

NEONATAL VE ADÜLT FAREDE TIMEKTOMİ TEKNİKLERİNİN KARŞILIKLI İNCELENMESİ

Dr. Erhan M. BULAY (*)

Dr. Attila TAÇOY (**)

Timusun immün mekanizmadaki önemli rolü son yirmi yılın çalışmaları sonucu ortaya konmuştur. Bu önemi ortaya koymak için de timus bezi çıkarılmış veya transplante edilmek suretiyle deneyler yapılmıştır (6, 9, 11).

İmmün mekanizma yeni doğanlarda ve adütlelerde karşılaştırmalı olarak incelenmiştir. Yeni doğanlarda timektomi ince bir teknik istemektedir. Zira, geliştirilmemiş bir neonatal timektomi tekniği ile timus konusunda araştırma yapmaya olanak yoktur. Bu nedenle, laboratuvarımızda uyguladığımız timektomi tekniğini, ülkemizde de türünde çalışmaların yapıldığını görmek ümidi ile, tarif etmeyi uygun bulduk.

TIMEKTOMİ TEKNİKLERİNE KISA BAKIŞ :

Timektomi uygulanan ilk deneyler Furth (5) ve Law'ın (10) çalışmalarında görülmektedir. Ancak bu iki çalışmada da timektomi yöntemleri büyük bir ayrıcalık göstermemektedir. Bu gün birçok laboratuvarlarda uygulanan timektomi yöntemi Gross'un (7) tarif ettiği ve Sjödin'in (13) geliştirdiği yöntemdir. Gross'a göre (7) neonatal farelerde timektomi nembotal - eter anestezisi ile aseptik koşullar altında uygulanır. Deri enzisyonundan sonra, sternum manubrium sterniden itibaren aşağı doğru 3 - 4 mm. orta hatta kesilir. Böylelikle timus ekspozite edilmiş olur. Timusun her iki lobu aspire edilmek suretiyle dışarı alınır. Deri enzisyonu 2 - 3 ipek sütürle kapatılır.

Sjödin tekniği de (13) bir iki değişiklikle Gross tekniğinin aynıdır. Örneğin, neonatal ve adült farelerin timuslarının çık-

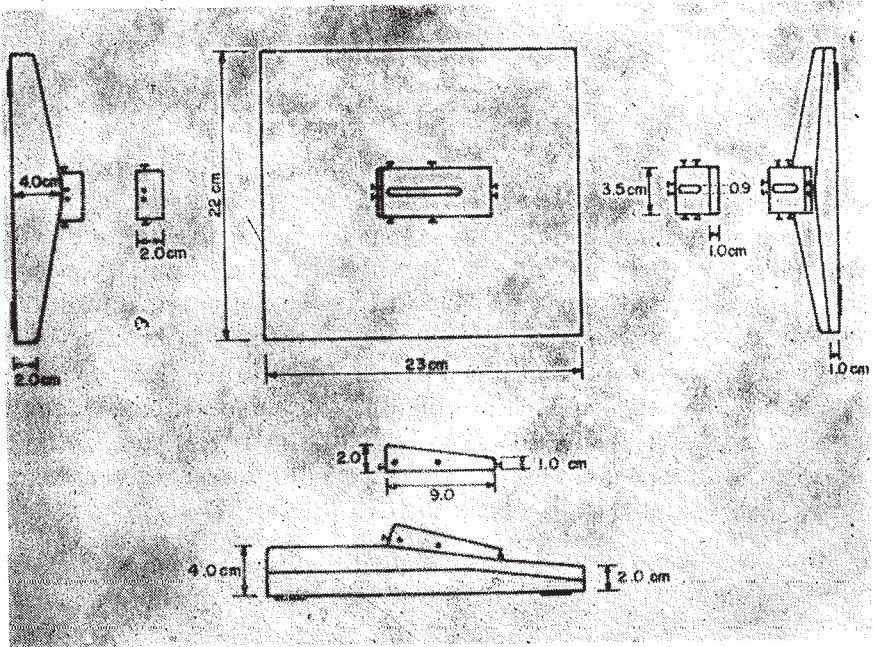
* A. Ü. Tıp Fakültesi Patoloji Kürsüsü Profesörü.

** A. Ü. Tıp Fakültesi Patoloji Kürsüsü Uzman Asistanı.

rılması için özel operasyon tablaları yapılmıştır (Resim : 1). Daha sonra tarif edilen tekniklerde büyük değişiklikler olmamıştır. Haimow (8) adult hayvanlarda deriyi kestikten sonra, kesi yerine çevre sütürü koymuştur. Timus çıkarılır çıkarılmaz, sütürün iki ucundaki serbest ipek uçlarının çekilmesi ile yara yeri büzülmektedir. Bu, bizim gözlemlerimize göre de önemli bir noktadır. Zira adult hayvanlardaki pnömotoraksı önleyen en önemli olanaktır. Ramos ve arkadaşları da (12) Haimow tekniğinin aynısını uygulamaktadırlar.

Kisken ve arkadaşları (9) tavşanlarda, Dixit ve arkadaşları (3) köpeklerde ve Cole (1) kuzularda timektomi tekniklerini geniş bir şekilde tarif etmişlerdir. Özelliği olmayan bu tekniklere değinilmeyecektir. Biz, bir iki değişiklik yaparak uyguladığımız Sjödın tekniğini açıklayacağız.

Anestezi: Neonatal timektomide farklar göstermektedir.



Resim : 1 — Sjödın'a göre (13), operasyon tablasını göstermektedir.

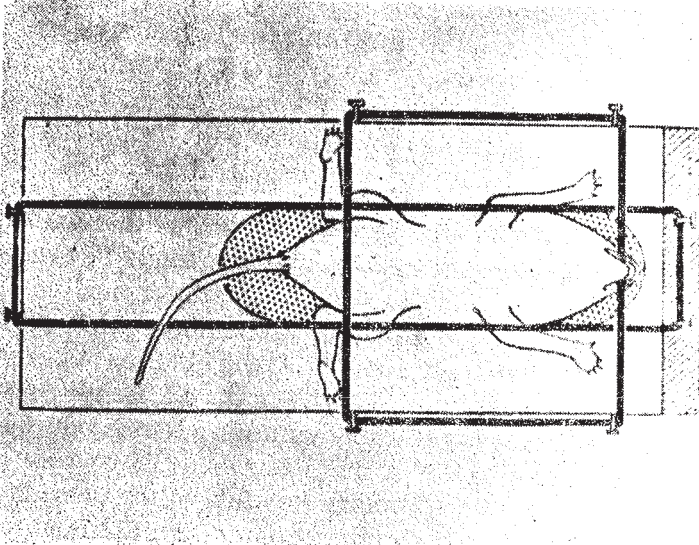
NEONATAL VE ADÜLT FAREDE TIMEKTOMİ TEKNİKLERİNİN 121
KARŞILIKLI İNCELENMESİ

Sjödin (13) eter kullanmıştır. Bazıları eteri tercih etmemektedirler (8, 12). Özellikle büyük hayvanların uyutulmaları için nembutal 50 mg./c.cm. serum fizyolojikte 1/10 oranında sulandırılarak kullanılmıştır. Bu solüsyon 0.1 c.cm./10 g. vücut ağırlığı esasına göre intra-peritoneal verilmektedir. Della Porta (2) bir deneyinden uretan kullanmış ve timektomi yapmıştır.

Biz, neonatal timektomide, başlangıçta eter kullandık. Yavruların eter verildiği zaman erken uyandıklarını ve yeniden eter vermek gerektiğini gözledik. Tekrar eter vermek ve hayvanı tekrardan bağlamak zaman istemektedir. East ve Parrot (4) kuru, plastik buz kaplarına yavruları koyarak, bu buz kaplarını da buz dolabının buzluğuna koymaktadırlar. Buzlukta yavrular 6 - 12 dakika bırakılmakta ve uyumaları temin edilmektedir. Biz neonatları uyutmak için buzı tercih ettik ve özel operasyon masası yanına buz kalıpları koyduk. Buz üzerine konan yavruların renkleri beyazlandığı zaman uyuduklarına karar vererek aşağıda anlatılacağı gibi operasyon masasına tesbit ettik. Bizim tekniğimizde yavrular 25 - 35 saniye sonra hiberne olmuş ve operasyona hazırdılar.

Büyük hayvanlarda, örneğin 30 günlük, eter anesteziyi tercih ettik. Ancak operasyon ortasında hayvanın uyanması ve yeniden uyutulması, eter anestezişinin olumsuz yanlarını teşkil etmektedir. Bu nedenle, nembutal anestezişinin adült hayvanlarda kullanılmasının daha uygun ve olumlu neticeler vereceğine inanıyoruz.

Pozisyon : Hayvanlar uyutulduktan sonra aşağıda tarifini bulacağınız şekilde (Resim : 2) operasyon masasına tesbit edilir. Bunun için hayvanın başı daima operatöre doğru gelmek üzere hayvana pozisyon verilir. Sjödin tekniğinde (13) neonatlar ve adült hayvanlar uygun masa üzerinde lastik bantlarla gerilmektedir (Resim : 2). Hayvanın başı operatöre doğru konduktan sonra, 1 — Bir çifti hayvanın sağ ve sol tarafından omuz ve ayaklardan, 2 — Diğer çifti genital organların altından ve ağızdan geçen lastik bantlarla tesbit edilir. Ağız tarafından geçen lastik bant yavruların ağzına, adültlerin de kesici dişleri arasına sokulur.



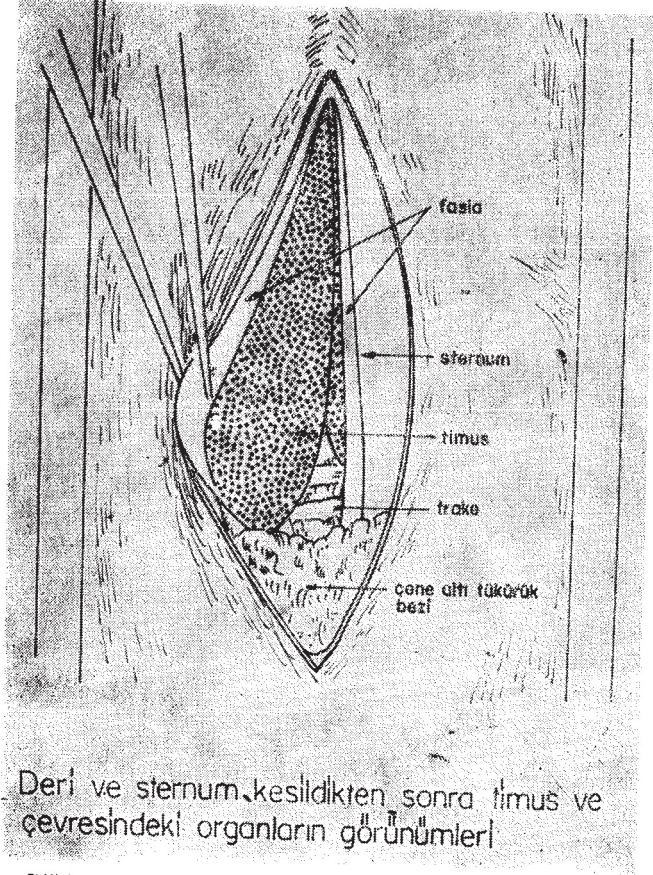
Resim : 2 — Sjödın'e göre (13) operasyon tablasına neonatal yavrunun gerilmesini gösteriyor.

Operasyon : Neonatlarda göğüs üst tarafına antiseptik solüsyon sürülür. Adütlerde ise, göğüs üst tarafı traş edilir veya kıl dökücü ilaçlar kullanılır (8). Biz adütlerde elektrikli makina ile traşı tercih ettik ve antiseptik olarak % 70 alkol kullandık. Gerek neonatlarda ve gerekse adütlerde deri kesisi, manubrium sterniden sternum ortasına kadar yapılır (Resim: 3.) Deri kesisinden sonra, makas alt bıranşı manubrium sterniden sokularak sternum alt yüzüne dayalı olarak yukarı doğru çekmek suretiyle mediastinum organları zedelenmeden ikinci kosta hizasına kadar kesilir. Böylelikle trakea üst kısmı da ekspozé edilmiş olur (Resim : 4). Bu işlem nazıkçe yapılmalıdır. Zira, tükrük bezleri çekilirken kanama yapılabilir ve bu da operasyon sahasını örter. Tükrük bezinden sonra, sterno - kleido - mastoid kaslar kenarlara doğru cam bagetle çekilir. Mediyastan fasyası orta hatta kesilince, timus loblarının üst uçları ortaya çıkmış olur. Ameliyat sahasını daha rahat görmek için, pensle kesi yeri kenarlara doğru hafifçe çekilir. Kesi yerine cam kanül sokularak timus üst kısımları tutularak emilir. Timusun emme suretiyle dışarı alınabilmesi için özel bir sisteme ihtiyaç



Resim : 3 — Operasyonda kullanılan aletler

vardır. Bunun için şekilde görüldüğü gibi, bir su trompu kullanılır. Su trompu musluğa bağlanır ve bir ucunda lastik boru vardır. Bu 500 c.cm.'lik bir erlanmayere gelir. Erlanmayerin ikinci bir deliği daha vardır. Buna da diğer bir lastik boru bağlanır. Bu lastik borunun ucunda cam bir kanül bulunur. Cam kanül 7 mm.'lik cam borudan yapılır. Bu cam borunun uç kısmı ateşe tutularak daraltılır. Neonatlar için daraltma 1 mm. adütlr için 2.2 mm. olarak yapılır. Cam kanül sternumdaki kesi yerinden sokulur ve timusun önce sağ ve sonra sol lobu emilerek çıkarılmaya gayret edilir. Çıkarılma işlemi timusun üst ucunu yakalamakla başlanır. Kanül sağa ve sola yavaş yavaş hareket ettirilerek timus lobu oynatılır. Timus çıkarılırken damarları bağlamaya gerek yoktur. Timus çıkarıldıktan sonra ameliyat sahası, kanama bakımından kontrol edilir ve kesi yeri kapatılır. Diğer çalışmalarında (13) neonatlar için ipek sütür kullanılmıştır. Biz yara yerine, açtığımız sahanın küçüklüğü ne-



Resim : 4 — Sjödén'e göre (13) sternum açıldıktan sonra timusu ve komşu organları gösteriyor.

deni ile dikiş koymaksızın yara kenarlarını pens ucu ile sıkıştırarak bırakmaktayız. Adültlerde ise üç adet ipek koymaktayız. Yara yeri üzerine pansuman kapatılmaz.

Operasyon sonu bakım : Operasyondan sonra neonatlar, gazlı bezle örtülmüş petri kutularına alınır ve 60 - 100 vatlık lamba altında 20 dakika kadar bırakılır. Renkleri normale dönen neonatlar annelerinin yanına konur. Adült hayvanlarda post - operativ bakım büyük bir güçlük göstermemektedir. Timektomiden sonra adült hayvanlar alındıkları kafeslere iade edilirler Biz deneylerimizde, bir ameliyatı 1.5 dakikada bitirmekteyiz.

Ameliyat sonu komplikasyonlar: 1 — Kanama: Ameliyat sonunun en önemli komplikasyonudur ve önlenmesi sadece operatörün dikkatine bağlıdır. Boyun bölgesinde ensizyon yapıldığı için, kasların kenara çekilmesi sırasında keskin uçlu aletlerin büyük damarları kesmesi nedeni ile meydana gelmektedir. Tük-rük bezlerinin yukarı çekilmesi sırasında da meydana gelebilir. Bu nedenle, timektomi yaparken çok nazik ve dikkatli olmak, organları çekerken hafif hareketler uygulamak gerekmektedir. 2 — Kannibalizm: Bu da kanama kadar ciddi bir komplikasyondur. Bir bakıma annenin huyuna bağlıdır. Bir bakımda annenin yabancı kokuya alışmamasından ileri gelmektedir. İnsan eli değdiği için anne bunu anlamakta ve yavruyu yalarken yemektir. Ayrıca yara yeri, yara yeri üzerinde sütür ve özellikle kan anne üzerinde kötü etki bırakmaktadır. Gözlemlerimize göre, yara yerinin temizlenmesi ve yavrunun hemen annenin yanına konması gibi tedbirler kannibalizmi azaltmaktadır.

Sjöd'in tekniği uygulandığı zaman hayvanların % 95'i yaşama şansına sahiptir (13). Bazıları mortalite yüzdesinin % 50 olduğunu bildirmişlerdir (6).

Bizim uyguladığımız timektomide, kannibalizm dahil yaşama oranı % 90'dır. Neonatal timektomi sonucu elde ettiğimiz oran % 98'dir. Büyük hayvanlarda ise ameliyat sonu oran % 70 tir. Adütllerdeki düşük yaşama süresi pnömotorakstan ve eter anestezişinden ileri gelmektedir. Operatif mortalite oranını düşürmek ve yüksek bir yaşama oranı elde etmek, tekniğin geliştirilmesi, elin alışkanlığı ve bu işe verilecek önemle sağlanabilir kanısındayız.

ÖZET:

Laboratuvarımızda uyguladığımız neonatal ve adült farelerde yapılan timektomi tekniği tarif edilmiş ve mortalite oranı tartışılmıştır. İyi bir tekniğe sahip olmak için gerekli önemin sabıra ve dikkate ihtiyaç gösterdiği üzerinde durulmuştur.

SUMMARY

The techniques of thymectomy applied in neonatal as well as in adult mice in our laboratory were described and the de-

tails were presented. Besides, the mortality ratio related to different factors was discussed.

It is authors' opinion that to have a large number of neonatally thymectomized mice needs not only care but patient during operation.

L I T E R A T Ü R

- 1 — Cole, G. J. and Morris, B. : The cellular and humoral response to antigens in lambs thymectomized in utero. *AUST. J. Ex. P. BIOL. MED. SCI.* 49:55, 1971.
- 2 — Della Porta, G., Colnaghi, M. I. and Parmi, L. : Influenza della timec-tomia, della splenectomia e del cortisone sulla cancerogenesi. *TUMORI*, 56:121, 1970.
- 3 — Dixit, S. P. : Intrauterine thymectomy on the canine fetus. *CANAD, J. SURG.* 13:170, 1970.
- 4 — East, J. and Parrot, M. V. D. : Short communications. Operative techni-ques for newborn mice using anaesthesia by cooling. *J. ENDOCRIN.* 24:249, 1962.
- 5 — Mc Endy, D. P., Boon, M. C. and Furth, J. : On the role of the thymus, spleen and gonads in the development of leukemia in a high leuke-mia stock of mice. *CANCER RES.* 4:377, 944.
- 6 — Good, R. A., Dalmaso, A. P., Martinez, C., Archer, O. K., Pierce, J. L. and Papermaster, B. W. : The role of the thymus in development of immunologic capacity in rabbits and mice. *J. EXP. MED.* 116:773, 1962.
- 7 — Gross, L. : Effect of thymectomy on development of leukemia in C3H mice inoculated with leukemic «passage» virus. *PROC. SOC. EXP. BIOL.* 100:325, 1959.
- 8 — Haimow, M., Wong, D., Burrows, L. and Kark, A. E. : Thymectomy in the adult mouse. *TRANSPLANTATION*, 11:100, 1971.
- 9 — Kiskien, W. A. and Swenson, N. A. : A technique of intra uterine thymectomy in the rabbit. *SURGERY*, 63:546, 1963.
- 10 — Law, L. W. and Miller, J. H. : The influence of thymectomy on the incidence of carcinogen - induced leukemia in strain DBA mice. *J. NAT. CANCER INST.* 11:425, 1950.
- 11 — Miller, J. F. A. P. : Immunological function of the thymus. *LANCET*, 2:748, 1961.
- 12 — Ramos, A., Ferreira, A. and Chacon, J. : Thymectomy in the adult mouse. *TRANSPLANTATION*, 12:329, 1971.
- 13 — Sjodin, K., Dalmaso, A. P., Smith, J. M. and Martinez, C. : Thymectomy in newborn and adult mice. *TRANSPLANTATION*, 1:521, 1963.