

KAN SERUMUNDA CADMIUM SULFAT TESTİ VE MİKROELEKTROFORETİK TETKİKİ

Doç. Dr. Muzaffer Atasagün

Wunderly ve Wuhrmann tarafından 1945 senesinden beri kliniğe sokulmuş olan Cadmium testi yapılışının kolay oluşu, herhangi optik bir âlete ihtiyaç göstermemesi ve neticenin 5 dakikada sür'atle alınması gibi sebepler dolayısı ile o zamandan beri birçok klinik ve enstitülerde kullanılmaktadır. Cadmium testi hernekadar yapılışı kolay olan bir test ise de yapılması sırasında kendisine has bazı teknik inceliklere dikkat edilmesi gerekmektedir. Esasen testin neticeleri çeşitli hastalıklarda birbirinden farklı olduğundan ufak da olsa bu teknik hatalar farkları daha da arttırabilir ve dolayısı ile de alınan neticeler hatalı olur.

Diğer mühim bir nokta da Cadmium testinin münhasıran bir karaciğer fonksiyon testi olarak kullanılmakda olmasıdır. Hakikatte bu test güzel bir karaciğer fonksiyon testi olmakla beraber yalnız karaciğer hastalıklarına münhasır bir test değildir. Karaciğer dışı birçok hastalıklarda da çok güzel neticeler verir. Fakat bu testin klinik tefsiri hekime düşen bir vazifedir. Bu bakımdan bu yazının gayesi yapılagelmekte olan yanlışlıkları önlemek maksadı ile teknikteki hususiyeti tebarüz ettirmek, teşhis ve prognoz bakımından Cadmium testinden istifade edilebilecek olan çeşitli hastalıkları sıralamak ve alınan neticelerin bir özetini bildirmektir.

Cadmium sulfat testi plazma proteinlerinin globulin fraksiyonları tegayyürlerine dayanan bir testtir. Bu testde kullanılan reaktif Cadmium sulfat $Cd SO_4 \cdot 8H_2O$ dır. Serum bu reaktif ile muamele edildiği zaman eğer plazma proteinlerinin kaba dispers kısımlarından bilhassa γ -globulin artmış ise serumda bir bulanıklık teşekkül eder. Cadmium sulfata

karşı β -globulin fraksiyonu stabildir ve dolayısıyla de bulanıklık ancak γ -globulin fraksiyonundaki kalitatif değişikliğe bağlıdır. Cadmium testinin müsbet oluşunda amil olan protein fraksiyonlarındaki değişiklikler üzerinde yaptığımız incelemelerden birkaçı bu yazımızda takdim edilmiştir.

Kullanılan Cadmium sulfat solüsyon içinde moleküler bir dispers haline geçtiğinden zamanla bozulmadan uzun müddet dayanır. Halbuki Takata-Ara, Sefalin-kolesterol reaktifleri gibi kolloid solüsyonlar zamanla bozulduklarından ancak taze hazırlandıkları zaman kullanılabilirler ve muayyen olgunluk safhasına eriştiklerinde kabili mukayese neticeler verirler. Cadmium sulfat reaktifinin yukarda bahsedilen bu hususiyeti de diğer flokülasyon ve kolloid bulanıklık reaktiflerine nazaran bir tercih sebebi teşkil eder. Bu testte Cadmium sulfat şeklinde Cadmium katyonu ile sulfat anyonunun reaktif olarak intihap edilmesinin kimyasal sebebi şudur:

a — Bilindiği gibi Cadmium lyotrop sıraya göre fazla bir çökme kudretine malikdir. Periodik sistemin ikinci grubu içinde Beryllium ve Zn den sonra 112 atom vezni ile 3. cü sırada gelir ve hidrat gışası Be'a nazaran daha küçüktür. Albumin parçacıklarının dışta bulunan karboksil gruplarının küçük hidrat gışası sayesinde Cadmium'a yaklaşması mümkün olur ve böylece albumin parçacıklarının yüklülüğü ve stabilitesi azalır ve bulanıklık meydana gelir.

b — Anyonlardaki çökme kudreti Rhodanid, chlorur, acetat ve sulfat a doğru artar. Sulfat gibi iki kıymetli anyonlar negatif yüklü protein parçacıkları tarafından kuvvetle itilirler. Bu suretle Cd katyonu ve sulfat anyonu intihabı ile mükemmel bir çökme şiddeti temin edilmiş olur.

Reaktif :

% 0.4 Cadmium sulfat ($\text{Cd SO}_4 \cdot 8 \text{H}_2\text{O}$)

Teknik :

Kuru ve temiz bir santrifüj tüpüne sabahleyin aç karnına alınan kan derhal santrifuje edilir ve berrak serum başka bir kuru tüpe alınır. Bu serumdan kuturları aynı olan iki takata tüpüne ayrı ayrı 0.4 cc konur. Bu tüplerden birisi üzerine 15° de distile suyu 20 damla damlatan normal bir dam-

lalıklı ve her damlayı müteakip husule gelen bulanıklığı gidermek maksadı ile tüp çalkalanarak 4 damla Cadmium sulfat reaktifi ilâve edilir. Beş dakika içinde reaktif ilâve edilen tüpte bulanıklık husule gelip gelmediği diğer reaktif ilâve edilmeyen tüple mukayese edilerek bulunur. Eğer reaktif ilâve edilen tüpte beş dakika içinde diğer tüpe nazaran hiç bir bulanıklık husule gelmemişse test menfidir. Dört damla reaktif ilâvesini müteakip hiçbir bulanıklık olmadığı takdirde teste kat'i olarak menfidir diyebilmek için beşinci bir damla reaktif daha ilâve etmek lâzımdır. Eğer bu beşinci damlayı ilâveden sonra da bulanıklık husule gelmezse test kat'i olarak menfidir. Bulanıklığın derecesini tâyin etmek için optik bir âlete ihtiyaç yoktur. Her iki tüp göz hizasına kadar kaldırılarak reaktif ilâve edilen tüpten pençere çaprazının görülüp görülmediğine bakılır. Menfi olan vak'alarda her ik tüp den de pençere çaprazı aynı şiddette görülür. Eğer pençere çaprazı reaktif ilâve edilen tüpte diğer şahit tüpe nazaran daha az fakat oldukça tanınabilecek şekilde görülüyorsa bu bulanıklık (+) kabul edilir. Eğer çerçeve çaprazı görülüyorsa bulanıklık (++) dir. Müsbet olan vak'alarda umumiyetle bulanıklık reaktifin hemen ilâvesinden sonra husule gelir ve 5 dakika içinde de gittikçe artar. Üç damla reaktif ilâvesinden sonra husule gelen şiddetli bulanıklık (+++) ve 1-2 damla ilâvesinden sonra görülen şiddetli bulanıklık da (++++) dir.

Cadmium reaksiyonunun menfi olması :

Enstitümüzde yaptığımız 100 ü mütecaviz normal vak'alarda bulduğumuz gibi Cadmium testi sağlam insan serumu ile daima 100 % menfi netice vermektedir. Bulanıklık ancak reaktif damlatmağa devam edilirse 7-8 nci damladan sonra görülür ve damla adedi arttırılırsa nihayet bir flokülasyon husule gelir.

Cadmium testinin menfi olması uzviyette bir hastalığın bulunmadığını göstermez. Ancak 12-15 damla reaktif ilâve edildiği halde yine bulanıklık husule gelmezse bu hal de patolojiktir ve dolayısı ile de bu serumda şiddetli albumin taşıyıcıları olduğunu gösterir. Meselâ β -hücreli lösemi, miyeloid ve lenfoid lösemisinin nadir şekilleri, sub akut ve kronik

poliartiritler ve β -globulin- plazmositom (multiple myelome) vak'alarında Cadmium testi menfidir. Bulanıklık ancak 20-25 damla reaktif ilâvesinden sonra görülür. Bu hastalıklarda bilhassa β -globulin- plazmositonda şiddetli albumin ta-gayyürleri ve β globulin fraksiyonunda da bir artış vardır. Buna mukabil γ globulin- plazmositom vak'alarında ise γ -globulin fraksiyonu artmış olduğundan cadmium testi kuvvetle müsbettir. β -plazmositom vak'alarında test menfi oldu-ğu halde γ -globulin fraksiyonu ile yakın alâkasını gösterir.

Cadmium sulfat reaksiyonunun menfi olduğu diğer has-talıklar :

Vejetatif distoni, gastrit, mide ve duodenum ülserleri, ar-teriyoskleroz, koroner sklerozu, esasi hipertansiyon, adeste ro-matizması, nevrît, nevrâlji, karaciğer ve böbrek afeti bulun-mayan iç ifraz hastalıkları, az aktif Tbc., sistit, piyelit ve baş-langıçta ve komplikasyonsuz habis tümörler.

Cadmium testinin teşhis bakımından kıymetlendirilme-sinde muamele gören serumun ateşsiz bir uzviyettenmi yoksa ateşli bir hastadanmi alındığının tefriki lâzımdır.

Ateşsiz hallerde kan serumunda müsbet Cadmium reka-siyonu :

Karaciğer hastalıkları: Diffüz karaciğer paranşim bozuk-luğu ve bilhassa karaciğer sirozunda Cadmium testi müsbet-tir. Wunderly ve Wuhrmann otopsi ile verifiye ettikleri siroz vak'alarının % 80 ninde Cadmium reaksiyonunu müsbet bul-muşlardır. Bilâhare yapılan neşriyata göre de bu nisbet % 90 olarak belirtilmiştir. Enstitümüzde yaptığımız testlerin neti-celeri de karaciğer sirozlarında % 90 dır. Memleketimizde ya-pılan bazı çalışmalarda bu nisbet % 78-85 arasında değişmek-tedir. Wuhrmann ve Wunderly'nin ve bilâharede enstitümüz-de bulunan neticelere çok yakın olan bu bulgular otopsi ile verifiye edildikleri ve bilhassa menfi çıkan hallerde seruma bir beşinci damlayı da ilâve ettikten sonra menfilikleri kon-trol edildikleri takdirde evvelce menfi olarak görülen birkaç vak'anın da müsbet bulunabileceği ihtimali göz önüne alına-rak Cadmium testinin bilhassa siroz vak'alarında % 90 civa-rında müsbet reaksiyon veren kıymetli bir test olduğu mey-dana çıkar.

Karaciğerin iktersiz ve kolemisiz seyreden kronik bozukluklarında Cadmium testi müsbet olduğu gibi dekompanze dolaşım yetmezliklerindeki staz sirozlarında da müsbettir (% 70). Bu da kalb hastalıklarında dekompenzasyon teessüs edip etmediğinin tesbitine imkân verir.

Cadmium sulfat testi hepatosellüler ikterlerde de müsbettir. Wuhrmann ve Wunderly'e göre % 77 civarındadır. Enstitümüzde bu nisbeti % 78 olarak bulduk. Fakat şunu da ilâve etmek lâzımdır ki Cadmium testinin parankim ve tıkanma ikterlerinin tefriki teşhisinde kıymeti azdır. Çünkü Cadmium testi tıkanma ikterinde % 60 civarında da olsa müsbet bir reaksiyon vermektedir.

Maling tümörlerin karaciğer metastazlarında da Cadmium sulfat testi müsbettir. Karaciğer karsinomlarında bizim bulduğumuz % 100 dir. Ayrıca kızıl, kızamık, anjin, bang, len ta sepsisi ve Löfler'in eosinofilili akciğer infiltrasyonunda Cadmium testinin müsbet görülmesi karaciğerin de bu hastalıklarda ağır iştirakini gösterir.

Cadmium testi kolesistit de de müsbettir. Bizim bulduğumuz neticeler % 50 dir.

Böbrek hastalıkları: Nefrotik sendrom, lipoid nefroz, amiloid nefroz ve nefroza çalan nefrit gibi kan proteinlerinin ağır tegayyürlerinde Cadmium reaksiyonu hemen daima müsbettir ve hastalığın seyrini takibe imkân verir. Biz de nefroz ve nefroza çalan nefritte % 100 müsbet netice aldık. Subakut ve kronik glomerulonefritte reaksiyon % 50 müsbettir. Habis nefrosklerozda da reaksiyon müsbettir. Bizim bulduğumuz nisbet bu hastalıkda % 100 dir. Bu da habis nefroskleroz ile renal fonksiyon bozukluğu yapmayan ve daima menfi reaksiyon veren esasi hipertansiyonun tefrikinde kıymetli bir test olarak istifade edilebileceğini gösterir.

Ayrıca Cadmium sulfat testi kuvvetli fibrozis ve ankiloza mütemayil müzmin romatizmal poliartrit,, 8-plazmositom, 8-plazma hücreli lösemi, lenfogranuloma inguinale, kala azar, retikülozlar, pernizioza ve spru'de de müsbettir.

Ateşli hallerde kan erumunda müsbet Cadmium reaksiyonu :

Retikuloendotelial sistemin iştirak ettiği hastalıklarda kan proteinlerinin kaba dispers kısımlarından bilhassa fibrinojenin artması neticesi sedimentasyon sür'atlenir. Sedimentasyon hızının artmasında esas sebebin globulinden daha çok fibrinojenin artmasına bağlı olduğu enstitümüzde yaptığımız mikroeletroforetik çalışmalarla gösterilmiştir. Cadmium reaksiyonu fibrinojen'e tabi olmayıp münhasıran globulin ve bilhassa euglobulin'e tabi olduğundan hastalıklarda sedimentasyonun sür'atlenmesine mukabil Cadmium reaksiyonunun menfi kalması fibrinojen'in arttığını eğer aynı zamanda Cadmium reaksiyonu da müsbet olursa burada fibrinojen'den başka euglobulin de de şiddetli bir inhirafın mevcudiyeti anlaşılır. Eğer bu hastalıklarda sedimentasyon normal fakat Cadmium reaksiyonu müsbet olursa bu hastalıkta protein tegayyürünün euglobulinde olduğu anlaşılır.

Bu olayın yani sedimentasyonu sür'atli olupta Cadmium reaksiyonunun menfi olduğu vak'alarda kan proteinlerinin globulin fraksiyonlarından ~~8~~-globulin'in artmamasına mukabil fibrinojen'in artmış olduğunu yaptığımız müteaddit mikroeletroforetik çalışmalarla tesbit etmiş bulunuyoruz. Mese lâ Cadmium reaksiyonu az aktif Tbc. ve komplikasyonsuz maling tümörlerde umumiyetle menfidir. Takdim edilen diagram ve grafikler Cadmium reaksiyonu menfi olan vak'alara aittir. Diagramların tetkikinden de anlaşılacağı veçhile bu vak'alarda sedimentasyon süratli olmasına ve bu süratle mütenasip olarak fibrinojen'in artmasına mukabil ~~8~~-globulin fraksiyonunda fibrinojen nisbetinde bariz bir artış yoktur. Bu da Cadmium reaksiyonunun sedimentasyonun artmasında rolü olan fibrinojen ile alâkalı olmadığını göstermektedir. (151, 194, 187, 250 No: lu grafik ve diagramlar)

Yukarıda sedimentasyonun süratlenmesi ile beraber aynı zamanda Cadmium reaksiyonu da müsbet olursa bu vak'alarda fibrinojenden başka euglobulin de de şiddetli bir inhirafın mevcudiyeti anlaşılır denilmişti. Bu olayı teyit maksadı ile yaptığımız müteaddit mikroeletroforetik çalışmalardan misal olarak yalnız bir vak'anın diagramını vermekle ikifa edeceğiz. (183 No: lu grafik ve diagram)

Plasma
Total Protein % 7,81 Gr.

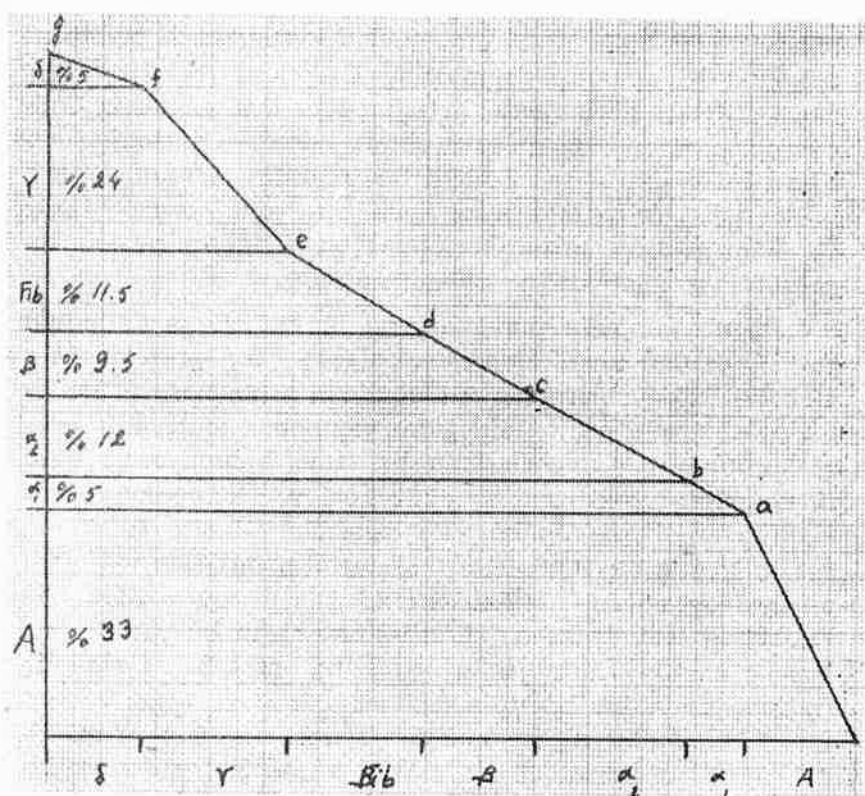
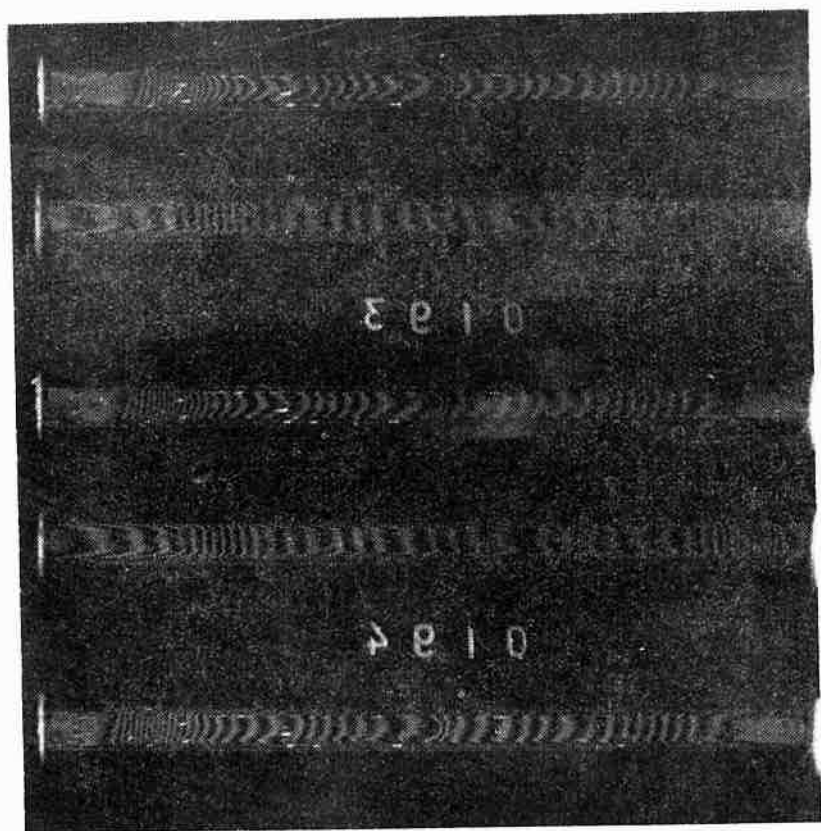


Diagram 194



Plasma
Total Protein % 5,95 Gr.

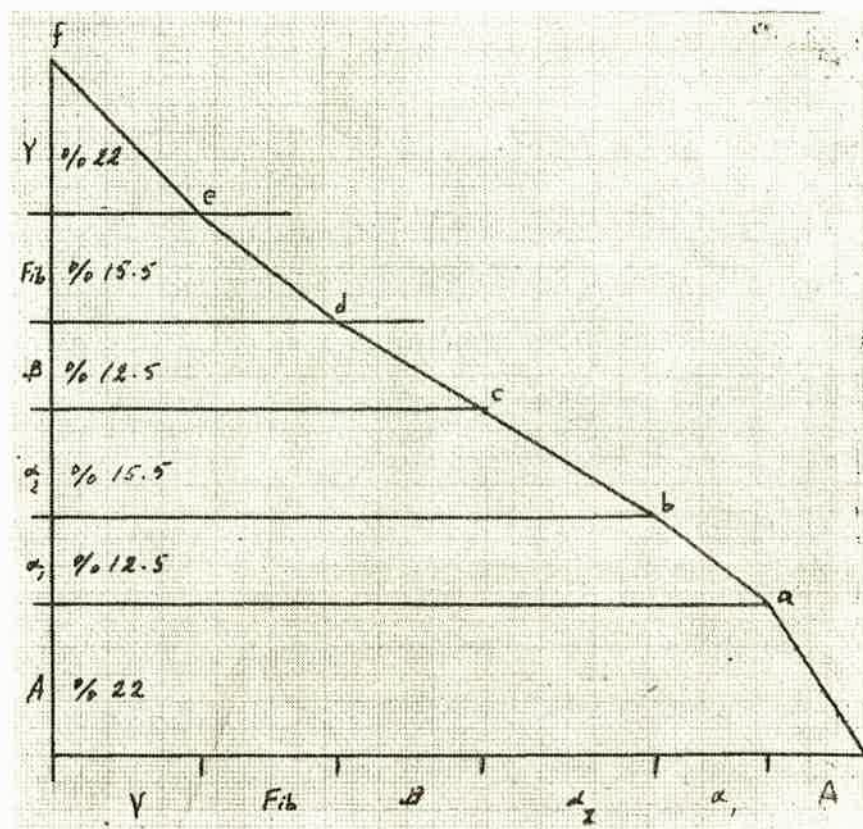
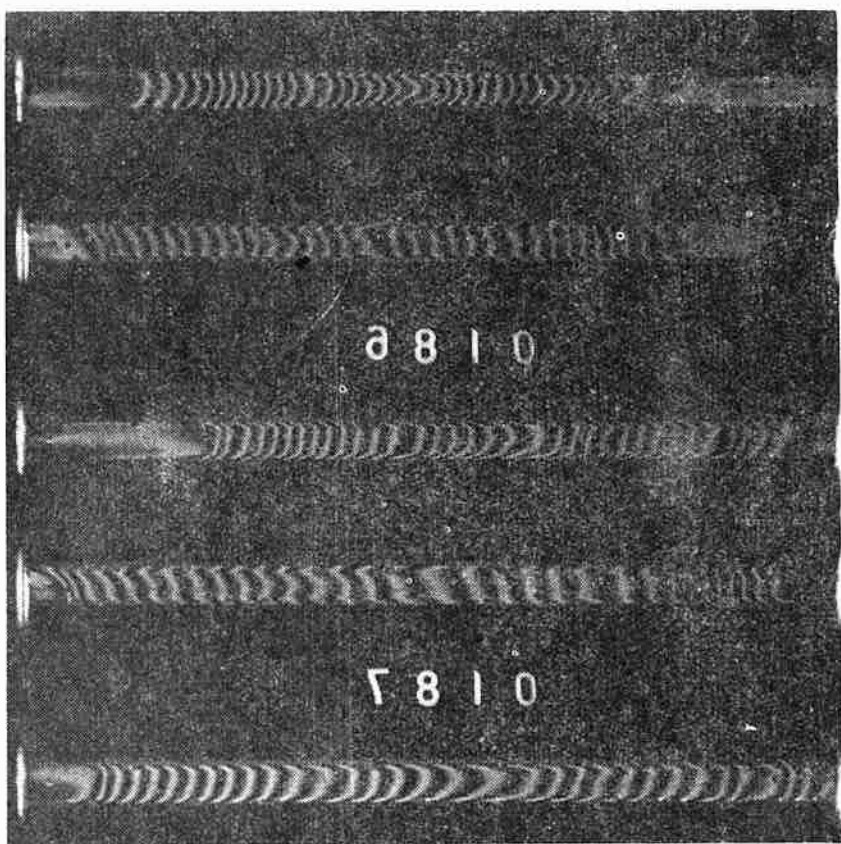


Diagram 187



Plasma
Total Protein % 7,62 Gr.

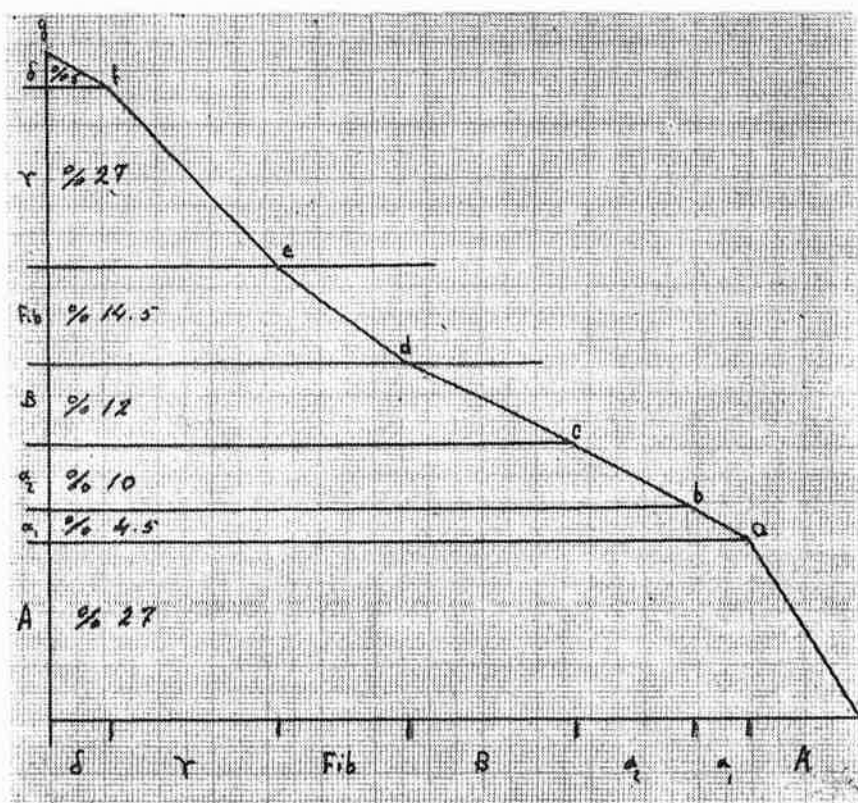
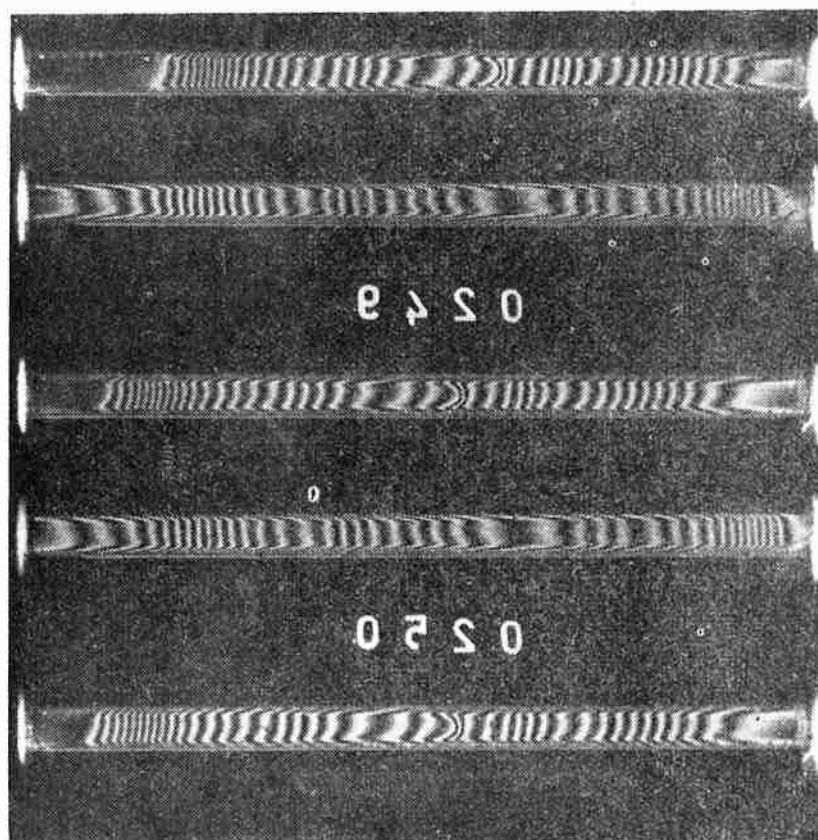


Diagram 250



Plasma
Total Protein % 8,37 Gr.

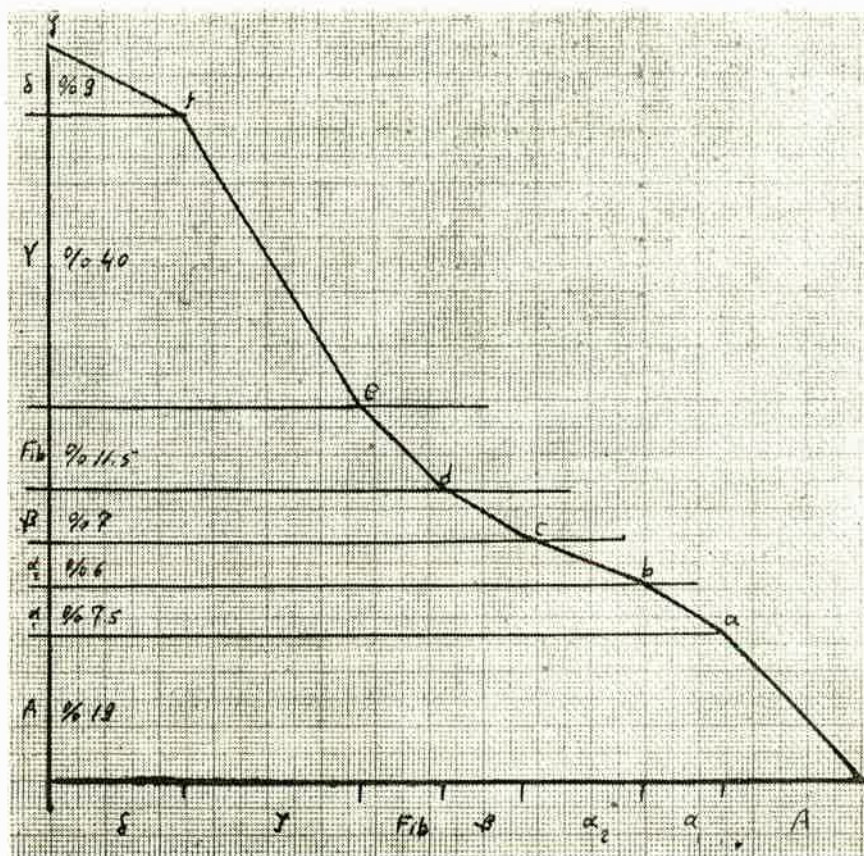
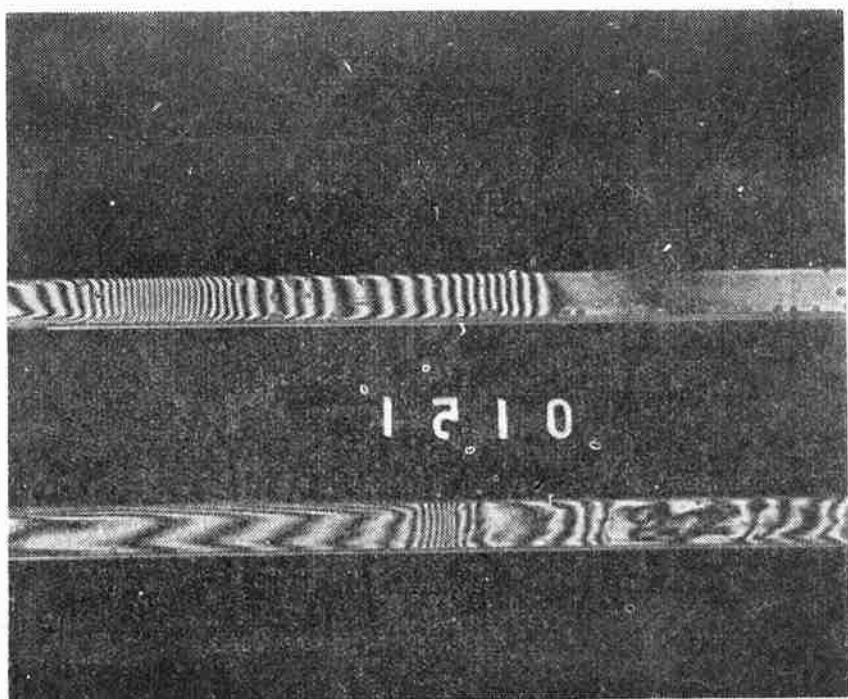


Diagram 151



Plasma
Total Protein % 9,30 Gr.

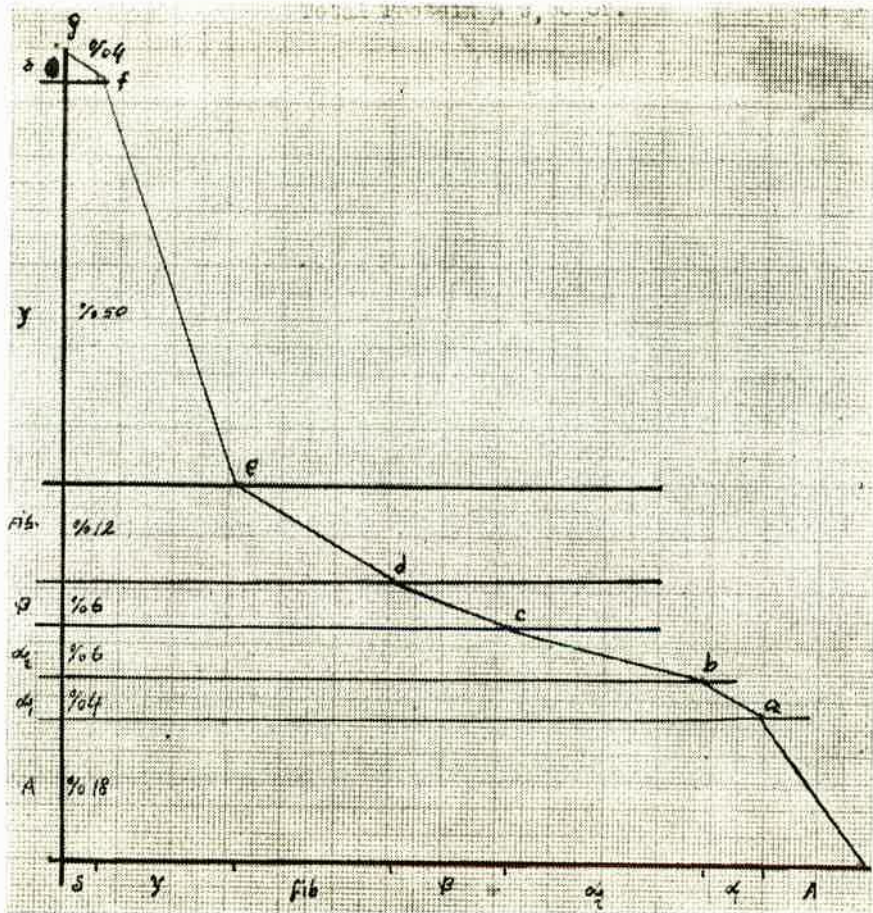
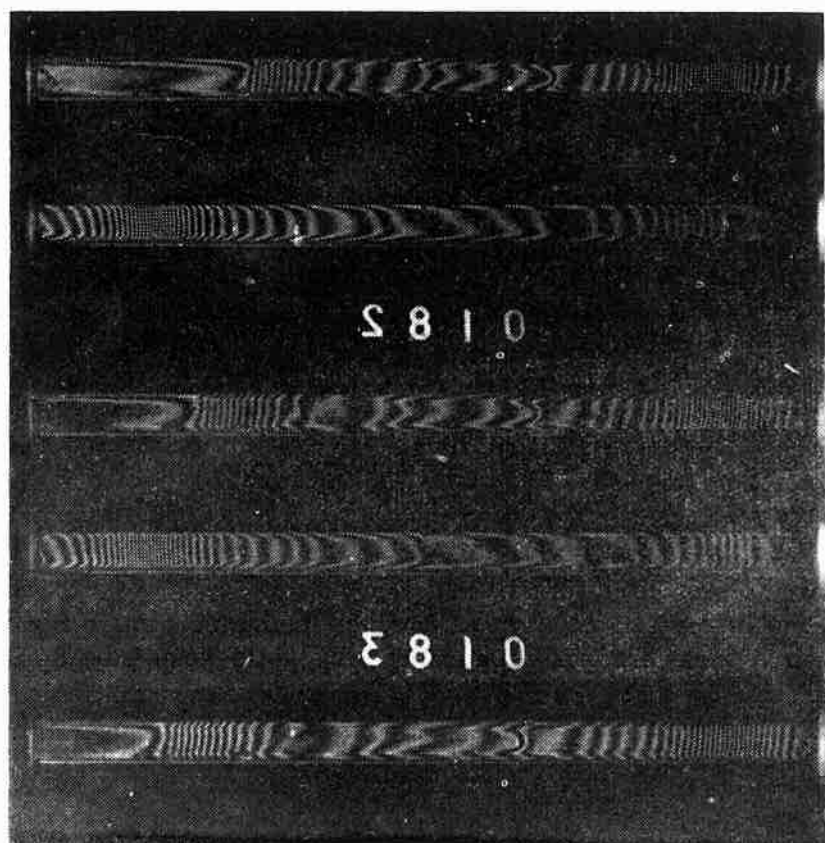


Diagram 183



Sedimentasyonu 1. ci saatte 120 mm. olan bu endokarditis lenta vak'asında Cadmium testi de müsbettir ve sedimentasyon sür'ati ile ilgili olan fibrinojen'in kuvvetle artmasına mukabil bu vak'ada ayrıca γ -globulin miktarında görülen artış Cadmium testindeki müsbet oluşun sebebini izah etmek tedir. Bu verilen misâller Cadmium reaksiyonunun müsbet oluşunda kan proteinlerinin kaba dispers kısımlarından fibrinojen'in rolü olmadığını bu müsbet reaksiyonun bilhassa γ -globulin fraksiyonu ile ilgili olduğunu göstermektedir.

Eksudatif akciğer Tbc. inde Cadmium reaksiyonu aşıkâr olarak müsbettir. Bu hal hastalığın şiddetle aktif olduğuna ve sedimentasyon teserrüü ile müterafık olursa eksüdatif ve terakki temayülü gösteren Tbc. proseslerine delalet eder. Bu nunla beraber buradaki bulanıklık karaciğer sirozundaki kadar aşıkâr değildir.

İnaktif olan akciğer Tbc. inde Cadmium sulfat testi menfidir. Bu da teşhis ve inzar bakımından ehemmiyetli bir yardım vasıtasıdır. Yaşlıların Tbc. nda ekseriya aynı zamanda karaciğer bozuklukları da bulunduğundan burada yanılmağa dikkat etmek lâzımdır. İnzar tesbitinde bir defalık müsbet bulanıklığa güvenmemeli müteaddit kontroller yapılmalıdır. Enstitümüzde Akciğer Tbc. nde bulduğumuz müsbetlik derecesi % 82 dir. Tbc. de salah halinin teessüsü ile ekseriyetle bulanıklık hafifler ve nihayet menfi olur ve dolayısı ile gerek hastalığın evolüsyonunu ve gerekse tedavinin ve prognozun tayinine imkân verir. Buna mukabil bu saf'hada fibrinojen artması uzun müddet devam ettiğinden Cadmium testi menfileştiği halde sedimentasyon sür'atli olarak devam edebilir. Akciğer prosesi ağırlaşmağa meylederse bulanıklık artar. Nihai saf'hadaki anerji dolayısı ile bulanıklık menfi ve sedimentasyon normal bulunabilir.

Miliyer Tbc. de de ayni netice elde edilir. Buna mukabil pleuritis exudativa ve eritema nodozum'da da kuvvetli müsbet reaksiyon alınır. Bizim plöritis eksudativa vak'alarında bulduğumuz nisbet % 71 dir.

Pnömoni ve muhtelif tabiatteki akciğer infiltrasyonlarında Cadmium reaksiyonunun neticeleri birbirine uymazsa da ağır vak'alarda reaksiyon kuvvetle müsbettir. Bu gibi vak'alarda ayni zamanda bir karaciğer bozukluğu da düşünülmelidir.