.40 |
| 7 " | 1332.00 | 2226.00 | 1758.00 | - | 1272.00 | 1647.00 | ± 198.42 |

TABLO : 2 KONTROL grubunda bulunan köpeklerin Periferik venöz kan
Amilaz değerleri (C.Ü./1000 ml)

TABLO 3 : II ci Grupta (IO R) bulunan köpeklerin Pankreatik venöz kan Amilaz değerleri (C.Ü./1000 ml)

| | I | 2 | 3 | 4 | 5 | Ortalama | St. Hata |
|----------|---------|---------|---------|---------|---------|----------|----------|
| Kontrol | 1200.00 | 1400.00 | 1880.00 | 1920.00 | 1080.00 | 1496.00 | ± 173.25 |
| 30. dak. | 1080.00 | 1880.00 | 1800.00 | 2120.00 | 1080.00 | 1592.00 | ± 216.13 |
| 7. Gün | 2240.00 | - | 3340.00 | 2260.00 | 1680.00 | 2380.00 | ± 347.08 |

TABLO 4 : II ci Grupta (IO R) bulunan köpeklerin Pankreatik venöz kan LAP değerleri (Ü/1000 ml)

| | I | 2 | 3 | 4 | 5 | Ortalama | St. Hata |
|----------|-------|-------|-------|-------|-------|----------|----------|
| Kontrol | 27.03 | 30.76 | 28.89 | 26.10 | 31.67 | 28.89 | ± 1.06 |
| 30. dak. | 37.28 | 27.03 | 27.03 | 24.28 | 34.48 | 30.01 | ± 2.50 |
| 7. Gün | 28.89 | - | 27.96 | 18.64 | 32.62 | 27.02 | ± 2.97 |

TABLO 5 : III cü Grupta (100 R) bulunan köpeklerin Pankreatik venöz kan Amilaz değerleri (C.Ü./1000 ml)

| | I | 2 | 3 | 4 | 5 | Ortalama | St.Hata |
|----------|---------|---------|---------|---------|---------|----------|----------|
| Kontrol | 1694.00 | 1828.00 | 2060.00 | 1616.00 | 1850.00 | 1809.60 | ± 76.20 |
| 30. Dak. | 1494.00 | 1752.00 | 1648.00 | 1662.00 | 2190.00 | 1749.20 | ± 118.04 |
| 7. Gün | 1756.00 | 2444.00 | 1492.00 | 2134.00 | - | 1956.50 | ± 209.18 |

| | | | | | | | |
|--------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|----------|
| 1. Gün | 1740.00 | 1600.00 | 1242.00 | 1220.00 | 2368.00 | 1634.00 | ± 205.03 |
| 2. " | 1756.00 | 2044.00 | 1968.00 | 1556.00 | 2606.00 | 1986.00 | ± 113.80 |
| 3. " | 1726.00 | 2336.00 | 1998.00 | 1708.00 | 2724.00 | 2209.80 | ± 201.92 |
| 4. " | 1862.00 | 2182.00 | 2240.00 | 1676.00 | 2636.00 | 2211.90 | ± 172.39 |
| 5. " | 1910.00 | 2090.00 | 1816.00 | 1694.00 | 2620.00 | 2202.60 | ± 184.97 |
| 6. " | 1694.00 | 2304.00 | 1620.00 | 1646.00 | 2590.00 | 1970.80 | ± 200.49 |
| 7. " | 1832.00 | 2184.00 | 1952.00 | 1800.00 | 2590.00 | 2207.20 | ± 161.47 |

TABLO 6 : III cü Grupta (100 R) bulunan köpeklerin Periferik venöz kan Amilaz değerleri (C.Ü./1000 ml)

TABLO 7 : IV cü Grupta (I000 R) bulunan köpeklerin Pankreatik venöz kan Amilaz değerleri (C.Ü./I000 ml)

| | I | 2 | 3 | 4 | 5 | Ortalama | St.Hata |
|----------|---------|---------|---------|---------|---------|----------|---------|
| Kontrol | I522.00 | I410.00 | I720.00 | I580.00 | I690.00 | I584.40 | ± 56.2I |
| 30. Dak. | I552.00 | I456.00 | I828.00 | I642.00 | I936.00 | I682.80 | ± 88.38 |
| 7. Gün | I552.00 | I688.00 | I998.00 | I946.00 | I844.00 | I805.60 | ± 82.9I |

| | | | | | | | |
|--------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|----------|
| I. Gün | I306.00 | I414.00 | I782.00 | I672.00 | I660.00 | I566.80 | ± 88.95 |
| 2. " | I476.00 | I532.00 | I936.00 | I750.00 | I660.00 | I670.80 | ± 82.05 |
| 3. " | I720.00 | I688.00 | I998.00 | I908.00 | I502.00 | I763.20 | ± 87.36 |
| 4. " | I798.00 | I702.00 | I798.00 | I898.00 | I736.00 | I786.40 | ± 33.54 |
| 5. " | I552.00 | I408.00 | 2090.00 | I904.00 | I752.00 | I74I.20 | ± I2I.79 |
| 6. " | I506.00 | I486.00 | - | - | I736.00 | I576.00 | ± 80.76 |
| 7. " | I476.00 | I564.00 | 2I22.00 | I936.00 | I874.00 | I794.40 | ± I20.35 |

TABLO 8 : IV cü Grupta (I000 R) bulunan köpeklerin Periferik venöz kan Amilaz değerleri (C.Ü./I000 ml)

TABLO 9 : Kontrol Grubunda bulunan köpeklerin Pankreatik venöz kan LAP değerleri (Ü/1000 ml)

| | I | 2 | 3 | 4 | 5 | Ortalama | St.Hata |
|----------|-------|-------|-------|-------|-------|----------|---------|
| Kontrol | 29.13 | 33.79 | 22.60 | 35.42 | 34.48 | 31.08 | ± 2.34 |
| 30. Dak. | 27.26 | 31.67 | 21.67 | 32.62 | 32.62 | 29.16 | ± 2.12 |
| 7. Gün | 21.67 | 30.06 | 22.60 | 30.76 | 31.67 | 27.36 | ± 2.15 |

| | | | | | | | |
|--------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|--------|
| I. Gün | 25.40 | 29.13 | 18.64 | 33.79 | 46.60 | 30.71 | ± 4.74 |
| 2. " | 25.40 | 29.13 | 20.74 | 32.62 | 34.48 | 28.47 | ± 2.48 |
| 3. " | 24.47 | 36.12 | 21.67 | 43.57 | 30.76 | 31.31 | ± 3.95 |
| 4. " | 26.33 | 41.01 | 22.60 | 39.14 | 32.62 | 32.34 | ± 3.25 |
| 5. " | 20.74 | 36.35 | 21.67 | - | 30.76 | 27.38 | ± 3.35 |
| 6. " | 31.67 | 30.06 | 19.57 | - | 34.48 | 28.94 | ± 3.25 |
| 7. " | 27.96 | 27.03 | 21.67 | 39.40 | 32.62 | 29.73 | ± 2.98 |

TABLO 10 : Kontrol Grubunda bulunan köpeklerin Periferik venöz kan LAP değerleri (Ü/1000 ml)

TABLO II : III cü Grupta (I00 R) bulunan köpeklerin Pankreatik venöz kan LAP değerleri (Ü/I000 ml)

| | I | 2 | 3 | 4 | 5 | Ortalama | St.Hata |
|----------|-------|-------|-------|-------|-------|----------|---------|
| Kontrol | 35.42 | 29.82 | 25.16 | 28.89 | 28.89 | 29.63 | ± 1.65 |
| 30. Dak. | 34.48 | 25.16 | 22.60 | 29.82 | 29.82 | 28.37 | ± 2.06 |
| 7. Gün | 42.87 | 31.69 | 25.16 | 32.62 | - | 33.08 | ± 3.27 |

| | | | | | | | |
|--------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|--------|
| I. Gün | 37.28 | 36.42 | 22.60 | 28.89 | 37.28 | 32.29 | ± 2.87 |
| 2. " | 36.58 | 26.10 | 24.23 | 28.89 | 32.62 | 29.68 | ± 2.23 |
| 3. " | 38.21 | 27.03 | 23.30 | 27.03 | 37.28 | 30.57 | ± 3.01 |
| 4. " | 34.48 | 22.60 | 21.67 | 21.67 | 33.55 | 26.79 | ± 2.96 |
| 5. " | 39.14 | 24.23 | 26.10 | 28.89 | 31.69 | 30.01 | ± 2.61 |
| 6. " | 45.67 | 26.10 | 24.23 | 33.55 | 32.62 | 32.43 | ± 3.77 |
| 7. " | 44.74 | 28.89 | 27.96 | 28.89 | 30.76 | 32.24 | ± 3.16 |

TABLO 12 : III cü Grupta (I00 R) bulunan köpeklerin Periferik venöz kan LAP değerleri (Ü/I000 ml)

TABLO 13 : IV cü Grupta (I000 R) bulunan köpeklerin Pankreatik venöz kan LAP değerleri (Ü/I000 ml)

| | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | Ortalama | St.Hata |
|----------|-------|-------|-------|-------|-------|----------|---------|
| Kontrol | 35.42 | 29.82 | 29.82 | 34.48 | 36.58 | 33.22 | ± 1.43 |
| 30. Dak. | 36.58 | 34.48 | 31.69 | 34.48 | 33.55 | 34.15 | ± 0.79 |
| 7. Gün | 36.58 | 30.76 | 32.62 | 32.62 | 31.69 | 32.84 | ± 0.99 |

| | | | | | | | |
|--------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|--------|
| 1. Gün | 34.48 | 33.55 | 32.62 | 24.23 | 20.50 | 29.07 | ± 2.82 |
| 2. " | 32.62 | 27.96 | 33.55 | 25.16 | 26.10 | 29.07 | ± 1.70 |
| 3. " | 31.69 | 28.89 | 30.76 | 23.30 | 25.16 | 27.96 | ± 1.61 |
| 4. " | 33.55 | 29.82 | 27.03 | 20.50 | 25.16 | 27.21 | ± 2.19 |
| 5. " | 35.42 | 31.69 | 27.96 | 24.23 | 26.10 | 29.08 | ± 2.01 |
| 6. " | 34.48 | 32.62 | - | - | 29.82 | 32.31 | ± 1.35 |
| 7. " | 33.55 | 31.69 | 31.69 | 31.69 | 27.96 | 31.31 | ± 1.35 |

TABLO 14 : IV cü Grupta (I000 R) bulunan köpeklerin Periferik venöz kan LAP değerleri (Ü/I000 ml)

TARTIŞMA

Bu çalışma, klinikte teşhis ve tedavi gayesiyle kullanılan ionizan ışınların pankreas üzerine morfolojik ve fonksiyonel yönden etkisini ortaya çıkarabilmek gayesiyle planlandı.

Deney hayvanı olarak, bu tip çalışmalar için elverişli büyüklükte pankreasa sahip, köpek kullanıldı. Gıdaların pankreas iç ve dış salgısına etkisi bilindiğinden (39,40) deneylerimizde etüd edilen köpekler operasyondan 7 gün önce başlamak üzere özel diyete alındılar. Ayrıca operasyondan sonra pankreas enzimlerine etki edebilecek herhangi bir ilaç veya kimyasal ajan kullanılmadı.

Pankreas cerrahi müdahalelere hassas bir organ olduğundan, bu tip çalışmalarda en büyük problem postoperatif komplikasyonların ortaya çıkmasıdır (33,36). Bu komplikasyonlardan en önemlisi, serum enzim aktivitelerinde yükselmeye sebep olan pankreatittir. Çalışmamızın kontrol grubunda operasyondan önce, 30 dakika ve 7 gün sonra pankreatik kan amilaz değerleri arasındaki farkın istatistikî olarak önemli bulunmayışı, periferik kan amilaz bulgularında görülen artışın pankreatitteki kadar yüksek olmayışı, pankreatik ve periferik kanda IAP aktivitelerinin normal hudutlarda kalışı ve ayrıca biopsi bulgularında da pankreatite rastlanılmaması yapılan cerrahi müdahalenin bulgularımıza manalı bir etkisi olmadığını gösterir.

10 R şua alan II ci grubun pankreatik venöz kan amilaz konsantrasyonu, şuadan 30 dakika sonra hafif ve 7 gün sonra önemli derecede artış gösterdi. 30 cu dakikadaki bu artışın,

düşük dozlarda radyasyonun arteriollerde vazodilatasyon meydana getirmesiyle (41) izah edilebilirse de, bu etkinin 7 ci güne kadar devam edeceğini kabul etmek güçtür.

III cü grupta (100 R) ,şuadan 30 dakika sonra pankreatik venöz kan amilaz aktivitesi hafif bir azalma gösterdi ve 7 ci günde kontrol seviyesine ulaştı. Periferik venöz kan amilaz konsantrasyonu ise operasyondan bir gün sonra, 7 günlük deney süresinin en düşük seviyesinde idi. Bu, enzim sekresyonunda ve muhtemelen sentezinde ki radyasyona bağlı geçici inhibisyonu gösterir. Enzim aktivitesinin ikinci günde yükselmeye başlaması bu inhibisyonun kısa zamanda ortadan kalktığına delâlet eder. Nitekim 90 r lik şuadan sonra pankreas enzim aktivitesinde 2-5 gün süre ile azalma meydana geldiği Danneger ve Posehl'in (29) bulguları arasındadır.

IV cü grubun (1000 R) pankreatik venöz kan amilaz değerleri şuadan 30 dakika ve 7 gün sonra artış gösterdi. Periferik venöz kan amilaz aktiviteleri ise III cü grupta olduğu gibi operasyondan bir } sonra en düşük seviyede bulundu. Ancak bu grupta diğer günlerde görülen yükselme III cü gruptaki kadar fazla değildi. Burada da görüleceği gibi radyasyona bağlı inhibisyon, ikinci günde ortadan kalkmakta fakat diğer günlerde görülen yükselme, doza bağlı olarak, III cü gruptaki kadar olmamaktadır.

Pankreatik venöz kan LAP değerleri operasyondan önce, 30 dakika ve 7 gün sonra II ci, III cü ve IV cü gruplarda önemli bir değişiklik göstermedi. Periferik venöz kan LAP değerleri ise III cü ve IV cü grupta, dördüncü gün azalmış bulundu. Amilaz aktivitesinin birinci gün, LAP aktivitesinin ise dör-

düncü gün azalması, ionizan ışınların pankreas enzim sekresyonu ve muhtemelen sentezinde meydana getirdiği inhibisyonun farklı zamanlarda olabileceğini gösterir. Nitekim Archambeau pankreatik sekresyonda ve serumda meydana gelen amilaz aktiviteleri değişmelerinin, aynı anda diğer enzimlerinde değişeceğine delâlet etmediğini ileri sürmüştür (36) .

Literatürde, yüksek dozda ionizan ışınların, pankreas enzim aktivitelerinde meydana getirdiği azalmanın geçici olmadığı bildirilmiştir. Çalışmamızda ise, teşhis ve tedavi gayesiyle kullanılan dozlarda ionizan ışının, pankreas enzim aktivitelerinde geçici azalmalara sebep olduğu bulunmuştur. Biopsi kesitlerinde de önemli histopatolojik değişikliklere rastlanılmaması pankreasın radyasyona karşı, morfolojik ve fonksiyonel yönden radyerezistan bir organ olduğunu ortaya çıkarır. Ancak bu neticeleri daha detaylı bir şekilde değerlendirmek için deney sayısını artırmaya ihtiyaç vardır.

ÖZET

Bu çalışmada, teşhis ve tedavi dozundaki ionizan ışınların pankreas dış salgısına etkisi incelendi.

Deney hayvanı olarak köpek kullanıldı. Hayvanlar herbirinde 5 er köpek olmak üzere 4 gruba ayrıldı. Orta hat kesisi ile pankreas batın dışına alındıktan sonra, II ci gruba 10 , III cü gruba 100 ve IV cü gruba 1000 Röntgenlik şua uygulandı. I ci grup kontrol olarak kullanıldı ve yalnız operasyon tatbik edildi. Radyasyondan önce, 30 dakika ve 7 gün sonra pankreastan alınan kan numunelerinde amilaz ve LAP tayin edildi, biopsi materyallerinde ise morfolojik değişiklikler incelendi. Ayrıca 7 günlük deney süresince periferik venöz kanda da enzim aktiviteleri takip edildi.

Bulgularımıza göre :

1 - Kontrol grubunda fonksiyonel ve morfolojik büyük değişiklikler meydana gelmemesi yapılan cerrahi müdahalenin deneyimize önemli etkisi olmadığını gösterdi.

2 - 10 R şua alan köpeklerde, pankreatik ve periferik venöz kan enzim aktivitelerinde büyük değişiklik bulunmadı.

3 - 100 ve 1000 R şua alan köpeklerde pankreatik venöz kan enzim aktiviteleri önemli değişiklik göstermedi. Periferik venöz kanda ise radyasyona bağlı olarak amilaz birinci günde, LAP dördüncü günde geçici olarak düşme gösterdi ve yedinci günde normale avdet etti.

4 - Şua alan bütün köpeklerin biopsi kesitlerinde meydana gelen değişiklikler patolojik değildi.

KAYNAKLAR

- 1 - Berdjis,C.C. : Pathology of Irradiation.Williams and Wilkins Comp.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 - Tepperman,J. : Metabolic and Endocrine Physiology. Year Book Publishers Incorp. Chicago II.Edition , 1968
- 4 - Ohlsen,P. : Endocrine and Exocrine Pancreatic Function in Pancreatitis.Acta Medica Scandinavica , Supplementum 484 , 1968
- 5 - Maskar,Ü. : Embrioloji : Sermet Matbaası , İstanbul S.96-98 , 1964
- 6 - Sunderman,F.W. , Sunderman,F.W.Jr. : Measurements of Exocrine and Endocrine Functions of the Pancreas. J.B.Lippincott Comp.Philadelphia,Montreal.pp.3-7 , 1961
- 7 - Banting,F.G. and Best,C.H. : Internal Secretion of Pancreas. J.Lab.and Clin.Med. 7:251-266 , 1922
- 8 - Sanger,F. : Chemistry of Insulin. Brit.M.Bull. 16:183-188 , 1960
- 9 - Staub,A. , Sinn,L. , Behrens,O.K. : Purification and Crystalization of Hyperglycemic-glyconolytic Factor (HGF). Science 117:628 , 1953
- 10 - Bergmeyer,H.U. : Methods of Enzymatic Analysis (II.Edition) pp.824-836 Verlag Chemie GMBH,Weinheim. Academic Press New York,London , 1965
- 11 - Smith,E.L. : The Specificity of Certain Peptidases. Advances Enzimol. 12:191-259 , 1951
- 12 - Spackman,D.H. , Smith,E.L. , Brown,D.M. : Leucin Aminopeptidase.IV Isolation and Properties of the Enzyme

- from Swine Kidney. J.Biol.Chemistry 212:255-269 , 1955
- 13 - Smith,E.L. , Spackman,D.H. : Leucin Aminopeptidase.
V. Activation, Specificity and Mechanism of Action.
J.Biol.Chemistry 212:271-299 , 1955
- 14 - Smith,E.L. , Cartwright,G.E. , Tyler,F.H. , Wintrobe,
M.M. :On the Origin of Certain Serum Peptidases as Indi-
cated by Experimental Hemolytic Anemia in Dogs.
J.Biol.Chemistry 185:59-67 , 1950
- 15 - Miller,A.L. , Worsley,L. : Serum Leucin Aminopeptidase
in Carcinoma of Pancreas and Other Diseases.
Brit.Med.J. 2:1419-1422 , 1960
- 16 - Göggel,K.H. , Creutzfeldt,W. , Murucas,J. : Das Verhal-
ten der Leucin-aminopeptidase und anderer Enzyme im
Serum bei Leber-,Gallen-,und Pankreaserkrankungen (I.Te-
il) . Dtsh.Med.Wischr. 85:1756?1764 , 1960
- 17 - Göggel,K.H. , Creutzfeldt,W. , Murucas,J. : Das Verhal-
ten der Leucin-aminopeptidase und anderer Enzyme im
Serum bei Leber-,Gallen-,und Pankreaserkrankungen
(Schluss) . Dtsh.Med.Wischr. 85:1808-1816 , 1960
- 18 - Pineda,E.P. , Goldbarg,J.A. , Banks,B.M. , Rutenburg,A.M.
Serum Leucin Aminopeptidase in Pancreatic and Hepato-
biliary Diseases. Gastroenterology 38:698-712 , 1960
- 19 - Shay,H. , David,C.H. , Siplet,H. : Serum Leucin Amino-
peptidase in Hepatobiliary and Pancreatic Diseases.
Gastroenterology 38:804 , 1960
- 20 - Goldbarg,J.A. , Rutenburg,A.M. : Colorimetric Determi-
nation of Leucin Aminopeptidase in Urine and Serum of
Normal Subjects and Patients with Cancer and Other
Diseases. Cancer 11:283-291 , 1958
- 21 - Goldbarg,J.A. , Pineda,E.P. , Rutenburg,A.M. : The Mea-
surement of Activity of Leucin Aminopeptidase in serum
Urine,Bile and Tissues. Amer.J.Clin.Patho. 32:571-575 ,
1959

- 22 - Siegel, I.A. : Leucin Aminopeptidase in Pregnancy.
Obst. and Gynec. 14:488-490 , 1959
- 23 - De Witt, S. , De Lawter, T.W. : Follow up study of Adult
Treated with Roentgen Rays for Thyroid Disease.
Cancer 16:1208 , 1963
- 24 - Doniach, I. : Comparison of the Carcinogenic Effect of
X-Irradiation with Radioactive Iodine on the Rat Thyroid.
Brit. J. Cancer 11:67-75 , 1957
- 25 - Donuach, I. : The Effect of Radioactive Iodine Alone and
Combination with Methylthiouracil upon Tumour Production
in the Rat's Thyroid Gland. Brit. J. Cancer 7:181 , 1953
- 26 - Halberstaedter, L. , Ickowicz, M. : The Early Effects of
X-Rays on the Ovaries of the Rat. Radiology 48:369 , 1947
- 27 - Palma, D.L. , Becciolini, A. , Capellini, M. : Primi rilievi
sul comportamento degli acidi biliari totali e di
alcuni enzimi pancreatici in pazienti irradiati sulla
regione addomino-pelvica. Minerva Radiol. 10:279-287 ,
1965
- 28 - Fisher, N.F. , Groot, J.T. , Bachem, A. : The Effects of
X-Ray on the Pancreas. Amer. J. Physiol. 76:299-304 , 1926
- 29 - Wachtfeidl, V. , Milos, V. : X-Ray Therapy for Acute
Pancreatitis. Amer. J. Surgery 116:853-867 , 1968
- 30 - Rauch, R.F. , Stenstrom, K.W. : Effects of X-Ray Radiation
on Pancreatic Function in Dog. Gastroenterology
20:595 , 1952
- 31 - Heinkel, K. , Bernharde, B. : Blutamylase und Lipasegehalt
bei Röntgenbestrahlung der Pankreasgegend.
Strahlentherapie 121:154-159 , 1963
- 32 - Szczurek, Z. : Pathomorphology of Pancreas in Experimental
Radiation Sickness in Rabbits.
Polish Med. J. 5:1307-1313 , 1966

- 33 - Volk,W.B. , Wellman,K.F. , Lewitan,A. : The Effect of Irradiation on the Fine Structure of the Dog Pancreas (Short Term Studies). Amer.J.Pathol. 48:721 , 1966
- 34 - Wellman,F.K. , Volk,W.B. , Lazarus,S.S. : Effect of Radiation on Dog Pancreas (Long Term Studies) . Lab.Invest. 15:100 , 1966
- 35 - Wellman,K.F. , Volk,W.B. , Lazarus,S.S. : Protection of Canine Pancreatic Ultrastructure Against Radiation Damage by Post-Treatment with Alloxan. Nature 216:86-87 , 1967
- 36 - Archambeau,J. , Griem,M. , Harper,P. : The Effects of 250 Kv X-Rays on Dog`s Pancreas. Radiation Research 28:243-256 , 1966
- 37 - Merkel,F.K. , Kelly,D.W. , Goetz,C.F. , Money,J. : Irradiated Heterotopic Segmental Canine Pancreatic Allografts. Science 139:291-297 , 1962
- 38 - Caraway,T.W. : A Stable Starch Substrate for the Determination of Amylase in Serum and Other Body Tissues. Amer.J.Clin.Pathol. 32:97-99 , 1959
- 39 - Poort,C. , Kramer,F. : Effect of Feeding on the Protein Synthesis in Mammalian Pancreas. Gastroenterology 57:689-695 , 1969
- 40 - Blasquez,E. , Quijada,C.L. : The Effect of a High Fat Diet on Glucose Insulin Sensivity and Plasma Insulin in Rats. Jour.Endoc. 42:489-494 , 1968
- 41 - William,T.M. , Gold,S. : The Acute Effects of Radiation on the Physiology of Small Blood Vessels. Amer.J.Roentgenol. 90:294-299 , 1963