

Değişik Yaşlardaki İnsan Prostatlarında Çinkonun Histo-Şimik Metodlarla Belirtilmesi Üzerinde

Dr. İbrahim AYKAÇ (x)

ÖZET

Fakültemiz Üroloji Kliniğinden Operasyon materyali olarak temin edilen ve bir tanesi adenocancer, diğerleri çeşitli inflamatif proseslere bağlı olarak şekillenen, bazan adenomatöz, bazan stromal gelişme gösteren ve yaşları 19 ile 82 yıl arasında değişen 41 insan prostatında histo-şimik metodlarla çinko aranmıştır.

Lison, Mc Nary'nin dithison ve Timm'in tarif ettikleri metodlardan yararlanarak yapılan çalışmada; Genellikle çinko granülleri glandüler epitellerin sitoplasmalarında ve cyto-topoşimik yönden genellikle hücrelerin apikal ve bazal bölgelerinde ve, bazan da hücre sitoplazmalarının her tarafına yayılma gösteriyordu. Perankimal bez epitelleri dışında, bezlerin lümenlerinde, boşaltma kanallarında, stromal damarların lümenlerinde yerleşik kan hücrelerinden polimorf lökositlerinde, bezlerin bazal membranına yakın kan kapilları içinde çinko granülleri tesbit edilmiştir.

Tetkiklerden elde edilen sonuçlar, yaş ilerlemesine bağlı olarak çinko granüllerinde bir azalmanın husule geldiği hissini verdirtti. Ancak bir iki olayda, yaşla ilgili olarak miktar azalmasına ters bir durum tesbit edildi. 70 yaşındaki ve prostatında glandüler hiperplazi tesbit edilen olayda, 60 yaşındaki stromal ve parankimal aktivasyon gösteren materyale nazaran miktar bakımından çinko granülleri daha fazla idi. Keza prostat taşlarının kalsifikasyon gösterdiği bez epitellerinde çinko miktarı, lümenlerinde salgı ihiva eden veya etmiyen bezlerden daha az idi.

Histo-mikroskopik bulguların demonstre edilmesi yönünden ve ayrıca hücre detaylarının belirtilmesinden en iyi sonucu hemalün ile kombine ettirilen Timm metodundan elde edilmiştir. Lison ve Mc Nary'nin dithison metodları ile de her ne kadar çinko granülleri tesbit edildiyse de, bunlarla bulguları fotoğrafla demonstre etmek imkanı hasil olmadı.

(x) Prof. Dr. Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji-Embriyoloji Enstitüsü Yöneticisi.

(xx) Bu çalışma 4-7. Eylül 1973 Tarihinde İngilterenin MANchester şehrinde toplanan III. cü Avrupa Anatomistler Kongresinde Sunulmuştur.

GİRİŞ :

Büyüme ve üreme gösteren biyolojik materyelde mevcut olan çinko, insan vücudunda da mevcut olup, özellikle karaciğer, böbrek, pankreas (10), çok oranda prostatta mevcuttur. Bunların dışında saç, kemik, kas, mide, barsak kanalı, dalak, kan plazmasında, yer almaktadır (11, 12, 13). Vücutta metabolik olayların şekillenmesinde önemli rolleri olan, karbonik anhidrase (1), karboksipeptidase, urikase, dehidropeptidase fermentlerinin yapısına girmektedir (4). Yani bu gibi enzimlerin katabolik aktivite gösterebilmeleri için çinkoya ihtiyaçları vardır. Hayat için lüzumlu bir element olan çinko karaciğerde glikojenin şekillenmesinde de rolü olduğu ileri sürülmüştür (2). Çinko vücuttan dışkı ve az miktarlar halinde de idrar ile atılır. Bu elementin valaryanat tuzu toksik olmakla beraber sedatif bir etkisi vardır (6).

Vücutta normal haller dışında, karaciğer ve böbrek malin tümörlerinde, prostat adenomlarında (5), miktarında bir artma müşahede edildiği halde, pnömonilerde kan plasmasındaki konsantrasyonunda bir düşme müşahede edilmektedir (11). Sıçanlarda yapılan çalışmalarda, çinkoyetersizliği hallerinde büyümede gerileme, deri lezyonları, ösofagus epitelinde hiperplazi, testis atrofisi, spermatogonetik duraklama ve embriyonal gelişme esnasında bazı anomalilerin şekillenmesine sebep olduğu tespit edilmiştir. Ayrıca; bu elementin yetersizliğinde malik ve laktik dehidrogenase enzimlerinin testisteki aktivitelerinde bir azalma görülmektedir (7).

Vücutta oligoelementler arasında mütalaa edilen çinko, fermentlerden başka, insulin gibi hormonların yapısına girerek önemli bir rol oynamaktadır (10). Bu elementin en faal olduğu organlardan biri olan prostata oynadığı rol, Zn 65 ile yapılan eksperimental araştırmalarla tespit edilmiştir. Bundan başka, bazı organların ve dokuların yapısında, bez epitellerinde, lökositlerde ve özellikle eozinofillerde, sentral sinir sisteminde, hypocampusta, fascia dentata ve cornu Ammoniste oynadığı rol üzerinde bazı müşahedeler mevcuttur (8). Bu elementin diğer bazı enzimlerle ve mesalâ asit fosfatase aktöivitesi ile birlikte bir korrelasyon gösterdiği görülmüştür (9).

Literatürlerde yapılan çalışmalardan mülhem olarak, insan prostatlarında bu elementin yaş ile ilgili olarak bir varyasyon gösterip göstermediğini ve cyto-Histo topo şimik lokalizasyon bölgelerini tespit etmek amacı ile bu çalışma yapılmıştır.

MATERYEL VE METOD

Üzerinde çalışılan materyel üroloji kliniğinden ameliyatlardan sonra elde edilen ve yaşları 19 ile 80 arasında değişen, tablo-I de gösterilen 41 adet prostat'tan ibarettir.

Prostatlar ameliyatı müteakip en kısa bir zaman içinde Mac Nary, Timm ve Lison'un tarif ettikleri metoda göre fikse edilip, parafin bloklarına alınarak boyandı. Fiksatif olarak konsantre H₂S li alkol solusyonu, alkol-ether ve 96 lik alkolden yararlanıldı. Her bir parafin

blokundan 4 milimetre kalınlığında 8'er adet kesit yapıldı. Seri kesitlerden Hema-toxylin-eosin (Harris), Van Gieson, Timm ve Mo Nary metodları ile boyandı.

Bazı preparatlarda ve özellikle Dithizon ile muameleye tabi tutulanlarında kontrast elde etmek için hemalun ile de ayrıca boyandı.

41 prostatın 31 tanesi prostat adenomu ve hipertrofisi, 9 adedi vesica urinaria taşı çıkarılması esnasında opere edilmiş, hipertrofik prostat ve bir tanesi de prostate adenocancer'li idi.

BULGULAR

Yaşları 19 ile 82 yıl arasında değişen 41 hastalıklı insan prostatında (Tablo-1), Lison, Timm ve Mc Nary dithison metodlarıyla Zn. nin histoşimik yollarla tetkiki yapıldı.

Lison metodunda Zn. koyu mor, Timm metodunda siyah ve Mc. Nary nin dithison metodu ile de kırmızı renkli granüller halinde bez epitellerinin sitoplasmaları içinde tespit edildi. Ayrıca Timm metodu ile hemalun boyası iştirek ettirilerek hem hücre konturları daha ekzakt bir şekilde belirtilmesine ve hem de aşıkâr bir kontrast zemin temin edilmesi cihetine gidilmiştir.

Her materyelde tespit edilen bulguların yazılması oldukça geniş bir hacim tutacağı düşünülerek bundan vazgeçilmiştir. Ancak aynı hastalığa yakalanmış olanlar bir gurupta, farklı olanları da ayrı bir gurupta tetkik edilmesi cihetine gidilmiştir.

Tetkik edilen 41 insan prostatının bir tanesi adenocancer, 40 tanesi de parankimal ve stromal hipertrophie-hiperplasi) bir kısmı da glandular ve bazan da kistik glanduler hiperlasili idi.

Adenomatöz ve hipertrofi gösteren postatlar

Çinko'nun daha çok guddе epitelleri içinde ve lümendeki salgı maddesi içinde farklı miktarlar halinde yer aldığını bilhassa belirtmek isteriz. Stroma içinde damar lümenlerindeki lökosit-ve birkaç olayda da bez epitellerinin bazal membrana yakın kapillarlarının içindeki korpusküller kan elementleri içinde küçük granüller halinde çinko tespit edilmiş. Bez epetellerinde çinko grünülleri Timm metodu ile muamele edilen kesitlerde: bazal, apikal ve nadiren sitoplazmanın diğer taraflarına yayılmış olduğu görülmüştür. İntrasitoplasmik çinko lokalizasyonunun hücrelerin apikal ve bazal bölgelerdeki mevcudiyeti bazı bezlerde ve hatta aynı bezin hücrelerinde miktar bakımından bölge farkları göstermekteydi. Nitekim bir hücrede lümene yakın kısımlarda çok olduğu halde, diğerlerinde bazal kupta, hem bazal ve hem de apikal bölgelerde çinko granüllerini ihtiva eden hücreler çoğunlukla idi.

Apikal ve bazal granül akkümülasyonu miktar bakımından 19 ve 20 yaşlarındaki hastaların postatlarında, diğerlerine nazaran daha fazla olduğu hissini verdi. Adeno kanserli prostat müstesna yaş ilerlemesine bağlı olarak bez epitellerinin sitoplasmalarında yerleşik çinko miktarlarında tedrici bir şekilde husule gelen bir azalma müşahade edilmiştir. Ancak bu bulgulardan farklı durum gösteren hallerin de mevcut olduğunu bilhassa kaydetmek isteriz. 60 ile 70 yaşları

arasında olan hastalara ait prostatlarda yaşla ilgili olarak çinko azalmasını teyit etmeyen bir durum görülmüştür. Nitekim 60 yaşındaki şahsın prostatındaki çinko granülleri 70 yaşındakinden daha az idi. Bu olay müstesna, ve malinyite göstermeyen hastalıklı prostatlarda çinko granülleri miktarında genellikle yaş ilerlemesine bağlı olarak relatif bir azalma husule gelmekteydi. Parankimal gelişme aleyhine gelişme gösteren stromal hipertrofillerin ön planda olduğu olaylarda, bez epitellerinin stoplasmalarındaki çinko miktarı çok az veya mevcut değildi. Prostat taşları içinde ve özellikle kalsifikasyon arzeden şekillerinde siyah granüller görülmüştür. Ancak bu siyah granüllerin çinko granülleri mi yoksa başka bir elemente mi ait olduğunu kesinlikle söyleyemeyiz.

Lümen göstermeyen ve stroma ile çevrili bazı epitalial hücre adacıklarının içinde ve bunun yanında stromada hiç bir granüle rastlamadık. Bütün prostatların bez epitellerinde ve çoğunlukla bazal kutba nazaran apikal bölümde granül akkümülasyonu nispet itibariyle daha çok idi. Apikal bölgede granül miktarının çok olduğu hallerde lümendeki salgı maddesi içinde ve boşaltma kanallarında da granül miktarı fazla idi. Bazı epitel hücrelerinin nükleolusleri içinde çok ufak ve güçlükle tefrik edilebilen granüller gördük. Ancak bu hal çok nadir idi. Çinko granüllerinin bazan hücre çekirdekleri bazan tek ve bazan tesbih daneleri tarzında perinükleolar bir ve birden fazla sıralar halinde tertiplenme gösteriyordu. Bu gibi hallerde aynı bezin epitel hücreleri içinde apikal bölgede çinko granülleri ya hiç veya az bir miktar halinde dikkati çekmekteydi.

Tetkiklerimizde prostat bez epitellerinin stoplasmalarındaki çinko granüllerinin miktarı, bez lümenlerindeki salgı maddesinin mevcut olup olmadığına, prostat taşı bulunup bulunmadığına çoğalmış bulunan stromanın bez epitellerine yaptığı basınca göre farklar gösterdiği gibi, bu gibi hallerin dışındaki epitellerde dahi regional ve individüel farklar arz ettiğini bilhassa belirtmek isteriz. Nitekim: lümenlerinde prostat taşı bulunan bez epitellerinde intrasitoplasmik çinko granülleri taş ihtiva etmeyenlere nazaran daha az olduğu bölgeye raslanmıştır. Aynı durum stromal hipertrofinin şekillenmiş olduğu bez epitellerinde de tespit ettik. Lümenleri içinde salgı maddesi ihtiva eden bezlerin hemen ekserisinde çinko granülleri görülmüş ve buna paralel olarak boşaltma kanallarında aynı maddenin mevcut olduğunu gördük. Hatta bazı olaylarda boşaltma kanalları içindeki çinko miktarı, bez lümenlerinde yerleşik olandan daha fazla idi.

Adenocancer'li prostat

Parankimal bez epitellerinin atipik gösteren nevilerinde ve bazı bölgelerde, normal gelişme gösteren bez epitelleri içindeki çinko granülleri miktar itibariyle daha çok idi. Bu farkın bölgelere göre nuans farkları arzettiğini de bilhassa ifade etmek isteriz. Nitekim bir kısmı normal bez epitellerinin sitoplasmalarında yerleşik çinko miktarı, ile atipik gelişme gösteren epiteller arasında bir farkın mevcut olmadığını da gördük.

Stroma içine invaze olmuş atipik hücre kümeleri içinde, değişik miktarlar halinde çinko granüllerinin mevcudiyetine de işaret etmek isteriz. Bunun yanında

stroma içinde husule gelmiş hemoraji odaklarında tefrik edilebilen polimorf çekirdekli kan hücrelerinin sitoplazmaları içinde az miktarda çinko granülleri görülmüştür. Aynı hal kan ile dolu damarların lümenlerinde yerleşik aynı tip hücrelerde de tespit edilmiştir.

TARTIŞMA

İnsan vücudunun organ ve dokularında önemli fizyolojik fonksiyonların meydana gelmesinde rol oynayan, karbonik anhidraz, karboksi peptidaz, ürikaz, dehidropeptidase gibi fermentlerin yapısına giren çinko: oligo bir elementtir. Çinko prostat, pankreas, sentral sinir sistemi, karaciğer ve daha bir çok organlarda mevcuttur (11,8,10).

Vücutta miktar itibarıyla en çok bulunduğu organlardan biri olan prostatta ve özellikle 19-82 yaşları arasındaki şahıslarda, hastalığın nevine, malinyite haline ve yaşla ilgili olarak bu organda çinko miktarı bakımından ne gibi varyasyonlar meydana geldiğini tespit etmek amacıyla bu çalışma yapılmıştır. Bunun için çeşitli boya metodlarından (1,3,5,7) yararlanarak yapılan histoşimik tetkiklerde, çinkonun prostatta bilhassa parankimal bez epitallerinin sitoplazmalarında ve ekseriya apikal ve bazal, nadiren de yaygın halde yerleşme gösterdiğini tespit etmekle bu konuda bizden önce yapılan araştırmaları (5,8) teyit etmiş bulunuyoruz. İster normal, ister inflamatif veya malin gelişme gösteren proseslerde stroma içinde bu elementin mevcut olamayacağına dair ileri sürülen fikirleri tetkiklerimiz göstermiştir. Ancak stromada yerleşik damarların lümenlerindeki polimorf çekirdekli hücrelerin sitoplazmalarında ve bezlerin bazal membranına yakın kapillarların içinde

çinko granüllerine tekabül eden pozitif reaksiyonları tespit etmekle bu elementin, kan hücrelerinde, özellikle lökositlerin polimorf tiplerinde bulunabileceğine dair ileri sürülen fikirleri doğrulamış bulunuyoruz. Kanın korpusküler elementleri içinde ve bilhassa eozinofil lökositlerde çokca bulunabileceğine dair kaydedilen bilgileri kabul ediyoruz. Ancak tetkik ettiğimiz preparasyonlarda eozinofil lokositlere rakstlayamadığımızı bilhassa belirtmek isteriz.

Epitel hücreleri dışında, bez lümenlerindeki salgı maddesi içinde, boşaltma kanalları lümeninde de bu elementin bulunabileceğini, kanserli olmıyan hücrelere nazaran, kanserli hücrelerde miktar itibarıyla artma gösterdiğini ileri süren araştırmacıların bulgularına benzer halleri biz de tespit ettik. Stromal hipertrofinin hakim olduğu kronik inflamatif proseslerde, bez epitellerindeki çinko miktarı, parankimalhiparplazi gösteren bezlere nazaran daha az olduğunu bilhassa kaydetmek isteriz. Ayrıca yaş ilerlemesine bağlı olarak intra epitelial çinko miktarında bir azalmanın husule geldiğini gösteren bulgularımız, bir olay müstesna, yani 70 yaşındaki şahsa ait glandüler hiperplazi gösteren bir prostatta çinko miktarı 60 yaşındaki stromal ve parankimal hiperplazi gösteren prostattakinden daha fazla idi. Bu hal her ne kadar kesin bir sonuç vermektan uzak ise de bunu kaydetmeyi uygun bulduk. Bu tek bulguya rağmen yaş ilerlemesine bağlı olarak prostattaki çinko miktarında bir azalma husul gelebileceğini düşünmekteyiz. Bu azalma halinin senilite ile ilgili olarak insan vücudundaki fizyolojik ve metabolik potenslerde meydana gelen gerileme ve hücrelerdeki enzimatik aktivitenin zayıflamasıyla izah edilebilir.

Lümenlerinde prostat taşları bulunan bez epitellerinde çinko miktarı, taş ihtiva etmeyenlere nazaran daha az olduğunu gördük. Bu hal bilhassa ileri yaşlardaki şahıslarda daha bariz bir şekilde farkedilmekteydi.

Çinkonun Histo-şimik metodlar ile meydana çıkarmak için bildirilen metodlar arasında en tatminkar sonucu, demonstratif olması itibariyle T İ M M meto- dundan ve bilhassa bu metod ile kombine ettirilen Hemalun kontrast boyasından aldık. Zira bu metod yardımı ile hem hücre konturları ve hem de nükleus ve sitoplasma hudutları daha belirli bir şekilde meydana çıkarabilmektedir. Fotoğraf almak içinde daha yararlıdır.

Mc Nary'nin dithison metodu ile çinkonun kırmızı renkli granüller halinde meydana çıkarılması, Bison'un tarif ettiği metodla çinko granüllerinin koyu mor renge boyandığını müşahede ettik. Ancak bu metodlar ile demonstratif diapozitif veya fotomikroskopik resimler elde etmek imkanını bulamadık. Timm metodunun tartışmalara yol açan bir metod olduğu ve bu metod ile diğer ağır minarellerin de reaksiyon verebileceği hususuna biz de iştirak ediyoruz. Zira Hematoksilen-eozin boyası ile kireç olduğu teyit edilen prostatlarda aynı sahaya te- kabül eden yerde prostat taşları içinde Timm metodu ile pozitif reaksiyon görül- müştür. Bu granüller Mc Nary'nin dithison metodu ile de verifiye edil- miştir.

SUMMARY

I Should like to present an investi- gation on zinc granules in 41 men pros- tates based on my own experience. The investigation performed on the prostates extirpated by surgical procedure. I used Histo-chemical method in my study.

The examinations of the extirpated organs Revealed that only one was ADENOCARCİNOMA and the others appeared as inflamatoire formations.

The ages of the cases changing bet- ween 19-82.

LİSON, MC NARY (Dithison) and TİMM Were also used the same methods. İn my examinations of the organs saw thak the zinc granules espe- cially prevalent infiltrations in the upper (apex) and lower (basis) of the glandular epithelium cells.

Sometimes the infiltration showed a uniform dispersing in the cell's cytoplas- ma out of the paranchimateus the gland lumens and several P. N. L (polymorphe nuclear leucocyte) were showing diffuse infiltration, Also Near the basal membrane of the blood capillaries the accumulati on in the blood capillaries membrane. Ac- cording the results of my examinations, in the later period of life the zinc granuls' showed a decreasing mostly. Only one patient showed aninvers condition; such as a case of 70 years of age has shown an increasing in the amount zinc granüles a case of 60 years of age.

However, the amaount of zinc gra- nules appearde mostly in the excretion glands. İn order to be able to demonstrate our findings and the behaviour of the cells

as Histomicroscopically, the best method is to combine both of them Hemalun and TIMM methods.

Although LISON and MC NARY methods are suitable to present the zinc granules are not enough for demonstration by photographically, were impossible

RESUMÉ

Nous avons fait des observations sur la prostate de 41 individus âgés de 19 à 82 ans dans lesquelles nous avons recherché la présence de zinc, en rapport avec un "adénocarcinome" et divers processus inflammatoires montrant parfois un (adénomateux) et parfois un (stromal) avancé.

Dans le travail effectué selon les méthodes de Lison et Mc Nary et de Timm : les grains de zinc apparaissent généralement dans les zones basales et apicales des cellules d'une façon cyto-chimique dans les cytoplasmes des épithéliums des glandes. Quelque fois aussi ils sont répandus à travers tout le cytoplasme.

On a remarqué la présence de grains de zinc dans la partie extérieure des épithéliums des glandes (parankinal), dans les glandes (lumen), dans les canaux d'évacuation, installés dans les leucocytes polymorphes des cellules du sang des (lumen) des veines (stromal) et près des capillaires de la membrane basale des glandes.

Résultats des recherches : Nous avons l'impression que les grains de zinc diminuent avec l'âge. Cependant pour un ou deux les résultats ont été contraires à cette diminution en fonction de l'âge.

Pour ce qui est de l'homme de 70 ans atteint d'hyperplasie la quantité de grains de zinc s'est révélée plus importante que pour le malade de 60 ans montrant une activation (stromale) et (parankinal).

De même, dans les épithéliums des glandes montrant une calcification des pierres de la prostate, la quantité de zinc est moins importante dans les "lumens" qui contiennent ou non des glandes sécrétrices.

Quant à la question de la photographie histo-microscopique pour mettre ces grains à jour et d'autre part faire apparaître le détail des cellules, la méthode de Timm combinée avec (hemalun) s'est révélée être la meilleure. Même si la méthode de Lison et Mc Nary permet de dénombrer les grains de zinc il n'a pas été possible de les photographier.

Zusammenfassung

Mit histochemischen Methoden wurde an 41 Menschen im Alter zwischen 19 und 82 Jahren anhand von Operationsmaterial die Prostata auf Zink hin untersucht, von denen eine Adenocarcinome, die anderen an verschiedene inflammatorische Prozesse gebunden manchmal adenomatöse, manchmal stromale Entwicklungen zeigten. Anhand der von Lison, Mc Nary (Dythison) und Timm beschriebenen Methoden wurde in der Arbeit festgestellt: Zinkkörner zeigten sich im Cytoplasma der Epithelien und aus cyto-toponhemischer Sicht im Allgemeinen in den apikalen und basischen Bereichen der Zellen. Manchmal verteilten sich diese Körner auf alle Bereiche des Cytoplasmas. Ausserhalb der parankimalen Drüsene-

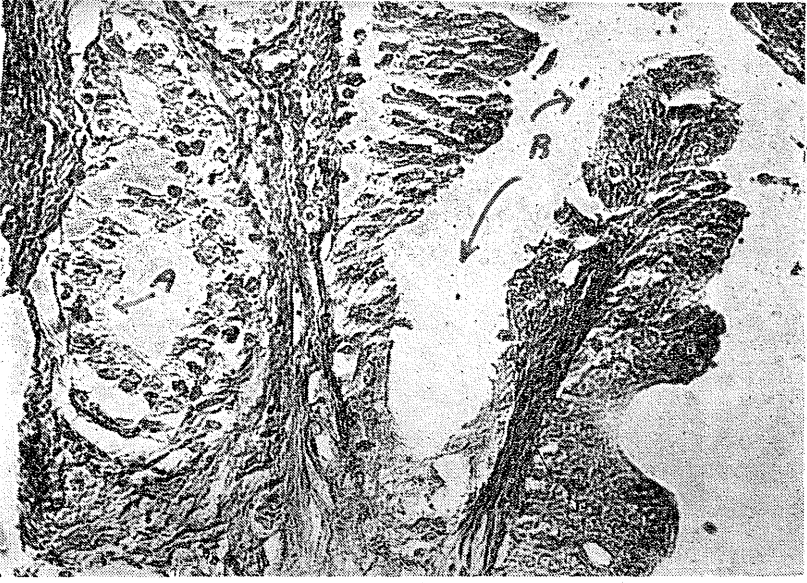
pitheln wurden, in den Drüsenlymphnen, in den Harnwegen, in den Lymphnen der stromalen Adern, in dem polymorphen Cytoplasma des eendemischen Blutes und in den den basischen Membranen der Drüsen nahen Blutkapillarlymphnen Zinkkörner festgestellt. Als Ergebnis der Untersuchungen stellte sich heraus, dass vermutlich mit fortschreitenden Alter die Zinkkörner sich verringern. Nur in zwei Fällen wurde eine altersgebundene Verminderung der Anzahl umgekehrt. In einem Fall, 70 Jahre alt, bei dem in der Prostata Hyperplasie der Glandulen festgestellt wurde, und in einem Fall, 60 Jahre alt, der Stromale und parakimale Aktivierung zeigte, waren anzahlmässig die Zinkkörner vermehrt. Im Falle von Drüsenepitheln, in denen die Prostatasteine Kalkifikation zeigten, war die Zinkmenge, gemessen an den Drüsen, die in den Lymphnen Seuchenherde enthielten oder auch nicht, geringer.

Hinsichtlich der Demonstrierung der Histomikrografischen Entdeckungen und der Klärung der Zelldetails und -konturen ist das beste Ergebnis gemäss der Methode von Timm, die das Hemalun kombiniert, erreicht worden. Wieviel Körner auch nach den Dythisonmethoden von Lison und Mc Nary festgestellt worden sind, war es doch nicht möglich, diese Entdeckungen fotografisch zu demonstrieren.

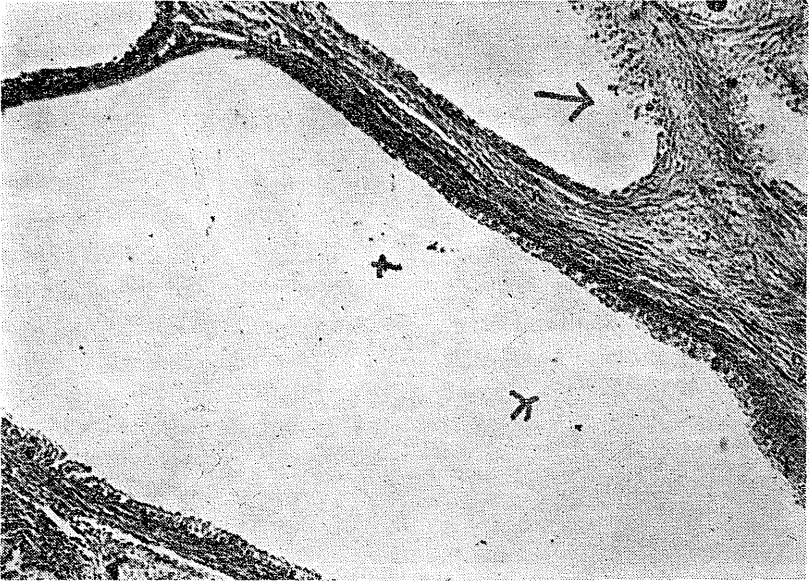
L I T E R A T Ü R

- 1) Browe W.V., Berkte E.M.: Text book of cytology. 70, The C.V. Comp. Saint Louis, 1969.
- 2) Cenap K., Beşeri Fizyoloji, 317, Kenan Matbaası, İstanbul, 1943

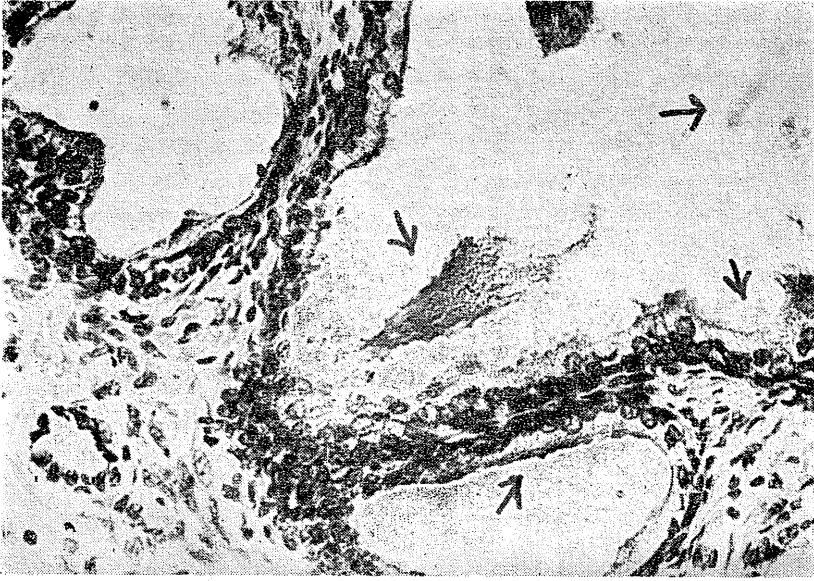
- 3) Coon's H.J., Lillie R.D.: Biological Stains. 94, 161, 162, 267, 308, 319, 344. The Williams and Wilkins Comp. Bealtimor, 1969.
- 4) Florokin M.: Aspect Biochimique communs aux etres vivants. 210-241 Ed. Desoer, Liege, 1956.
- 5) Gerestzoff M.A., Timmermans M.M.L.: Contribution a la localisation Histochemique du zinc dans la prostate normale et pathologique, Imprimé en France par G. et R. Joly,
- 6) Grand la Rousse encyclopedique. 1016-1017, Lib, La Rousse, Paris, 1968.
- 7) Helen S., Ruth SH., and ...: Latic and malic deshydrogenase in testes of zinc deficient rats. Exp. Biol. and Med. 11.1, 283, 1972
- 8) Kestelslegers J.H.: Localisation histochemique du zinc dans la telencephale du Lezard Lacerta Muralis. La cellule. Tom. LXVIII, 1969.
- 9) Ketelsleger M, Timmermans L., Gerebtzoff M. M.: Recherches Histochemiques sur la rappors éventuels entre la teneur en zinc et l'activité de la phosphatase acide dans la cellule et tissus riche en zinc: Leueocytes hypocampe et prostate. C.R. des seances de la Soc. de Biologie. Tom 163, 539, 2, 1969.
- 10) Krantz C.J., Car J.C.: The pharmacologic principles of Medical practice. 686, The Williams an Vehis Comp. Baltimor, 1967.
- 11) Lois D.M., James T.D.: The zinc concentration in human tissues. The Am. Clinical Nutrition, Vol, 25,7, 673, 1972.
- 12) Tekman, Ş., Önern.: Genel Biyokimya, 52, 294, Bahar Matbaası, 1972.
- 13) Yenson, M.: Genel Biyokimya. 428, Adnan Kitapevi, İstanbul, 1968.



Resim: 1- 67 yaşında ki bir insanın adeno miyomlu prostatında bez lümenlerinde epitellerin apikal bölümlerinde çinko granülleri. (A ve B ile işaretleriş). Mc Naryve Hemalün boyası.



Resim: 2- 72 yaşında insanın prostatında (inflamatif) bez kanallarında çinko granülleri (işaretli) Mc Naryve Hemalün boyası.



Resim; 3- 60 yaşında insan prostatının genişlemiş bez lümenlerinde çinko granülleri. (Mac Nry ve Hemalün boyası).



Resim; 4 78 yaşında adeno kanserli insanın prostatında çinko granülleri. (x ile işaretlenmiş) Makneri ve Hamalün ile boyanmış.