

Farelerde tümöral greflerin evolüsyonları esnasında dalak ve sürrenallerde meydana gelen değişiklikler

G. Catayèe, L. Biccheray, J. Oberti

Farelere gref edilmiş tümörlerin gelişmesi esnasında bazı organlarda birbirinden farklı değişiklikler meydana gelir. Bu değişikliklerin karaciğer ve dalakta meydana gelmeleri mutadır. Diğer organlarda ve mesela sürrenallerdeki değişiklikler az sık olmakla beraber beklenilmeyen metaplaziler ve özellikle burada yer almış bulunan megacariocyt'lerde müşahade edilmektedir. Sürrenallerde lokalize olan megacariocytlerin uğradığı değişiklikler bizi çok ilgilendirmiştir.

Çalışmalarımızın materyelini teşkil eden erkek ve dişi sıçan sayısı 50 dir. Erkeklerin ağırlıkları 170-250 ve dişilerin ise 110-130 gr. dır. Bunlardan 40 adedine metil kolanteren ile impregne edilmiş poliüretanlı mantar ile birlikte fibrosarkom yedirilmiştir. 40 deneme hayvanı 20'lik iki gruba ayrıldı. Birinci grubun grefleri muntazam bir şekilde takip edildi. Geriye kalan 20 adet ise aynı hayat şartları ve aynı beslenme rejimine tabi tutuldu. Birinci grupta organların tümör değişiklikleri ile ilgili organlarda meydana gelen morfolojik fonksion değişiklikleri araştırıldı. Değişiklikler sadece dalak, karaciğer, lenf bezleri ve sürrenalde görüldü. İlk 15 gün içinde tümöral gelişme dışında dokularda bir değişiklik görülmedi. 20.ci güne doğru, az da olsa bir karaciğer büyümesi görüldüğü halde, dalakta splenomegali ile kendini belli eden bir fonksion değişikliği olmadı.

30. cu güne doğru sürrenallerde hacim artması ile birlikte, boyamalardan sonra bazı değişiklikler husule geldi.

Karaciğerdeki değişiklikler az olmakla beraber, bazı kereler peri-portal mesafelerde lenfoid bir hücre infiltrasyonu ile kendini belli etmekteydi. Dalakta değişiklikler ise grefin gelişmesi ve olgunlaşması durumuna göre farklar arzetmekteydi. Bilhassa dalakta, megacariocyt görünüş farkları ile sayılarında bir artma ile karektireze idi. Tümöral evolüsyonun başlangıcında megacariocyt sayısı az olup hafif surette P.A.S. pozitif reaksiyon veriyordu. Megacariocytlerin sayısı 20.ci güne doğru oldukça büyük bir artma arz ediyordu. Bu zamandan önceki hallerde ise bir sahada 1 ile 2 megacariocyt görülmesine mukabil, denemenin sonuna doğru bu sayı 10 ile 12 kadar çıkıyordu.

Megacariocytlerdeki morfolojik değişiklikler şu şekilde meydana geldi: P.A.S. reaksiyonu negatif gösteren bir ekzoplazma ve buna mukabil endoplazma normale nazaran daha az P.A.S. reaksiyon vermekteydi. Organlardaki parankimatöz değişiklikler bilhassa sürrenallerde daha bariz olup, dış fassikulata bölgesinde hemopoetik hücrelerden myelosit, lenfosit ve megacariocyt hücre akümülyasyonu ile kendini belli etmekteydi. Bu değişiklik hemen bütün sürrenallerde aynı idi. Bu megacariocytler dalakta görülenlerin aynı idi. Tümörün yaşı ilerledikçe megacariocyt sayısında da

bir artma müşahade ediliyordu. Sürrenallerdeki megacariocyt sayısı artımı ile dalak büyümesi arasında yakın bir münasebetin mevcut olabileceği akla yakın gelmektedir. Kemik iligindeki değişiklikle biz normale yakın olarak görmekteyiz. Ancak dalaktaki büyüme hipersplenizm mevcudiyeti ve retikuloendotothelial sistemin savunma rolünü belirtmektedir. Bunun üzerine bir dalağın fonksiyonunu aktive ederek, bu mekanizmayı tahkik ve tetkik etmek istedik. Bu amaçla ikinci kategorideki 20 deneme hayvanına aynı tümör greflerinin ekstrelerini enjekte ettik. Ekstreler şu şekilde hazırlandı: 5 gram ağırlığındaki bir tümör ince parçalara ayrıldı ve 50 mililitre amonyak solüsyonunda 37 derecelik etüvde üç gün süre ile bırakıldı. Elde edilen bu sıvı 50 mililitre kloroform ile çöktürüldü Üstte kalan kısım toplandı ve alkol absölü ile çöktürüldü. Tekrarlanan alkol yıkamalarından sonra, çöküntü 10 mililitre saf su içinde eritildi ve günde 0,2 mililitrelik miktarlar halinde intra peritoneal enjekte edildi. Enjeksiyonlar iyi bir şekilde tolere edildi.

Herhangi bir tedvinin etkisi özellikle dalak ve sürrenaller üzerinde görüldü. Dalakta görülen splenomegali hali denemenin sonunda yani 1 ay sonra ortalama 1,5 gram olan dalak 7 grama kadar çıktı. Ağırlıkları 3-4 gr. olan grefler tatbik edilen farelerde dalak, ekstre enjeksiyonuna tabi tutulanlarınkinden iki misli fazla bir büyüme gösteriyordu. Buna paralel olarak megacariocytlerin sayısı da artmaktaydı.

Sürrenallerde görülen hemopoetik hücre sayılarının hem miktarı ve hem de volumleri büyük idi. Bu hücreler özellikle kortikal bölgenin dış fassikulata bölgesi idi.

TARTIŞMA

Ekspirimental greflerin gelişmesine ve bu arada dalak ile karaciğerde meydana gelen değişikliklere işaret edilmiştir. Bu hallerde genellikle RES sisteminin irritasyonu bahis konusudur. Halper ve ekolu dalaktaki bu değişiklikleri RES sisteminin aktivasyonuna bağlamaktadırlar.

Biz denemelerimizde tespit ettiğimiz karaciğer bozuklukları ile dalağın reaksiyone bir hal alması arasında büyük ayrılıklar gördük. Bu durum megacariocytlerin çok kuvvetli bir şekilde artmış olması onların fagostik olaylara daha ziyade iştirak ettiklerini göstermektedir. Megacariocytlerin bazıları PAS pozitif, bazıları PAS çok zayıf diğerleri ise hiç reaksiyon vermemekteydi.

Sürrenallerdeki myelositer seri odakları, fassikulata hücre kordonlarının bir metaplazi halinden ileri gelmektedir. Buna mukabil bu organ içerisinde megacariocytlerin mevcudiyeti bu fenomenin izahı için kuvvetli bir izah tarzı olmamaktadır.

Megacariocytlerin sirküle eden kandaki mevcudiyetlerini araştırmak için Herbutal metodundan faydalanıldı. Ancak araştırmalarımız yüz güldürücü olmadı. Sıçanların dalak sinüzoidleri içinde megacariocytlerin tesbit edilmiş olması, onların sürrenal dokusu içine migrasyon yolu ile gitmelerinin izahı kuvvetli bir delil sayılmaz. Zira bu hücreler ne sürrenal kapsulası içerisindeki arterlerde ve ne de venleri içinde görmek mümkün olmadı. Ancak fassikulata bölgelerinde tesbit edilen bazı imajlar, onların buradaki hücrelerin bir metaplazisinden dolayı ileri geldikleri hipotetik görüşünü bize telkin etti.

Özetle, sıçanlarda greflerin gelişmesi esnasında özellikle dalak ve sürrenallerdeki değişiklikler tetkik edildi. Bilhassa sürrenal dokusunun kortikal bölgesinde megacariocytlerin yerleşmiş olması, aynı bölgeyi meydana getiren ve iç salgı kapasitesine malik olan sellüler elementlerin metaplazik bir modifikasyonuna bağlı olarak şekillenileceği hissini vermiştir.

Bütün bu değişiklikler RES sisteminin bir irritasyonu olayını açığa çıkarmaktadır. (C.R.de L'association d' Anatomistes, 134:172, 1966'dan Doç.Dr. İbrahim Aykaç çevirmiştir).

ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ TIP BÜLTENİ

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma Enstitüsü tarafından üç ayda bir yayınlanır.

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma Enstitüsü adına sahip ve sorumlusu Doç. Dr. Tali Ural

Editör: Doç. Dr. İbrahim AYKAÇ

Teknik Editörler: Dr. Ergun Kerim Üner - Afşar Timuçin

Yazı Kurulu; Prof. Dr. Mithat TORUNOĞLU

Prof. Dr. Lütfullah Aksungur, Prof. Dr. Ergun SABAR, Doç. Dr. Ali GÜRÇAY

Doç. Dr. Rahmi DİRİCAN, Dr. Recai İLÇAYTO

Adres: Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma Enstitüsü - Erzurum

Fiati 19 Lira, Yıllık Abonesi 30 Liradır.

İlan ücretleri anlaşmalara göre dir.

Basıldığı yer: Atatürk Üniversitesi Basımevi - Erzurum