

ÇİNKO SÜLFAT SOLÜSYONUNUN FARELERDE BURUN MUKOZASINA ETKİSİ

X- Dr. Hasan Cüce

XX- Dr. Şermin Kalaycı

ÖZET

Çalışmamızda 40 adet beyaz fareye; sabah, öğle, akşam olmak üzere günde 3 defa burunlarına çinko sülfatın % 1 lik solüsyonun'dan damlatıldı. Olfaktor ve respirator epitelle etkisi incelenerek literatürel bilgi ışığında tartışıldı.

GİRİŞ

Çinko sülfat; pratikte iritasyon özelliği bulunduğundan sinus nasalizlerin enfeksiyonlarında, akne, lupus eritematozis ve impotigo gibi deri hastalıklarında, keratit, konjiktivit gibi göz hastalıklarında lokal olarak kullanılmaktadır (4). Sinus nasalis'lerin enfeksiyonlarında antiseptik olarak kullanılan çinko sülfat'ın bu tedavi edici özelliğinin yanısıra burun mukozası epiteline yaptığı desturiktif etkinin derecesi ve yaptığı harabiyetin reverzibl olup olmadığı önem taşımaktadır.

Bu konuda yapılan araştırmaların başlangıcı oldukça eski olmasına rağmen yeterli sayıda olmadığı literatürler incelendiğinde görülmektedir. Bu nedenle takdim edilen çalışma yapılmıştır.

MATERYAL VE METOD

Bu çalışmada ağırlıkları 25-57,5 gr arasında değişen 50 adet beyaz fare kullanıldı. Bunlardan 36 sı deney dördü kontroldü. Hem kontrollerin hemde deney hayvanlarının deneye başlarken ağırlıkları kaydedildi. Deney fareleri; deneyin başlangıcınının 3,6,9,12,15,18,20,22,24,26. günlerinde açılmak suretiyle 10 guruba ayrıldı. Fareler sol elle uygun bir şekilde baş ve kuyruktan tutulduktan sonra burunlarına pastör pipeti ile çinko sülfatın % 1 lik solüsyonundan sabah, öğle ve akşam olmak üzere günde üç sefer damlatıldı. Her seferinde her bir fareye 4 bir

X- Atatürk Üni. Tıp Fak. Histoloji-Emb. Kürsüsü Uzmanı.

XX- Bursa Üni. Tıp Fak. aynı kürsü profesörü ve yöneticisi.

burnuna 4 de diğer burnuna olmak üzere toplam 8 damla damlatıldı. Bir damla 0,2 mg olduğuna göre bir fareye günde 3x8 yani 24 damla damlatıldı. Buda 4,8 mg eder. Kontrollerede aynı şekilde distile su verildi.

İlk 18 günde 3 er gün aralıklarla 3 er adet, kalan 8 günde ise 2 şer gün aralıklarla 2 şer adet deney faresi açıldı. Her hayvan uyutulmadan önce tartıldı. Farelere Abbott firmasının 50 mg lik kapsüllerindeki nembutaldan periton içine 30 mg/kg olarak veildi. Burun kısmı gözün arka açısından geçen transversal bir kesitle başından ayrıldı.

Bundan sonraki işlemlerde Adams metodundan faydalanıldı. (1) Burun % 10 luk formalinde tespit edildi. % 22 lik formik asitte dekalsifiye edildi. % 5 lik Na₂SO₄ la nötrale edildi. Sonra başlar septum naziden geçen longitudinal bir kesitle sağ ve sol olmak üzere 2 kısma ayrıldı.

Sağ burun kısmı; A,B,C,D ve E olarak 5 sol burun kısmı ise ön 1/3, orta 1/3, arka 1/3 olarak 3 kısma ayrıldı. Rutin yollar takip edilerek parafin blok yapıp 6 mikron kalınlığında kesit yapıldı. Kesitler Hematoksilen-Eosin, PAS, ve Alcian Blue ile boyandı (2,3,6).

BULGULAR

Çinko sülfat'ın farelerde respirator ve olfaktor epitele etkisini saptamak amacı ile denemeye konulan hayvanlardan elde edilen preparatlara yukarıda sayılan boyalar yapılarak ışık mikroskobu ile incelendi.

Kontrol Gurubu: 26 gün süreyle deney hayvanları ile aynı koşullarda tutulan ve burunlarına distile su damlatılan kontrol gurubunda morfolojik bir değişikliğe rastlanmadı. Regio respiratoria ve regio olfaktaria ların epiteli ve lamina propria'ları normaldi.

Deney Gurubu:

A) Morfolojik ve Fizyolojik Değişiklikler :

Başlangıçtan itibaren 6 gün ve daha fazla süre çinko sülfat damlatılan hayvanlarda % 18 oranında bir ağırlık kaybı görüldü.

Çinko sülfat damlatılan fareler uzun süre burunlarını kaşıyorlardı. Bazılarının nefes almada güçlük çektiği görüldü. İştahsızlık ve tüy dökülmesi vardı.

B) Mikroskopik Bulgular:

Çinko sülfatın aynı konsantrasyonunun değişik sürelerde etkisini incelemek için deney hayvanları deneme süresine göre 10 guruba ayrıldı.

1. Gurub: 3 gün çinko sülfat alanlar

A) Regio respiratoria: Yer yer sillerin dökülmesi, dökülmeyenlerde karışıklık, Goblet hücreleri sayılarında azalma, prizmatik hücrelerde intrasitoplazmik vakuoller vardı. Goblet hücrelerinde veziküller vardı.

B) Regio olfaktorica: Çinko sülfat'ın harab edici etkisi respirator bölgeden ziyade burada görüldü. Duyu ve destek hücreleri dökölmüştü. Dökülmeyen kısımlarda ise karışıklık vardı.

2. Gurub:

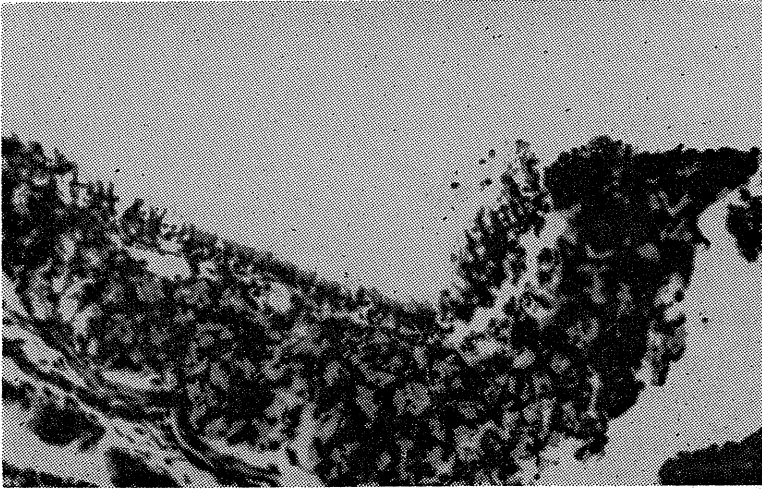
A) Regio respiratoria: Epitelde yer yer desquamasyon, bazı sahalarda çok katlı epitel metapilazis'i ve Goblet hücreleri sayısında ileri bir azalma vardı.

B) Regio olfaktorica: Üniform bir şekilde dejenerasyon vardı. Lümeninde desquame hücrelerin çekirdekleri vardı. Bazı kısımlarda sadece bazal membran kalmıştı.

3. Gurub:

A) Regio respiratoria: Bazı sahalarda yer yer desquamasyon, yer yerde 2 ve 3 katlı epitel metapilazis'i vardı. Goblet hücreleri-tamamen kaybolmuşdu.

B) Regio olfaktorica: Duyu, destek ve bazal hücrelerde ileri bir dejenerasyon vardı. Resim 1.



Resim 1:9 gün çinko sülfat damlatılan farelerden alınmış ve H.E. boyası yapılmış olfaktor epitelde duyu ve destek hücrelerin dejenerasyonu görülmektedir. Büyütme 200X

4. Gurub:

A) Regio respiratoria: 4-5 sıralı epitel metapilazisi'i, goblet hücrelerinin tamamen kaybolduğu görüldü. Resim 2.



Resim 2:4. grub farelerden alınmış ve H.E. boyası yapılan preparatta respirator bölgedeki iki tarafı 4-5 sıralı çok katlı epitel metapilazisi ile orta kısımdaki silleri karışmış psödostratifiye epitel görülmektedir. Büyükleme 400X

B) Regio olfaktorika: Desquamasyon ileri bir derecede idi. Sadece bazal membranın kaldığı kısımlar çoğunlukta idi.

5. Gurub:

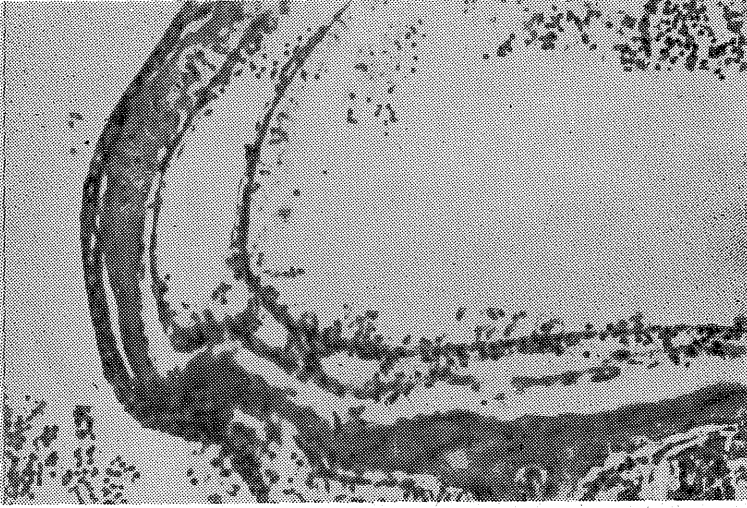
A) Regio respiratoria: Bazı bölgelerde yer yer dejenerasyonun olmasına karşılık bazı bölgeler normale yakındı.

B) Regio olfaktorika: Bazı kısımlarda yer yer sadece bazal hücreler kalmıştı. Lamina propria'nın bazı kısımlarında dejenerasyon görüldü. Resim 3.

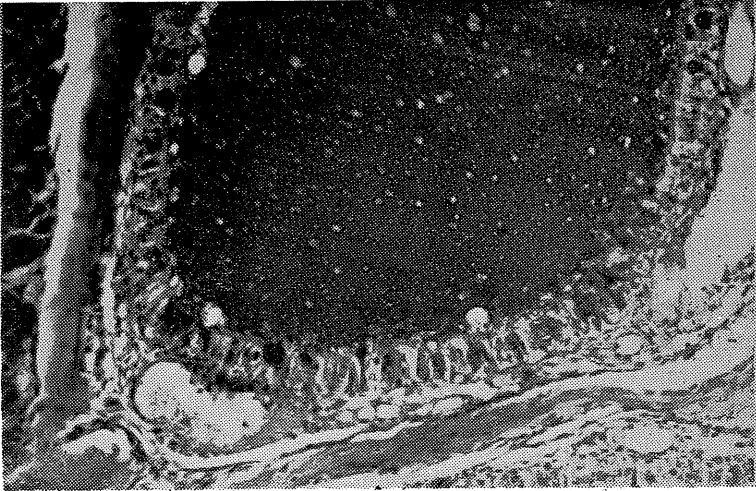
6. Gurub:

A) Regio respiratoria: Bazal prizmatik ve goblet hücreleri normale yakın bir şekilde gözlemlendi. Resim 4.

Bundan sonraki 7,8,9, ve 10-cu gurubların regio respiratoria ları normale yakın bir şekilde görüldü. Regio olfaktorikalarında ise destek, duyu hücrelerin çekirdeklerinin hipertrofisi, çekirdek ve hücre zarında parçalanma şeklinde belirgin ileri bir dejenerasyon vardı. Resim 5.



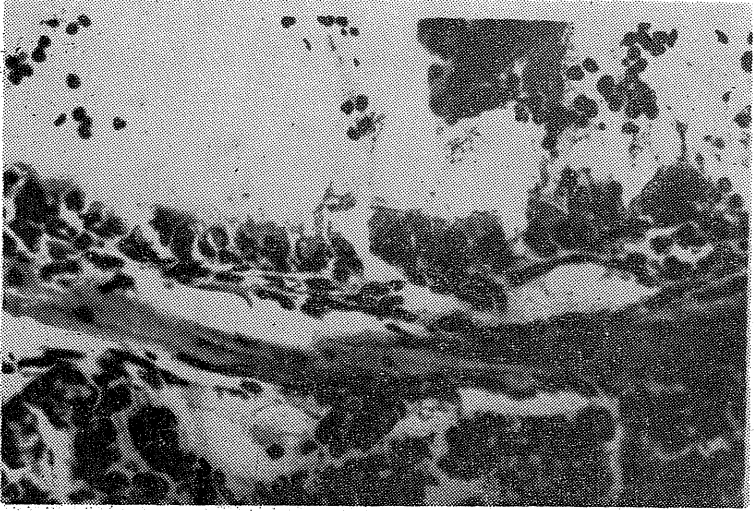
Resim 3:5. grubdan alınan ve H.E. ile boyanan olfaktor epitelde desquamasyon, dejenerasyon görülmektedir. Desquamasyonun bazal hücelere kadar oluşu dikkati çekmektedir. Lümeninde desquame olmuş epitel hücelerinin çekirdekleri görülmektedir. Büyütme 200X



Resim 4: PAS boyası yapılan respirator bölgedeki pirismatik hüceler ile kırmızıya boyanan Goblet hüceleri normal bir şekilde görülmektedir. Büyütme 200X

TARTIŞMA

Çalışmamızda; tek tür 40 adet erkek ve dişi farelerde 26 gün süreyle damla yolu ile verilen çinko sülfat'ın % 1 lik solüsyonunun burundaki respirator ve olfaktor epitele etkisi incelendi.



Resim 5: 20 gün çinko sülfat damlatılan fare'lerden alınmış ve H.E. beyası yapılmış preparatta olfaktor bölgedeki destek ve duyu hücrelerin dejenerasyonu, çekirdeklerin hipertrofisi ve çekirdek zarında parçalama görülmektedir. büyüme 400x

Bu süre zarfında sillerin sayısında önce azalma sonra dökülme, Goblet hücrelerinde önce azalma sonra tamamen kaybolma, prizmatik hücrelerde sitoplazma içi vakuollerin görülmesi kontrol gurubu ile kıyaslanarak bulundu.

Matulionis; 2 fare türündede bütün bu bulgulara benzer bulguları çinko sülfatla muameleden sonra 12 saat içinde görmüştür. Biz ise 3 gün sonra gördük. Bu zaman farklılığı kanımızca fare türlerinin farklı oluşuna bağlıdır. Nitekim Matulionis C/6j türü farelerde goblet hücrelerinin en çok 2. ve 4. günlerde etkilendiğini SWR türünde ise en çok 12 saat içinde etkilendiğini belirtmektedir. Biz ise Goblet hücrelerinin en çok 6. ve 9 ile 12. günlerde etkilendiğini gördük. Biz çok katlı epitel metaplazias'ini respirator bölgede gördük. Matulionis ise olfaktor bölgede görmüştür (4). Yine aynı araştırmacı çinko sülfatla muameleden sonra en erken bir gün içinde (SWR türünde), C/6j türünde ise en erken 14 gün içinde respirator epitelin yenilendiğini belirtmektedir. Araştırmacı bu kaniya mitoz'un çeşitli safhalarını görerek varmıştır. Biz mitoz'un safhalarını göremememize rağmen 18 gün ve daha fazla çinko sülfat damlatılan farelerde normal respirator epiteli görerek bu kaniya vardık.

Mulvaney ve Heist tavşanlarda, Schultz maymunlarda çinko sülfattan az etkilendiğini belirtmektedirler (9). Çinko sülfatın harab edici etkisinden ilk olarak Smith sıçanlarda bahsetmiştir. Stuart-Harris ve Francis gelinciklerde, Hunnicutt köpeklerde, Schultz-Gebhart maymunlarda, Smith kurbağalarda çinko sülfat'ın olfaktor epitele harab edici etkisinden bahsetmişlerdir.

Çinko sülfat'ın % 1 lik solusyonu epitelin derin katlarında koagulasyon nekrozuna sebep olur. Respirator epitel az etkilenir. Mulvaney ve Heits'e göre solusyon olfaktor doku ile ne kadar çok temas ederse etkiside o kadar fazla olur. Tavşanlara çinko sülfat verilmesinden 4 gün sonra koagulasyon nekrozu görülmüştür. (8).

Çalışmamızda olfaktor bölgede duyu ve destek hücrelerinde dejenerasyon ve desquamasyon gördük. Mulvaney ve Heist dökülen epitelin Bownan bezlerinden yenilediğini buradaki hücrelerde mitozu görerek söylemişlerdir.

Matulionis; olfaktor epitele çinko sülfat'ın harab edici etkisini ultrastrüktürel seviyede iki ayrı fare türünde incelemiştir. Olfaktor (duyu) ve destek hücrelerin apital yüzünde değişme ile çok katlı epitel metaplazis'i görmüştür. Çinko sülfat'ın maximum etkisini C/6j farelerinde 8 gün, SWR farelerinde ise 4 gün içinde görmüştür (6).

Shapiro histosimik metotlarla olfaktor mukozanın respirator mukozadan çok daha aktif olduğunu saptamıştır. Bunların farklı derecede zarar görmeleri fonksiyonlarının farklılığına bağlıdır -diye izah etmiştir (10).

Sonuç olarak; çinko sülfat'ın verilmesi ile olfaktor epitelde daha çok harabiyet görüldüğünü, 18 gün ve daha fazla çinko sülfat alan farelerde respirator epitelin rejenerasyonla yenilediğini söyleyebiliriz. Uzun süre kullanılmamak koşulu ile çinko sülfat'ın burun enfeksiyonlarında lokal antiseptik olarak kullanılmasının çok zararlı olmadığı kanısına varıldı.

LIGHT MICROSCOPIC STUDY OF THE EFFECTS OF Zn-SO₄ On MOUSE RESPIRATORY AND OLFATORY EPITHELIUM.

S U M M A R Y

The effects of ZnSO₄ irrigation on mouse nasal respiratory and olfactory epithelium were studied at the light microscopic levels in forty mice. The most marked effects of ZnSO₄ took the form of degeneration nasal respiratory and olfactory epithelium threeday after ZnSO₄ irrigation.

K A Y N A K L A R

- 1) ADAMS, D.R.: Olfactory and non olfactory epithelium in the nasal cavity of the Mouse Peromyscus. Am. j. Anat. 133: 37-49 1972.
- 2) BLOOW, W. Fawcott, D.W.A.: A textbok of Histology. Ed. 9 W. B. Saunders Company. Philadelphia-London-Toronto, 1968.
- 3) EMMEL, V. M., Cowdry, E.V.: Laboratory Technique in biology and medicine. The William Wilkins. Company Baltimore 1964.

4) GOODMAN, L., Gilman A: The pharmacological Basis of therapeutics. Ed. 4. Mc Millan Company. Mcmillan Ünited. LONDON, McMillan Canada limited Toronto, 1970.

5) MATULIÖNİS, D., H.: Light and electorn microscopic Study ofthe effects of ZnSO₄ on mouse nasal respiratory epithelium andsubsequent responds. Anat. Rec. 183: 63-82. 1974.

6) MATULIÖNİS, D.H.: Ultrastructurel Study of mouse olfactory epithelium Following Destruction by ZnSO₄ and its subsequent regeneration. Am. j. Anat. 142: 67-89, 1975.

7) McMANUS, j.F.A., Nowry, W.R.: Histologic and histochemical. Ed. 2. HARPER, ROW. Newyork Evanston, London john Weatzhill, TOKYO, 1964.

8) MULVANEY, B., D., Hesit, H.E.: Regeneration of rabbit olfactory Epithelium. Am. j. Anat. 131: 241-251 1971.

9) SCHULTZ, W.E.: Repair of olfactory Mucosa. Am. j. Path. 37: 1, 1960.

10) SHAPIRO, B.L.: Enzyme Histocahemistry of embrionic nasal Mucosa. Anat. Rec. 166: 86-98, 1970.