

T.C. ULUDA ÜN VERS TES SA LIK B L MLER ENST TÜSÜ H STOLOJ ve EMBR YOLOJ ANAB L M DALI

FARKLI H STOLOJ K BOYAMA YÖNTEMLER N N KIKIRDAK DOKUSUNDA KAR ILA TIRILMASI

Esra EN

(YÜKSEK L SANS TEZ)

Bursaó2014



T.C. ULUDA ÜN VERS TES SA LIK B L MLER ENST TÜSÜ H STOLOJ ve EMBR YOLOJ ANAB L M DALI

FARKLI H STOLOJ K BOYAMA YÖNTEMLER N N KIKIRDAK DOKUSUNDA KAR ILA TIRILMASI

Esra EN

(YÜKSEK L SANS TEZ)

Dan, man: Prof. Dr. ahin A. SIRMALI

Bursaó2014

SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ MÜDÜRLÜĞÜ'NE

Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı Yüksek Lisans Öğrencisi Esra ŞEN tarafından hazırlanan "Farklı Histolojik Boyama Yöntemlerinin Kıkırdak Dokusunda Karşılaştırılması" konulu Yüksek Lisans tezi/.....günü,günü, saatleri arasında yapılan tez savunma sınavında jüri tarafından oybirliği/oyçokluğu ile kabul edilmiştir.

	<u>Adı-Soyadı</u>	<u>İmza</u>
Tez Danışmanı	Prof. Dr. Şahin A. SIRMALI	
Üye		
Üye		
Üye		
Üye		

	Bu	tez	Enstitü	Yönetim	Kurulu'nun		tarih	ve
sayılı toplantısında alınan					numaralı kararı ile kab	oul edilr	niş-	
tir.								

Prof. Dr. Metin PETEK

Enstitü Müdürü

Ç NDEK LER

TÜRKÇE ÖZET				
NG L ZCE ÖZET				
G R				
GENEL B LG LER				
GEREÇ ve YÖNTEM				
Doku preparatlar,n,n haz,rlanmas,	25			
Doku preparatlar,n,n boyanmas,	25			
BULGULAR	26			
TARTI MA ve SONUÇ				
KAYNAKLAR				
TE EKKÜR				
ÖZGEÇM				

ÖZET

Günümüzde k,k,rdak doku bile enlerini göstermek için kullan,lan baz, temel boyama yöntemleri vard,r ve istenilen amaç do rultusunda iyi sonuç vermektedirler. Ancak bu yöntemlerin her biri kullan, 1,1,k aç,s,ndan bir tak,m dezavantajlara da sahiptir.

Bu nedenle %10øuk formalinde fikse edilen dokulardan al,nan kesitler, rutin sitolojik vaginal smear boyamas,nda kullan,lan Shorr boyas, ve bununla birlikte on farkl, teknikle boyand,. Böylece gerek bu yöntemlerin ve gerekse Shorr boyama yönteminin avantaj ve dezavantajlar, k,yaslanabildi.

Sonuç olarak, dezavantajlar, en aza indirecek ve ara t,rmac,lar,n istedi i boyama süresi, solüsyon say,s, ve maliyet aç,s,ndan daha ekonomik olan Shorr boyas,n,n k,k,rdak doku bile enlerini , ,k mikroskobik düzeyde oldukça iyi gösteren bir boyama yöntemi olaca , kan,s,nday,z.

Anahtar Kelimeler: K,k,rdak boyama yöntemleri

SUMMARY

COMPARISON of DIFFERENT HISTOLOGICAL STAINING METHODS in CARTILAGE TISSUE

At the present time there are some basic staining techniques that used to detect the cartilage tissue components and these techniques show better results on for purposes. However each of these methods also has some disadvantages in terms of feasibility.

Therefore we stained the incisions which are collected from the tissues that 10% formalin fixed with Shorr, routinely used in cytological vaginal smear staining, and with other ten different techniques. Thus we had the opportunity to compare the advantages and disadvantages of Shorr and other staining techniques.

As a result, we are of the opinion that Shorr staining which is more affordable in terms of staining duration, the number of solutions and cost, will minimize the disadvantages therefore Shorr is a better staining technique for cartilage tissue in presentation of lighting microscobe.

Key Words: Staining procedures of cartilages

Günümüzde klasik histoloji teknikleri kitaplar,nda, ,k mikroskobik düzeyde k,k,rdak doku bile enlerinin gösterilmesi için birçok yöntem önerilmektedir.

van Gieson boyas, (1); bütünüyle en iyi bilinen ba dokusu boyalar,ndan birisidir. Ba dokusu boyalar, ndan birisi olan Verhoeff yöntemi (3) ile benzerlik göstermektedir. Demirli Hematoksilenli van Gieson boyas, (2); kollajen, kas, çekirdek, keratinize epitel ve hiyalin yap,lar,n, göstermek için kullan,lm, t,r. Verhoeff boyas, (3); elastik ve kollajen lif ay,r,m,n, gösterdi i için elastik dokular bu yöntemle boyanm, t,r. Masson trikrom boyamas,yla (3) çekirdek, sitoplazma, kollajen, kas ve interselüler lifler gösterilmi tir. van Gieson boyas,n,n Fast Green modifikasyonuyla (4); ba dokular,, kas, sitoplazma, eritrositler ve çekirdeklerin gösterilmesi amaçlanm, t.r. Modifiye edilmi Gallego elastik doku boyas, (4) elastik dokular, göstermek amac, yla kullan, lm, t,r. Bu boya (4) sonucu elastik lifler, kollajen, kas, k,k,rdak ve mukus yap,lar, gösterilmi tir. Frankeløin elastik dokular, için önerdi i Orsein yöntemi (4) ile elastin, kollajen, kas ve çekirdek yap,lar, boyanm, t,r. Bielschowsky yöntemiyle (4) ince ve kal, n kollajen liflerin, elastik liflerin, kas liflerinin, cekirdek ve sitoplazma yap,lar,n,n boyanmas, gösterilmi tir. Lillie modifikasyonu (4) ile kal,n kollajen lifler, ince kollajen lifler ve di er yap,lar boyanm, t,r. Lillie modifikasyonuyla (4) hücreler, sitoplazma, kas ve kollajen boyanmas, gösterilmi tir. Weiggertøin Resorsin Fuksin yöntemiyle (4) elastik ve kollajen lifler boyanm, t,r. Mollierøn Qadruple boyama yöntemiyle (4) elastik dokular, iskelet ve düz kaslar, kollajen lifler, epitel ve kromatin gösterilmi tir. Komhauserøn Quad boyama yöntemiyle (4) elastik, kollajen, sinir lifleri ile çekirdek ve kompleks dokular,n elemanter yap,lar,n,n ço u gösterilmi tir. Mayerain Hemalum ve Eosin Mavimsi boyama yöntemiyle (4) kollajenli dokular gösterilmi tir. Bauerøin yöntemiyle (2); çekirdek ve k,k,rdak matriksi boyanm, t,r. Biebrich Scarlet boyama yöntemiyle (2); farkl, pHølarda kollajen lifler, elastik lifler ve kas boyanm, t.r. Metil Green ile birlikte kullan, lan Bismark Brown yöntemiyle (2) k,k,rdak, goblet hücreleri ve tüm hücre çekirdeklerinin farkl, tonlarda boyand, , gösterilmi tir. Pyroninli Metil Ye il boyamas, sonucu (2); k,k,rdak matriks boyanmas, gösterilmi tir. Custer yöntemiyle (2); biyopsi materyali olan kemik ili inde k,k,rdak, kemik, çekirdek ve eritrosit yap,lar, farkl, tonlarda boyanm, t,r.

Klasik kitaplarda önerilen bu boyama yöntemleri k,k,rdak dokusu bile enlerini göstermek için oldukça doyurucu sonuçlar vermektedirler. Ancak bu yöntemlerin birtak,m koullara gereksinme göstermeleri, ara t,rmac,lar, daha kullan, l, yeni yöntemler geli tirmeye yöneltmi tirler. Taranabilen literatürde, farkl, amaçlar için k,k,rdak dokusunu göstermede kullan,lan yöntemlere rastlanmaktad,r.

Bleys ve arkada lar, (5), be insandan ald,klar, burun parçalar,n,n septal ve lobular k,k,rdak dokular,n, MalloryóCason, Azan, Herovici, Verhoeffóvan Gieson ve Lawson yöntemleriyle boyayarak perikondral k,l,f, göstermi lerdir.

Wei ve arkada lar, (6), çal, malar,nda Safranin O boyama yöntemini kullanarak osteoartritik k,k,rdak ile normal k,k,rda , kar ,la t,rm, lard,r. Naumann ve arkada lar, (7), tavan k,k,rdak alt tiplerini belirlemek amac,yla Safranin O boyama yöntemini kullanm, lard,r. Lee ve arkada lar, (8), HematoksilenóEosin ve Safranin O boyalar,n, kullanarak insan nazal k,k,rda ,ndaki ya a ba l, de i imleri göstermi lerdir. Xue ve arkada lar, (9), hücre kültürü çal, mas, sonucu elde ettikleri aselüler k,k,rdak adac,klar,n,n kondrojenik farkl,la mas,n, göstermek amac,yla, histolojik doku analizi için HematoksilenóEosin boyama yöntemini kullan,rken, glikozaminoglikan birikimini göstermek için Safranin O ve Toluidine Blue boyama yöntemlerini kullanm, lard,r.

Loewi (10), Alcian Blue yöntemiyle k,k,rdaktaki mukoproteinlerin lokalizasyonunu göstermi tir. Stockwell (11), ya lanan k,k,rdaktaki glikozaminoglikanlar, ara t,rmak amac,yla Alcian Blue yöntemini kullanm, t,r. Brisby ve arkada lar, (12), Alcian Blue yöntemini kullanarak olu turduklar, s,çan modelindeki ko u egzersizinin intervertebral disklerdeki ekstraselüler matriks üretimini ara t,rm, lard,r. Terry ve arkada lar, (13), Alcian Blue ve Toluidine Blue boyalar,n, hücre kültürü çal, malar,nda artiküler k,k,rdak taraf,ndan sentezlenen proteoglikanlar, ve glikoproteinleri mikrogram miktar,nda ölçmek amac,yla kullanm, lard,r. Björnsson (14), çal, mas,nda :Alcian Blue Dot Blotøanaliz yöntemiyle biyolojik s,v,lardaki glikozaminoglikanlar,n miktar olarak ölçümünü göstermi tir. Bradamante ve arkada lar, (15), s,çan d, kula ,ndaki ikincil elastik k,k,rda ,n farkl,la mas,n, Alcian BlueóPas, HemalaumóEosin boyamalar,n, kullanarak ekstraselüler matriksi, Masson boyamas, kullanarak hücresel yap,lar,n etraf,ndaki ba dokusu yap,lar,n, göstermi lerdir.

Crossmon (16), Malloryønin Aniline Blue yöntemini modifiye ederek daha etkili bir boyama elde etmeyi amaçlam, t,r. Özcan ve arkada lar, (17), metakromaziyi tan,mlam, ve k,k,rdak dokusunda metakromatik etki gösteren boyalar,n özelliklerini ve metakromaziye neden olan faktörleri bildirmi lerdir.

Smith ve arkada lar, (18), çal, malar,nda insan fetal, koyun yenido an ve yeti kin eklem dokular,ndaki proteoglikanlar,n lokalizasyonunu belirlemek için Toluidine Blue yöntemini kullanm, lard,r. Fast Green FCF solüsyonuyla ise zemin boyanmas, gerçekle tirilmi tir. Hattori ve arkada lar, (19), çal, malar,nda süperfisyal zondaki kondrosit progenitör hücrelerini belirlemek amac,yla Toluidine Blue boyama yöntemini kullanarak histolojik de erlendirme yapm, lard,r.

Bos ve arkada lar, (20), tav an aurikular k,k,rda ,nda yara modeli olu turarak, Thionin boyama yöntemiyle yara iyile mesini göstermi lerdir.

Cross ve arkada lar, (21), sitrik asit ve sodyum fosfatla haz,rlad,klar, solüsyonda fikse ettikleri dokular, de i ik birle im ve yo unluktaki Azure A ve Eosin boyalar,n, kullanarak k,k,rdak boyanmas,n, göstermi lerdir.

Klasik histolojik boyama teknikleri kitaplar,nda önerilen k,k,rdak doku boyama yöntemleri gerçekten ba ar,l,d,r. Ancak ara t,rmac,lar ya bu yöntemleri modifiye edebilmek ya da bu yöntemlerin yerine geçecek daha kullan, l, yöntemler bulabilmek için bir çaba içindedirler. Bu çabalar,n ba l,ca nedenleri; boyama süresini k,saltmak, rutin fiksatif olan %10 formalin ya da nötral formalinde fikse edilmi parçalar, da boyayabilmek, sabitle tirmeye ya da farkl,la t,rmaya gerek duymamak ve boyamay, tek bir solüsyonda gerçekle tirmektir. Sonuçta daha ekonomik ve kullan, l, bir boyama yöntemi bulabilmek, esas amaçt,r.

Bu çal, mada; %10 formalinde fikse edilen dokularda, daha önce parafin kesitlerde k,k,rdak boyamak için denenmemi olan, Shorr ile tek bir solüsyonda sabitle tirmeye ve farkl,la t,rmaya gerek duyulmadan k,k,rdak doku bile enleri gösterilmeye çal, ,ld,. Bunun yan, s,ra ba ka dokular,n da boyand, , görüldü. Ayr,ca klasik boya yöntemleri de uygulanarak, kullan,lan boyan,n avantaj ve dezavantajlar, belirlenmeye çal, ,ld,.

GENEL B LG LER

K,k,rdak

K,k,rda a Genel Bak,

K,k,rdak, kondrosit ad, verilen hücreler ve yüksek düzeyde özelle mi ekstraselüler matriksten olu an bir ba dokusu eklidir.

K,k,rdak, kondrositlerden ve bol miktarda ekstraselüler matriksten olu an avasküler bir dokudur. K,k,rdak hacminin %95øden ço u, bu dokunun i levsel bir eleman, olan ekstraselüler matriksten olu maktad,r. Kondrositler, matriksin üretimi ve devaml,l, , için gerekli ö elerdir (22).



ekil 1. Kondrosit (K) (23).

K,k,rda ,n ekstraselüler matriksinin kat, ve sabit ekilli, ayn, zamanda da katlanabilir olmas, dirençlili ini aç,klamaktad,r. K,k,rdakta damar a , bulunmamas, nedeniyle ekstra-selüler matriksin yap,s,, kondrositlerin ya am,n, sürdürebilmesi için çok önemlidir.

K,k,rdak matriksinde glikozaminoglikanlar,n tip II kollajen liflerine oran,n,n yüksek olmas,, çevreleyen ba dokusundaki kan damarlar, ile matrikste da ,lm, olan kondrositler

aras,nda maddelerin difüzyonuna izin vermekte ve böylece doku canl,l, ,n,n devaml,l, , sa lanmaktad,r.

Z,t biyofiziksel özelliklere sahip iki yap,sal molekül s,n,f, aras,nda yak,n ili ki görülmektedir. Bu moleküller, gerilime direnç gösteren kollajen lif a , ve yüksek miktarlardaki yo un bir ekilde hidrate proteoglikan kümeleridir. Proteoglikan kümeleri kopma konusunda çok zay,f olmakla birlikte, k,k,rda , özellikle sinoviyal eklemler gibi hareket noktalar,nda a ,rl,k ta ,maya uygun hale getirmektedirler. Büyüme s,ras,nda bile bu özelli i korudu u için; k,k,rdak, fetal iskeletin ve büyümekte olan ço u kemi in geli iminde anahtar dokudur.

Üç tip k,k,rdak görünüm olarak farkl,d,r ve mekanik özellikleri matrikslerinin karakteristiklerine göre farkl,l,klar göstermektedir.

- 1. Hiyalin k,k,rdak; tip II kollajen lifleri, glikozaminoglikanlar, proteoglikanlar ve çoklu yap, kan glikoproteinler içeren matriks ile karakterizedir.
- 2. Elastik k,k,rdak; hiyalin k,k,rda ,n matriks materyallerine ek olarak elastik lifler ve elastik lamellerle karakterizedir.
- 3. Fibröz k,k,rdak; hiyalin k,k,rda ,n matriks materyalinin yan,nda bol miktarda tip I kollajen lifleri ile karakterizedir.

K,k,rdak Tipleri

I. Hiyalin K,k,rdak

Hiyalin k,k,rdak, homojen ve amorf matriks ile ay,rt edilmektedir. Hiyalin k,k,rda ,n matriksi canl, durumda cams, görünmektedir ve bu nedenle hiyalin olarak isimlendirilmi - tir (*Gr. hyalos, cams,*). K,k,rdak matriksi içinde laküna ad, verilen bo luklar bulunmaktad,r. Bu lakünalarda kondrositler yerle mi tir. Hiyalin k,k,rdak basit, eylemsiz homojen bir madde de il, ya ayan karma ,k bir dokudur. Dü ük sürtünmeli bir yüzey sa lar, sinoviyal eklemlerin kayganla t,r,lmas,na katk,da bulunur ve uygulanan güçleri alttaki kemi e da ,t,r. Onar,m kapasitesinin s,n,rl, olmas,na kar ,n, normal ko ullarda ya am boyu abrazyona ba 1, y,rt,lma ile ilgili bir bulgu göstermez. Bunun istisnas,, ço u bireyde ya lanma ile bozulan eklem k,k,rda ,d,r. Hiyalin k,k,rdak matriksinin makromolekülleri, kollajen (bask,n olarak tip II lifler ve k,k,rda a özgün di er kollajen molekülleri), glikozaminoglikanlar, içeren proteoglikan kümeleri ve çoklu yap, kan glikoproteinlerdir (nonókollajen proteinler) (22).



ekil 2. Hiyalin k,k,rda ,n Verhoeff boyama yöntemiyle gösterimi (24).

Hiyalin K,k,rdak Matriks Yap,s,

Hiyalin k,k,rdak matriksi kondrositler taraf,ndan üretilmektedir ve üç ana molekül s,n,f,n, içermektedir.

1. Kollajen Molekülleri

Kollajen ana matriks proteinidir. Nispeten ince (20 nm çap,nda) ve k,sa matriks liflerinden olu an üç boyutlu a ,n olu umunda dört tip kollajen rol almaktad,r.

- a) Tip II kollajen, liflerin gövdelerini olu turur.
- b) Tip IX kollajen, lifin matriks proteoglikan molekülleri ile etkile imini kolayla t,r,r.
- c) Tip XI kollajen, lifin boyutunu düzenler.
- ç) Tip X kollajen, kollajen liflerini, ba ar,l, bir mekanik i lev için çok önemli olan üç boyutlu hekzagonal örgü halinde düzenler.
- d) Tip VI kollajen, kondrositlerin çevresinde yer al,r ve bu hücrelerin matriks a ,na tutunmalar,na yard,m eder.

e) Tip II, VI, IX, X ve XI yaln,zca k,k,rdak matriksinde önemli miktarda bulunduklar, için k,k,rda a özgün kollajen molekülleri olarak adland,r,lmaktad,r (22).

2. Proteoglikanlar

K,k,rda ,n normal büyüme ve geli imi, k,k,rdak matriksinde önemli oranda proteoglikanlar,n bulunmas,na ba l,d,r.

K,k,rdak proteoglikanlar, göreceli olarak büyük, karma ,k makromoleküllerdir. Bunlar, tekrar eden, çe itli say,da glikozaminoglikan zincirine eklenmi çekirdek proteininden ve negatif yüklü ve uzunlu u de i en disakkarit birimlerinden olu ur. Ana k,k,rdak proteoglikan monomerinin çekirdek proteini 2.000øden çok aminoasit içerir ve üç bölgeye ayr,l,r, hiyaluronik asit ba layan bölge, distalindeki keratan sülfattan zengin bölge ve distalinde kondroitin sülfattan zengin bölge (kondroitin sülfat ve keratan sülfat glikozaminoglikan örnekleridir). Ortalama k,k,rdak proteoglikan, 80ó100øden çok kondroitin sülfat zinciri, 50ó60 keratan sülfat zinciri ve de i ken say,da daha küçük oligosakkarit zinciri içerebilir. Böylece proteoglikan monomerinin total moleküler a ,rl, , milyonlar, bulur.

K,k,rdak matriksindeki ço u proteoglikanlar monomer de ildir; ancak, di er iki matriks bile eni, hiyaluronik asit ve ba lant, proteinleri ile agregatlar olu turur.

Bu agregat çe itli say,larda proteoglikan monomerleri içerir, monomerler hiyaluronik asit ba lanma bölgesi arac,l, , ile tek hiyaluronik asit zincirine nonókovalent olarak ba lanm, t,r, monomer ve hiyaluronik asit ile link proteinlerinin nonókovalent birlikteli i ile stabilize olur. Böyle bir agregat,n tipik moleküler a ,rl, , 100 milyona (gram/mol) yakla-,r.

Bu kümelerin, kollajen liflerinden olu an girift matriks içinde kapana k,s,lmalar, hiyalin k,k,rda ,n kendine has biyomekanik özelliklerinin nedenidir. K,k,rdak matriksi di er proteoglikanlar, (dekorin, biglikan, fibromodulin) da içermektedir. Bu proteoglikanlar küme olu turmazlar; ancak, di er molekülleri ba layarak matriksin stabil duruma getirilmesinde yard,mc, olurlar.

Proteoglikan agregatlar,n,n tüm bile enleri kondroblastlar ve kondrositler taraf,ndan sentez edilir ve ekstraselüler alana kendili inden ta ,n,r. Proteoglikan monomerleri bir araya geldi inde ve salg,land, ,nda, k,k,rdak hücreleri de do adaki en büyük moleküler yap,lardan biri olan dev proteoglikan agregatlar,n,n son durumunun olu turulmas, için gerekli hiyaluronik asit ve link proteinlerinin sentezini ve sal,n,m,n, yapar.

7

Eklem k,k,rda ,, elastik k,k,rdak ve fibröz k,k,rda ,n proteoglikan içeri i, bu dokulara karakteristik özelliklerini verir.

Örne in, hiyalin k,k,rda ,n kritik mekanik özellikleri (kompresyona kar , esneklik ve sertlik) vard,r, çünkü proteoglikan agregatlar, suyu ay,rabilir.

Sonuçta, sülfatlanm, ekerlerin üzerindeki elektronegatif yükler, monomer kenarlar,ndaki zincirlerin birbirini itmesine ve suya ba lanmas,na neden olur. Ekstraselüler s,v,daki su molekülleri dipol rolü üstlenir. Pozitif yüklü hidrojen atomlar,, negatif yüklü sülfatlarla birle ir ve sudaki negatif yüklü oksijen atomlar, birbirini iter.

Sonuç dev bir hidrasyon alan,d,r. Bu alan bas,nca kar , koyabilir ve bas,nç gücü ortadan kalkt, ,nda suyu geri emebilir. Kollajen moleküllerinin varl, , bu sisteme gerilme direnci verir, proteoglikan agregatlar,n,n hareketini engeller ve suyun maksimum emilimini s,n,rlar. Çünkü k,k,rdak avasküler oldu undan doku s,v,s,nda, besinlerin difüzyonu ve art,k ürünlerin at,l,m, gerçekle ir (25).

3. Çoklu Yap, kan Glikoproteinler

Nonókollajenöz ve proteoglikanlara ba 1, olmayan glikoproteinler olarak da bilinmektedirler ve kondrositler ile matriks proteinleri aras,ndaki etkile imi etkilemektedirler.

Çoklu yap, kan glikoproteinler, k,k,rdak döngüsü ve dejenerasyonunun belirteçleri olarak klinik de ere sahiptirler. Böyle proteinlere örnek olarak, kondrositler üzerinde kollajen reseptörü olarak i lev gören 34 kilodaltonluk küçük bir molekül olan ankorin CII ve kondrositlerin matrikse ba lanmas,na yard,mc, olan tenaskin ve fibronektin verilebilir.

Hiyalin k,k,rdak matriksi yüksek düzeyde hidratedir ve bu sayede dirençlilik ve küçük metabolitlerin difüzyonuna olanak sa lar.

Di er ba dokusu matriksleri gibi k,k,rdak matriksi de yüksek düzeyde hidratedir. Hiyalin k,k,rda ,n net a ,rl, ,n,n %60ó%80ø interselüler sudur. Bu suyun ço u agrekanóhiyaluronan kümelerine s,k,ca ba 1,d,r ve k,k,rda a direnç kazand,r,r. Bununla birlikte suyun bir bölümü küçük metabolitlerin kondrositlere ve kondrositlerden difüzyonuna izin verecek yeterlilikte gev ek ba lanm, t,r. Normal matriks döngüsü, kondrositlerin matriks kompozisyonundaki de i imleri alg,layabilme yeteneklerine ba l,d,r. Sonras,nda kondrositler uygun tipte yeni moleküller sentezleyerek yan,t verirler. Buna ek olarak matriks, içine gömülü kondrositler için sinyal dönü türücüsü olarak davran,r.

Böylece sinoviyal eklemlerde oldu u gibi k,k,rda a uygulanan bas,nç yükleri, kondrositlerin sentez aktivitelerini yönlendirmeye yard,mc, olan mekanik, elektriksel ve kimyasal sinyaller olu tururlar. Bununla birlikte, vücut ya land,kça, matriks kompozisyonu de i ir ve kondrositler bu uyar,lara yan,t verme yeteneklerini kaybederler.

Kondrositler, ekstraselüler matriksi üreten ve devaml,l, ,n, sa layan özelle mi hücrelerdir. Hiyalin k,k,rdakta kondrositler tek tek ya da izogen gruplar ad, verilen kümeler halinde da ,lm, lard,r. Yeni bölünen kondrositler kendilerini çevreleyen matriks materyalini ürettikçe birbirlerinden uzakla ,rlar. Ayn, zamanda geni lemelerine ve büyümekte olan izogen grup içinde kendilerine yeniden pozisyon verebilmelerine olanak sa layan, k,k,rdak matriksini y,kan enzimler olan metalloproteinazlar, salg,larlar.

Kondrosit sitoplazmas,n,n görünümü kondrosit aktivitesine göre de i kenlik göstermektedir. Matriks üretiminde aktif olan kondrositler protein sentezinin göstergesi olan sitoplazmik bazofili alanlar, ve büyük Golgi ayg,t,n,n göstergesi olan saydam alanlar, sergilerler. Kondrositler yaln,zca matrikste bulunan kollajeni de il, ayn, zamanda glikozaminoglikanlar, ve proteoglikanlar, da salg,lamaktad,rlar.

Ya l, ve az aktif olan hücrelerde Golgi ayg,t, daha küçüktür ve bu nedenle belirgin olan saydam sitoplazma alanlar, genellikle erimi lipit damlac,klar,n, ve glikojen depolar,n, temsil etmektedir. Böyle örneklerde kondrositler dokunun haz,rlanmas, s,ras,nda glikojen ve lipit kaybedildikten sonraki büzü me sonucunda belirgin distorsiyon (ekil bozuklu u) gösterirler.

Hiyalin k,k,rdak matriksinin bile enleri e it ekilde da ,lmam, t,r. Hiyalin k,k,rda ,n proteoglikanlar, yüksek yo unlukta ba l, sülfat gruplar, içerdikleri için ara madde bazik boyalarla ve hematoksilenle boyanmaktad,r. Böylece boyanm, k,k,rdak kesitlerinde görülen bazofili ve metakromazi sülfatl, proteoglikanlar,n da ,l,mlar, ve nispi yo unluklar,na ili kin bilgi sa lar. Bununla birlikte matriks homojen bir biçimde boyanmaz. Matriksin boyanma özelliklerini temel alan üç farkl, alan tan, mlanm, t,r:

- Kapsüler (periselüler) matriks, kondrositin hemen çevresinde yer alan, daha youn boyanan matriks halkas,d,r. Proteoglikanlar,, hiyaluronan,, biglikanlar, ve baz, çoklu yap, kan glikoproteinleri (örnek; fibronektin, dekorin ve laminin) en yüksek yo unlukta içermektedir. Kapsüler matriks neredeyse yaln,zca tip VI kollajen liflerini içermektedir ve bu lifler her bir kondrositin çevresinde s,k,ca örülmü bir çift olu tururlar. Tip VI kollajen, hücre yüzeyindeki integrin reseptörlerine ba lan,r ve kondrositleri matrikse sabitler. Kapsüler matrikste yüksek yo unlukta tip IX kollajen de bulunmaktad,r.
- 2. Teritoryal matriks, kondrositlerin yak,n çevresinden uzakta kalan aland,r. zogen gruplar, çevreler ve rastgele düzenlenmi tip II kollajen lifleri ile az miktarda tip IX kollajen içermektedir. Daha dü ük yo unlukta sülfatl, proteoglikanlar, içermektedir ve kapsüler matrikse göre daha az yo un boyan,r.
- **3. nterteritoryal matriks,** teritoryal matriksi çevreleyen bölgedir ve kondrosit gruplar, aras,ndaki alan, kaplar.

Sülfatl, glikozaminoglikanlar,n yo unluklar, ve kollajen liflerinin da ,l,mlar,ndaki bu bölgesel farkl,l,klara ek olarak, k,k,rdak ya land,kça ortaya ç,kan proteoglikan içeri inde azalma da söz konusudur ve boyanma farkl,l,klar, ile kendini gösterir.

Hiyalin k,k,rdak fetusun geli mekte olan iskeleti için bir model olu turur. Erken fetal geli imde hiyalin k,k,rdak, endokondral kemikle me süreci ile geli en kemikler için prekürsördür. Ba lang,çta ço u uzun kemik, olgun kemi in ekline benzeyen k,k,rdak modelleri ile temsil edilir. K,k,rda ,n ço unun kemik ile yer de i tirdi i geli im sürecinde, geriye kalan k,k,rdak epifizyal büyüme pla , (epifizyal disk) ad, verilen büyüme bölgesi olarak hizmet eder. Bu k,k,rdak, kemik uzunluk olarak büyüdü ü sürece i levsel kal,r. Tam olarak büyümü bireyde geli mekte olan iskeletten geriye kalan k,k,rdak, eklemlerin artiküler (eklem) yüzeylerinde (eklem k,k,rda ,) ve gö üs kafesinde (kostal k,k,rdaklar) bulunmaktad,r.

Hiyalin k,k,rdak da yeti kinde iskelet birimi olarak trakea, bron lar, larinks ve burunda bulunmaktad,r (22).



ekil 3. Matriksin boyanma özelliklerini temel alan üç farkl, alan (26).



ekil 4. Endokondral kemikle me süreci (24).

Hiyalin k,k,rda ,, s,k,ca tutunmu bir ba dokusu olan **perikondriyum** sarar (ekil 1). Perikondriyum, fibroblastlardan ay,rt edilemeyen hücrelerden olu an s,k, ba dokusudur. Ço u aç,dan perikondriyum, bezleri ve pek çok organ, saran kapsülü temsil etmektedir. Ayn, zamanda, yeni k,k,rdak hücrelerinin kayna , olarak da hizmet etmektedir. Perikondriyum aktif olarak büyürken, yeni k,k,rdak hücrelerini olu turan bir iç selüler tabaka ve bir d, fibröz tabakaya ayr,lm, görünür. Bu ayr,m her zaman, özellikle de aktif olarak yeni k,k,rdak üretmeyen perikondriyumda ya da çok yava büyüyen k,k,rdakta belirgin deildir. Büyüyen k,k,rdakta yeni kondrositlerin farkl,la malar, s,ras,nda ortaya ç,kan de iiklikler resmedilmi tir. Artiküler eklem yüzeylerinin hiyalin k,k,rda , perikondiyuma sahip de ildir.

Oynar eklemlerin artiküler yüzeylerini kaplayan hiyalin k,k,rdak için eklem k,k,rda , terimi kullan,lmaktad,r. Genel olarak, eklem k,k,rda ,n,n yap,s, hiyalin k,k,rda ,nkine benzemektedir. Bununla birlikte serbest ya da artiküler yüzeyin perikondriyumu yoktur. K,k,rda ,n kemi e temas etti i z,t yüzeyde de perikondriyum yoktur. Eklem k,k,rda "geli mekte olan kemi in orijinal hiyalin k,k,rdak ablonunun kal,nt,s,d,r ve yeti kinin ya am, boyunca varl, ,n, sürdürür. Yeti kinlerde eklem k,k,rda , 265 mm kal,nl, ,ndad,r ve dört zona ayr,lmaktad,r.

- Süperfisyal (tanjansiyel zon), artiküler yüzeye en yak,n ve bas,nca dirençli bölgedir. Yüzeye paralel fasiküller halinde düzenlenmi, yo unla m, tip II kollajen lifleri ile sar,lm, çok say,da uzam, ve yass, kondrositler içermektedir.
- Ara (transizyonel) zon, süperfisyal zonun alt,nda uzanmaktad,r ve matriks içinde rastgele da ,lm, yuvarlak kondrositler içerir. Kollajen lifleri az düzenlidirler ve yüzeye biraz oblik yönde düzenlenmi lerdir.
- **Derin (radial) zon,** k,k,rda ,n serbest yüzeyine dik yerle en k,sa sütunlar halinde düzenlenmi küçük, yuvarlak kondrositlerle karakterizedir. Kollajen lifler kemiin uzun eksenine paralel sütunlar aras,nda yer almaktad,rlar.
- **Kalsifiye zon,** küçük kondrositlerin varl, , ile beraber kalsifiye matriks ile karakterizedir. Bu zon, derin (radial) zondan yumu ak, dalgal,, yüksek düzeyde kalsifiye hat olan **tidemark (gelgit izi)** ile ayr,lm, t,r. Bu hatt,n üzerinde, k,k,rdak lakünalar,ndaki kondrositlerin ço almas, interstisyel büyüme için yeni hücreler sa lar. Eklem k,k,rda , yenilenmesinde kondrositler bu bölgeden eklem yüzeyine do ru göç ederler.

Olgun eklem k,k,rda ,n,n yenilenme süreci çok yava t,r. Bu yava büyüme, yüksek düzeyde stabil tip II kollajen a ,n,n ve proteoglikan moleküllerinin uzun yar, ömürlerinin yans,mas,d,r. Sa l,kl, eklem k,k,rda ,nda metalloproteinaz (MMPó1 ve MMPó13) aktivitesi de dü üktür.

II. Elastik K,k,rdak

Elastik k,k,rdak, k,k,rdak matriksinde elastin bulunmas,yla ay,rt edilir.

Elastik k,k,rdak matriksi, hiyalin k,k,rdak matriksinin normal bile enlerini içermesine ek olarak, dallanan ve anastomozla an yo un elastik lif a , ve birbiri ile birle en elastik materyal yapraklar, da içermektedir.

Bu lifler ve lameller en iyi parafin kesitler ve Rezorsin Fuksin ve Orsein gibi özel boyalarla gösterilirler. Elastik materyal k,k,rda a hiyalin k,k,rda ,n karakteristikleri olan dirençlilik ve katlanabilirli e ek olarak elastik özellikler vermektedir.



ekil 5. Elastik k,k,rda ,n Rezorsin boyama yöntemiyle gösterilmesi (23).

Elastik k,k,rdak d, kulakta, eksternal akustik meatusun duvarlar,nda, tuba auditivada ve larinksin epiglottisinde bulunmaktad,r. Bu bölgenin tamam,n,n k,k,rda ,, ço u hiyalin k,k,rda ,n çevresinde bulunana benzer perikondriyum ile sar,lm, t,r.

Ya lanma ile kalsifiye olan hiyalin k,k,rda ,n aksine elastik k,k,rda ,n matriksi ya lanma sürecinde kalsifiye olmamaktad,r.

III. Fibröz K,k,rdak

Fibröz k,k,rdak kondrositlerden ve bunlar,n s,k, ba dokusu ile kar, m, matriks materyalinden olu maktad,r.

Fibröz k,k,rdak, s,k, ba dokusu ve hiyalin k,k,rda ,n bir birle imidir. Kondrositler, kollajen liflerinin aras,nda tek tek, dizi ve izogen gruplar halinde da ,lm, lard,r. Bu kondrositler hiyalin k,k,rda ,n kondrositlerine benzer görünürler, ancak daha az k,k,rdak matriks materyaline sahiptirler.

Hiyalin ve elastik k,k,rdakta oldu u gibi çevreleyen perikondriyumda yoktur. Fibröz k,k,rdak içeren bir kesitte tipik olarak yuvarlak çekirdekli hücre popülasyonu ve çevreleyen az miktarda matriks materyali görülebilir. Bu çekirdekler kondrositlere aittir. Fibröz alanlar,n aras,nda yass,la m, ve uzunlamas,na çekirdekler bulunur. Bunlar fibroblast çekirdekleridirler.

Fibröz k,k,rdak tipik olarak intervertebral diskler, simfizis pubis, sternoklaviküler ve temporomandibuler eklemlerin artiküler diskleri, diz ekleminin menisküsleri ve tendonlar,n kemiklere tutunduklar, baz, yerlerde bulunmaktad,r. Bu bölgelerde fibröz k,k,rdak bulunmas, dokuda hem bas,nç hem de y,rtma kuvvetlerine kar , direnç gerekti inin göstergesidir. K,k,rdak daha çok bir ok emici olarak hizmet etmektedir. Böyle güçlerin ortaya ç,kma derecesi, mevcut k,k,rdak matriks materyal miktar, ile yans,t,l,r.

Fibröz k,k,rda ,n ekstraselüler matriksi hem tip I hem de tip II kollajen liflerin bulunmas, ile karakterizedir.

Fibröz k,k,rda ,n hücreleri yaln,zca geli im a amas,nda de il, ayn, zamanda olgun, tam farkl,la m, durumunda da geni çe itlilikte ekstraselüler matriks moleküllerini sentezlemektedirler. Bu durum, fibröz k,k,rda ,n d, ortamdaki de i ikliklere (mekanik güçler, beslenme de i iklikleri ve hormonlar,n ve büyüme faktörlerinin düzeylerinde de i iklikleri) yan,t vermesine olanak sa lar. Fibröz k,k,rda ,n ekstraselüler matriksi belirgin düzeyde hem tip I kollajen (ba dokusu matriksinin karakteristik özelli i) hem de tip II kollajen (hiyalin k,k,rda ,n karakteristik özelli i) içermektedir.

Bu kollajenlerin nispi oranlar, de i iklik gösterebilir. Örne in, diz ekleminin menisküsleri yaln,zca az miktarda tip II kollajen içerirken, intervertebral disk e it miktarda tip I ve tip II kollajen lifleri içermektedir.

Fibröz k,k,rdaktaki tip I ve tip II kollajen aras,ndaki oran ya ile de i mektedir. Ya l, bireylerde, tip II kollajen liflerini sürekli üreterek çevreleyen matriks içine bo altan kond-rositlerin metabolik aktiviteleri nedeniyle tip II kollajen daha çoktur. Bunun yan,nda, fib-röz k,k,rda ,n ekstraselüler matriksi, agrekandan (kondrositler taraf,ndan üretilir) daha yüksek miktarlarda versikan (fibroblastlar taraf,ndan salg,lanan bir proteoglikan monomer) içermektedir. Versikan da yüksek düzeyde hidrate proteoglikan kümeleri olu turmak üzere hiyaluronan, ba layabilir.



ekil 6. Fibröz k,k,rda ,n PicrosiriusóHematoksilen boyama yöntemiyle gösterilmesi (23).

Kondrogenez ve K,k,rda ,n Büyümesi

Kondrogenez s,ras,nda ço u k,k,rdak mezenkimden kaynaklanmaktad,r.

K,k,rdak geli imi süreci olan kondrogenez, kondroprogenitör mezenkimal hücrelerin yuvarlak, birbirine yakla m, hücre kütlesi olu turmak üzere kümelenmesi ile ba lar. Kafada k,k,rda ,n ço u nöral krista hücrelerinden türeyen ektomezenkim kümelerinden kaynaklanmaktad,r. Hiyalin k,k,rdak olu um alan, ba lang,çta kondrojenik dü ümcük olarak bilinen mezenkimal ya da ektomezenkimal hücre kümesi ile tan,n,r. Transkripsiyon faktörü SOXó9øun ekspresyonu bu hücrelerin kondroblastlara farkl,la malar,n, tetikler ve bu hücreler sonradan k,k,rdak matriksi salg,larlar (SOXó9 ekspresyonu, tip II kollajen salg,lanmas, ile ayn, zamana rastlamaktad,r). Kondroblastlar matriks biriktirdikçe birbirlerinden daha da uzakla ,rlar. Matriks materyali ile tümüyle çevrelendiklerinde hücreler kondrosit olarak adland,r,l,rlar. Kondrojenik dü ümcü ün hemen çevresindeki mezenkimal doku perikondriyumu olu turur.



ekil 7. Kondrogenez (23).

Kondrogenez pek çok molekül taraf,ndan düzenlenmektedir. Bunlar,n aras,nda ekstraselüler ligandlar, nüklear reseptörler, transkripsiyon faktörleri, adezyon molekülleri ve matriks proteinleri bulunmaktad,r. Ayr,ca, k,k,rdak iskeletin geli imi biyomekanik güçler taraf,ndan da etkilenmektedir. Bu güçler k,k,rda ,n yaln,zca ekil, rejenerasyon ve ya lanmas,n, düzenlemezler, ayn, zamanda k,k,rdak içindeki hücre ekstraselüler matriks etkileimlerini de modifiye ederler.

K,k,rdak appozisyonel ve interstisyel olmak üzere iki tip büyüme yetene ine sahiptir.

Matriks salg,lanmas,n,n ba lamas, ile birlikte k,k,rdak büyümesi iki sürecin birle imi üzerinden devam eder:

1. Appozisyonel büyüme, mevcut k,k,rda ,n yüzeyinde yeni k,k,rdak olu umu ve

2. nterstisyel büyüme, mevcut k,k,rdak kütlesi içinde yeni k,k,rdak olu umu sürecidir.

Appozisyonel büyüme s,ras,nda üretilen yeni k,k,rdak hücreleri, k,k,rda , saran perikondriyumun iç bölümünden türemektedirler. Hücreler biçim ve i lev olarak fibroblastlara benzerler ve perikondriyumun kollajen bile enini üretirler (tip I kollajen).

Bununla birlikte, k,k,rdak büyümesi ba lad, ,nda hücreler transkripsiyon faktörü SOXó9 ekspresyonu ile yönlendirilen farkl,la ma sürecine girerler. Sitoplazmik uzant,lar, kaybolur, çekirdek yuvarlakla ,r ve sitoplazma miktar, ve belirginli i artar. Bu de i iklikler hücrenin kondroblast olmas, ile sonuçlan,r. Kondroblastlar, tip II kollajen salg,lanmas,n, da içerecek ekilde k,k,rdak matriksi üretiminde i lev görürler. Yeni matriks k,k,rdak kütlesini artt,r,rken e zamanl, olarak perikondriyumun hücre popülasyonunun süreklili ini sa lamak için yeni fibroblastlar üretilir.

nterstisyel büyüme s,ras,nda üretilen yeni k,k,rdak hücreleri, lakünalar,ndaki kondrositlerin bölünmeleri ile olu urlar. Bu, kondrositlerin bölünme yeteneklerini korumalar, ve kondrositleri çevreleyen matriksin gerilebilir olmas, ve böylece daha çok salg, aktivitesine izin vermesi ile olas,d,r. Ba lang,çta bölünmekte olan kondrositlerin karde hücreleri ayn, lakünada bulunmaktad,r. Yeni matriks salg,lanmad,kça karde hücreler aras,nda bölme olu ur. Bu noktada her hücre kendi lakünas,nda bulunmaktad,r. Matriksin sürekli salg,lanmas,yla hücreler birbirlerinden daha da uza a hareket ederler. K,k,rda ,n toplam büyümesi kondrositler taraf,ndan yeni matriks materyalinin interstisyel olarak salg,lanmas,n, ve yeni farkl,la an kondrositler taraf,ndan matriks materyalinin appozisyonel olarak salg,lanmas,n,n sonucudur.

Hiyalin K,k,rda ,n Onar,m,

K,k,rda ,n s,n,rl, onar,m yetene i bulunmaktad,r.

K,k,rdak çok miktarda yo un ve tekrarlay,c, stresi tolere edebilir. Bununla birlikte, k,k,rdak en küçük hasarlarda bile çarp,c, ekilde iyile me yetersizli i göstermektedir.

Bu, hasara yan,ts,zl,k k,k,rda ,n avasküler olmas,na, kondrositlerin hareketsizli ine ve olgun kondrositlerin s,n,rl, ço alma yetene ine ba lanabilir. Bozukluk yaln,zca perikondriyumda oldu unda biraz onar,m meydana gelebilir. Bu hasarlarda onar,m, perikondriyumda bulunan pluripotent progenitör hücrelerin aktivitesi ile olu ur. Bununla birlikte, böyle bir durumda üretilse bile az k,k,rdak hücresi üretilir. Onar,m ço unlukla s,k, ba dokusunun üretimi eklinde olur.

Moleküler düzeyde k,k,rdak onar,m,, tip I kollajenin skar dokusu halinde biriktirilmesi ile k,k,rda a özgün kollajenlerin ekspresyonu yoluyla onar,m aras,ndaki karars,z bir dengedir. Bununla birlikte, yeti kinlerde iyile mekte olan yara bölgesinde s,kl,kla yeni kan damarlar, geli ir ve as,l k,k,rdak onar,m, yerine kemik büyümesini uyar,r.

K,k,rda ,n kendini s,n,rl, onar,m yetene i, gö üs kavitesine girmek için kosta k,k,rdaklar,n,n kesilmesinin gerekti i koroner arter baypas greft cerrahisi gibi kardiyotorasik

17

cerrahide önemli problemlere neden olabilir. Çe itli tedaviler eklem k,k,rda ,n,n iyile mesini artt,rabilirler.

Bunlar,n aras,nda perikondral greftler, hücre transplantasyonu, yapay matrikslerin eklenmesi ve büyüme faktörlerinin uygulanmas, bulunmaktad,r.

Hiyalin k,k,rdak kalsifiye oldu unda kemik ile yer de i tirmektedir. Hiyalin k,k,rdak, kalsifiye fosfat kristallerinin k,k,rdak matriksine eklendi i bir süreç olan kalsifikasyona yatk,nd,r. Hiyalin k,k,rda ,n matriksi iyi tan,mlanm, üç durumda normal olarak kalsifikasyona u ramaktad,r:

- Büyümekte olan ve yeti kin kemiklerinde, kemik dokusu ile temasta olan eklem k,k,rda , bölümü kalsifiye olur, ancak yüzey bölümü kalsifiye olmaz.
- Bir bireyin büyüme döneminde, kemikle yer de i tirmek üzere olan k,k,rdakta (endokondral kemikle me) her zaman kalsifikasyon olu ur.
- Yeti kindeki hiyalin k,k,rdak ya lanma sürecinin bir parças, olarak zamanla kalsifiye olur.

Bu durumlar,n ço unda yeterli zaman verildi inde kalsifiye olan k,k,rda ,n yerini kemik al,r. Örne in, ya l, bireylerde trakeadaki k,k,rdak halkalar,n,n baz, bölümleri s,kl,kla kemik dokusuyla yer de i tirirler. Normalde kondrositler tüm besin maddelerinin ve at,klar,n uzakla t,r,lmas,n, materyallerin matriks boyunca difüzyonu yoluyla sa lamaktad,rlar. Matriks yo un bir ekilde kalsifiye oldu unda difüzyon engellenir ve kondrositler i erek ölürler. Bu olay,n nihai sonucu kalsifiye matriksin uzakla t,r,lmas, ve yerini kemi in almas,d,r.

Baz, ara t,rmac,lar k,k,rda ,n uzakla t,r,lmas,n,n kondroklast ad, verilen özellikli bir hücre tipi taraf,ndan yap,ld, ,na inanmaktad,r. Bu hücre hem morfoloji hem de litik i lev olarak osteoklasta benzer ekilde tan,mlanmaktad,r. Bu hücrelerin k,k,rda a yeni tomurcuklanan kan damarlar, üzerinden girdi i ve asl,nda perivasküler ya da kemik ili i kök hücrelerinden türedikleri dü ünülmektedir. Bununla birlikte, bu hücrelerin kesin kökenleri bilinmemektedir. Kondroklastlar,n k,k,rda ,n uzakla t,r,ld, , bölgelerde ortaya ç,kan hücreler olmalar, olas,d,r. Endokondral kemik olu umu ile ilgili rolleri tart, mal,d,r (22).

Boyama

Çok küçük ayr,cal,klar d, ,nda dokular,n büyük bir bölümü renksizdir ve boyanmad, , sürece , ,k mikroskobunda incelenmesi zordur. Çe itli doku ve hücre bölümlerinin yap,lar, nedeniyle farkl, kimyasal özellikteki boyalar, farkl, bir ekilde tutmalar, histolojide boyaman,n temelini olu turur. Histolojik ara t,rmalarda kullan,lan boyalar,n büyük bir ço unlu u asit ya da baz özelli inde olup dokudaki iyonize köklerle elektrostatik ba lant, yaparlar. Bu ekilde doku ve hücrelerin daha belirgin bir ekilde ortaya ç,kmas, sa lan,rken dier yandan kimyasal yap,s,n, bildi imiz boyalarla reaksiyona giren yap,lar,n kimyasal özellikleri ortaya konmu olur (27). Histolojik boyalar renklendirici gruplar,n,n asit ya da baz olu una göre asit ve bazik boyalar olmak üzere iki ana grupta toplan,rlar. Bazik boyalar, renkli katyon ve renksiz anyon içerirken; asidik boyalar, renksiz katyon ve renkli anyon içerirler. Asidik boyalar zemin boyamada ya da asit pHø, ortamlarda kullan,l,rlar. Bazik boyalar, çeken, o boyan,n renginde boyanan hücre ve doku bölümleri bazofil boyan,yor ya da bazofili gösteriyor diye tan,mlan,r (28).

Genel olarak granüllü endoplazmik retikulumun yo un oldu u bölümler, hücre çekirde i bazofili gösteren yap,lard,r. Asit boyalarla reaksiyona girerek onun renginde boyanan hücre ya da doku bölümleri için asidofil boyan,yor ya da asidofili gösteriyor denir. Baz, ayr,cal,klar, olmakla birlikte hücre sitoplazmas,, kollajen lifler, mitokondrium ve lizozomlar asidofilik yap,lard,r. Bazik boyalara örnek olarak Safranin, Hematoksilen, Nüklear Fast Red verilebilir. Eosin, Pikrik Asit, Asit Fuksin, Oranj G, Light Green gibi boyalar asit boyalara örnektir.

Boyalar baz, yöntemlerde tek olarak kullan,l,r. Baz, yöntemlerde ikili ya da daha çok boya içeren birle ik yöntemler kullan,l,r. Birle ik yöntemlerde kesitler birbiri ard,ndan bazik ve asit boyalarla i leme tabi tutulurlar. Birle ik boya yöntemlerinden ikili olanlara örnek olarak çok yayg,n bir boyama yöntemi olan HematoksilenóEosin yöntemi gösterilebilir (27).

Bu Çal, mada Kullan, lan Boya Solüsyonlar, n, n Özellikleri

HematoksilenóEosin (HE) Boya Solüsyonlar,

Hematoksilen

Nüklear boya olarak en çok kullan,lan Hematoksilen (29), Bakkam a ac, (*Haemotoxy-lon campechianum*)'n,n kabu undan elde edilir. Hematoksilen kendi ba ,na bir boya de ildir, asl,nda oksidasyon ürünü olan hematein zay,f anyonik boyad,r. Hemateinin dokuya afinitesi azd,r, ancak metalik mordantlar eklendi inde özellikle çekirdeklere afinitesi artar ve kuvvetli boyar. Baz, hematoksilen solüsyonlar,nda oksidasyon ajanlar, mordant görevi yapar; bu solüsyonlar (ço unlukla demirli hematoksilenlerdir), kal,c, de ildir. Kal,c,l, , artt,rmak için mordant,n, oksidasyon ajan, olarak görev yapmamas, gereklidir. Amonyum ya da potasyum alüminyum sülfat, fosfotungstik asit ve fosfomolibdik asit nonóoksidan mordantlard,r.

Eosin Y

Staining Proceduresøteknik kitab,nda; Eosin Yønin (30) HematoksilenóEosin boyamas,nda Hematoksilen için zemin boyamas, olarak kullan,ld, , belirtilmektedir.

van Gieson Boya Solüsyonlar,

Asit Fuksin

Asit Fuksin (30); Basic Fuksinøin kontrollü sülfatlanmas, yla yap, lan mavimsiók, rm, z, trifenilmetan boyas, d, r.

Staining Proceduresøteknik kitab,; plazma, doku ve kollajen boyanmas,n, içeren yöntem ve kaynakçalar, içermektedir. Bunlar; Pikrik asit ve Hematoksilenøin birlikte kullan,ld, , van Gieson ba doku boyas,; Ehrlich Biondøun Orange G ve Methyl Green (neutral kan boyas,) ile birlikte kullan,ld, , triasit boyamas,; Malloryønin ba doku boyamas,d,r.

Pikrik asit

Pikrik asit (4); hücrelerin büzü mesine neden oldu u için; genelde, basit solüsyonlar için kullan,lmaz. Dokuya h,zl, ve iyi ekilde dokuya nüfuz eder. Tüm proteinleri çöktürür ve kolayca suda çözünebilen pikrat molekülleri olu turur.

Proteindeki glikojenleri tutar. Dokunun yumu ak kalmas,n, sa lar ve kar, ,m halinde kullan,ld, ,nda daha kolay bir boyama sa lar (4).

Masson trikrom Boya Solüsyonlar,

Celestine Blue (Mordant Blue)

Celestine Blue (30); katyonik oksazin boyas,d,r. Suda kuvvetli bir ekilde çözünürken alkolde yava bir ekilde çözünür.

Celestine Blue (30); Hematoksilen yerine kullan,lan bir çekirdek boyamas,d,r. Lillie ve arkada lar,; yetmi li y,llar,n ba ,nda, di er mordant boyalar,n yan,nda Hematoksilen yerine kullanmak amac,yla Celestine Blueøyu de erlendirmi tir.

Lillie ve arkada lar,, baz, uygulamalarda Celestine Blueøyu Hematoksilenøin yede i olarak dü ünmü lerdir. -Staining Proceduresøteknik kitab,nda Hematoksilen ve Asit Fuksin ile birlikte Celestine Blueødan yararlan,larak van Gieson boyamas, ve glikol metakrilata gömülmü dokular,n boyanmas, için genel boyama yöntemleri önerilmektedir. Bu yöntemlerle; çekirde in siyah, kas,n sar, ve kollajenin k,rm,z, boyand, , rapor edilmi tir.

Light Green SF Yellowish (Acid Green)

Light Green SF (30) mavimsi ye il, anyonik trifenilmetan boyas,d,r. Suda kuvvetli bir ekilde çözünürken, etanolde yava çözünür. Light Green SF; plazma için çok önemli bir z,t boyad,r. Bu uygulamada Light Green; Hematoksilen ya da Safranin gibi nüklear boyamalara z,t boyama olarak kullan,l,r.

Lillie; Malloryønin Masson trikrom boyamas,n,n modifiye edilmi yöntemindeki Aniline Blue yerine Light Green SF kullan,ld, ,nda kollajen liflerin tatmin edici bir ekilde boyand, ,n, rapor etmi tir. van Gieson ve Massonóvan Gieson yöntemleri kullan,ld, ,nda daha az kalitede boyama rapor edilirken, Masson trikrom boyama yönteminde kaliteli bir boyama elde edildi i bildirilmi tir.

Safranin O Boya Solüsyonlar,

Fast Green FCF (Food Green 3)

Fast Green FCF (30); mavimsióye il, anyonik trifenilmetan boyas,d,r. Suda kuvvetli bir ekilde çözünürken alkolde yava bir ekilde çözünmektedir. *-*Staining Proceduresøkitab, bu boyayla ilgili uygulamalar, yöntem ve kaynakçalar, listelemektedir. Bunlar; van Gieson boyas,n,n Fast Green modifikasyonu; Massonøun trikrom boyas,n,n Lillie modifikasyonu; Kornhauserøn *-*Quadøboyas,; Orcein ve Feulgen teknikleridir.

Safranin O

Safranin O (30); k,rm,z,, katyonik azine boyas,d,r. Suda ve metil Cellosolveøda kuvvetli çözünme gösterirken, etanol, glikol ve pridinde daha yava çözünme gösterir. Safranin O histolojik çal, malar için çok önemli bir nüklear boyamad,r.

Staining Proceduresøkitab, Safranin Oøyu içeren birçok yöntem ve kaynakçalar, sa lamaktad,r; kalsiyum depolar,n, göstermek amac,yla kullan,lan gümü nitrat yönteminde zemin boyamas, gibi kullan,lm, t,r.

Malloryønin Aniline Blue Boya Solüsyonlar,

Aniline Blue

Aniline Blue (30); histoloji ve sitoloji de erlendirmelerinde z,t boyama elde etmek amac,yla kullan,lmaktad,r. Cons, Malloryønin Aniline Blue yönteminde bu boya solüsyonunun kullan,larak iyi sonuçlar elde edildi ini rapor etmi tir.

Orange G

Orange G (30); anyonik monoazo boyas,d,r. Yayg,n bir ekilde zemin boyamada ya da önemli nüklear boyamalara z,t boyama (kontrast) amac,yla kullan,lmaktad,r. Mükemmel bir plazma boyas,d,r.

Alcian Blue 8GX Boya Solüsyonlar,

Alcian Blue 8GX

Steedman Alcian Blue 8 GX¢in (30) asidik polisakkaritler için ayr,msal bir boya olduunu bildirmi tir. Boyama yap,l,rken pH de i imi kontrolü; sülfomusinleri, sialomusinleri ve üronik asit musinleri ay,rmada kullan,labilir. Alcian Blue; doku kesitlerindeki glikozaminoglikanlar,n gösterilmesinde yararlan,lan katyonik boyalardan en çok kullan,lanlardan birisidir. Boya mekanizmas, katyonik boya molekülleri ve glikozaminoglikan anyonik alanlar, aras,ndaki bozulabilen elektrostatik ba lar, göstermektedir.

Nuklear Fast Red

Nuklear Fast Red (30); sodyum sülfitli Purpurin muamelesiyle haz,rlanan anyonik antakinon boyas,d,r. Pigment Red 84 formunu elde etmek için ba ,nç alt,nda amonyum ile kaynat,l,r. McGeeóRussell; Calcium Red ad, alt,nda dokudaki kalsiyumu belirtmek amac,yla kullanm, t,r. Sams ve Davies; k,k,rdak ve kemik geli imini radyootograflar,nda nuklear zemin boyama amac,yla Nuklear Fast Redøin ticari örneklerinin kullan,lmas,n,n uygun oldu unu belirtmi tir.

Toluidine Blue O Boya Solüsyonlar,

Toluidine Blue O (30); metakromatik, katyonik thiazine boyas,d,r. Thionin ya da Metilen Blueønun yer ald, , biyolojik boya uygulamalar,nda s,k kullan,l,r. Ayn, deneysel formüle sahip, Azure Bøye yap, olarak benzeyen nuklear bir boyad,r. Buna ra men görünür UV absorbans spektrumu ve boya özellikleri Azure Aøya çok benzerdir.

Shorr Boya Solüsyonlar,

Biebrich Scarlet

Biebrich Scarlet (30); k,rm,z,, anyonik disazo boyas,d,r. Suda kuvvetli çözünürken, metil Cellosolve ve etanolde yava çözünmektedir. Biebrich Scarlet Red büyük moleküllü bir boyad,r ve t,bbi olarak yara iyile mesini uyard, , bildirilmi tir. Gurr -Hematoksilenden sonra zemin boyamas, olarak kullan,lan eosin gibi kullanulan ikinci bir boyad,røtan,mlamas,n, yapm, t,r. Lillie; kullan, l, bir plazma boyas, oldu unu bildirmi tir.

Fosfotungstik asit ve fosfomolibdik asit

Her ikisi de nonóoksidan mordantt,r (29).

Azure E

Azure E (30); katyonik boya Azure A ile anyonik boya Eosin Yønin reaksiyona girmesiyle olu an nötral boyad,r. Bu boya yaln,zca metanol, etanol ve gliserolde çözünür.

Thionin

Thionin (30); metakromatik, katyonik thiazin boyas,d,r.

GEREÇ ve YÖNTEM

Bu çal, mada Yeni Zelanda beyaz tav an, (31) kullan,lm, t,r. Uluda Üniversitesi Deney Hayvanlar, Yeti tirme Uygulama ve Ara t,rma Merkezi'nden -B.30.ULU.0.8Z.00.00/83øsay,l, etik kurul karar, ile temin edilen tav anlar; Anestezik madde (Ketamin HCl ve Xylazin, 35/5 dozda) cerrahi i lem uygulanaca , s,rada tek seferde intra muskuler olarak verilerek, anestezi alt,ndaki hayvanlar,n trakea, epiglottis ve kulak kepçesi ç,kart,lm, t,r.

Elde edilen dokular %10 formalin (1) solüsyonunda bir hafta süresince fikse edildi. Fiksasyon tamamland,ktan sonra doku takibi (1) uyguland, ve parafin bloklar döküldü. Parafin bloklardan k,zakl, mikrotomda 7 μ kal,nl, ,nda al,nan kesitler lamlara yap, t,r,ld, ve daha sonra a a ,daki boyama yöntemleri uyguland,:

- 1. Harrisøin HematoksilenóEosin (HE) Boyama Yöntemi (1),
- 2. van Gieson Boyama Yöntemi (2),
- 3. Masson Trikrom Boyama Yöntemi (1),
- 4. Safranin O Boyama Yöntemi (32),
- 5. Malloryønin Aniline Blue Boyama Yöntemi (2),
- 6. Alcian Blue 8GX Boyama Yöntemi (3),
- 7. Toluidine Blue O Boyama Yöntemi (4),
- 8. Tamponlu Azure Eosin Boyama Yöntemi (4),
- 9. Thionin Boyama Yöntemi (4),
- 10. Shorr Boyama Yöntemi (33).

Boyanm, preparatlar entellan ile kapat,l,p Zeiss Primo Star mikroskobunda incelenip de erlendirildi ve Olympus BX50 mikroskobuna tak,l, Olympus DP71 kamera ile foto raflar, çekildi.

BULGULAR

HE (1) ile boyanan preparatlarda; çekirdekler mor, sitoplazma pembe boyan,rken, k,k,rdak matriks heterojen bazofil görüldü. K,k,rdak matriksteki teritoryal alan koyu mor boyan,rken, interteritoryal alan,n daha aç,k mor boyand, , görüldü. Kollajen lifler, elastik lifler ve kas yap,lar, pembe tonlar,nda boyand,. Perikondriyum pembe renkte görüldü. Epitel hücre çekirdekleri mor boyan,rken, bu hücrelerin sitoplazmalar, pembe boyand,. Damar duvar, koyu pembeyken, eritrositler k,rm,z, tonlar,nda boyand,. Yine bu boyamada, müköz bez asinuslar,nda soluk boyal, sitoplazman,n yan, s,ra hücrelerin bazal k,sm,nda yerle ik yass, çekirdekler görüldü (ekil 8ó1, ekil 8ó2, ekil 8ó3, ekil 8ó4, ekil 8ó5, ekil 8ó6, ekil 8ó7, ekil 8ó8, ekil 8ó9, ekil 8ó10, ekil 8ó11, ekil 8ó12).

van Giesonøun demirli hematoksilenle birlikte kullan,ld, , yöntemle (2) boyanan preparatlarda; k,k,rdak matriks soluk pembe görüldü. K,k,rdak matriksi teritoryal alan ve interteritoryal alanlar olarak ay,rt edildi. Perikondrium k,rm,z, tonlar,nda boyand,. Hücre çekirdekleri siyah,ms, boyand,. Epitel sar,ókahvrengi tonlar,nda boyand,. Kas ve eritrositlerin sar, boyand, , görüldü (ekil 961, ekil 962, ekil 963, ekil 964, ekil 965, ekil 966, ekil 967, ekil 968, ekil 969, ekil 9610, ekil 9611, ekil 9612).

Masson trikromu (1) ile boyanan preparatlarda; çekirdek koyu mor boyan,rken, sitoplazma daha aç,k morópembe tonlar,nda boyand,. K,k,rdak matriksi ye il tonlar,nda görüldü. Perikondriyum turkuaz mavisióye il tonlar,nda boyand,. Epitel hücre çekirdekleri koyu mor boyan,rken, sitoplazmas, daha aç,k morókoyu pembe tonlar,nda görüldü. Damar duvar, ve kas morókoyu pembe tonlar,nda görülürken, lümendeki eritrositler pembe tonlar,nda boyand, (ekil 10ó1, ekil 10ó2, ekil 10ó3, ekil 10ó4, ekil 10ó5, ekil 10ó6, ekil 10ó7, ekil 10ó8, ekil 10ó9, ekil 10ó10, ekil 10ó11, ekil 10ó12).

Safranin O yöntemiyle (32) boyanan preparatlarda çekirdek siyah,ms, renkte boyand,. K,k,rdak matriksinin turuncudan k,rm,z,ya de i en tonlarda, kas, damar duvar,, eritrosit yap,lar,n,n mavimsi ye il renkte boyand, , görüldü (ekil 11ó1, ekil 11ó2, ekil 11ó3, ekil 11ó4, ekil 11ó5, ekil 11ó6, ekil 11ó7, ekil 11ó8, ekil 11ó9, ekil 11ó10, ekil 11ó11, ekil 11ó12).

Malloryønin Aniline Blue boyama yönteminde (2) Zenker fiksatifi önerilirken biz %10øluk formalin fiksatifi kullanmam,za kar ,n sa 1,kl, bir boyama elde edildi. Çekirdek

26

k,rm,z, renkte boyand, K,k,rdak matriks mavinin çe itli tonlar,nda boyan,rken, perikondriyumun yo un mavi boyand, , görüldü (ekil 12ó1, ekil 12ó2, ekil 12ó3, ekil 12ó4, ekil 12ó5, ekil 12ó6, ekil 12ó7, ekil 12ó8, ekil 12ó9, ekil 12ó10, ekil 12ó11, ekil 12ó12).

Alcian Blue 8GX ve Nuklear Fast Redøin birlikte kullan,ld, , boyama yöntemiyle (3); k,k,rdak matriksinin turkuaz renkte boyand, ,, çekirdeklerin ise k,rm,z, boyand, , görüldü (ekil 1361, ekil 1362, ekil 1363, ekil 1364, ekil 1365, ekil 1366, ekil 1367, ekil 1368, ekil 1369, ekil 13610, ekil 13611, ekil 13612).



ekil 861. Trakea, HE boyamas,, x4 büyütme. K,k,rdak (K); Perikondrium (P); Lamina propria (Lp); Respiratuar epitel (Re).



ekil 862. Trakea, HE boyamas,, x10 büyütme. K,k,rdak (K); Perikondrium (P); Lamina propria (Lp); Respiratuar epitel (Re).



ekil 863. Trakea, HE boyamas,, x20 büyütme. Kondrositli laküna (Kl); K,k,rdak matriksi (Km); Perikondrium (P); Lamina propria(Lp).



ekil 864. Trakea, HE boyamas,, x40 büyütme. Kondrosit çekirde i (Kç); Kondrosit sitoplazmas, (Ks); Kondrositli laküna (Kl); zogen grup (g); Teritoryal matriks (Tm); nterteritoryal matriks (m); K,k,rdak matriksi (Km); Perikondrium (P).



ekil 865. Epiglottis, HE boyamas,, x4 büyütme. K,k,rdak (K); Perikondrium (P); Lamina propria (Lp); Müköz asinus (Ma); Respiratuar epitel (Re); Nonókeratinize çok katl, yass, epitel (Ne).



ekil 866. Epiglottis, HE boyamas,, x10 büyütme. K,k,rdak (K); K,k,rdak matriksi (Km); Perikondrium (P); Lamina propria (Lp); Müköz asinus (Ma); Kapiller (Kp); Eritrosit (E); Respiratuar epitel (Re); Nonókeratinize çok katl, yass, epitel (Ne).


ekil 867. Epiglottis, HE boyamas,, x20 büyütme. Kondrositli laküna (Kl); K,k,rdak matriksi (Km); Perikondrium (P); Müköz asinus (Ma); Arter (A); Kapiller (Kp); Eritrosit (E).



ekil 868. Epiglottis, HE boyamas,, x40 büyütme. Kondrosit çekirde i (Kç); Kondrosit sitoplazmas, (Ks); Kondrositli laküna (Kl); zogen grup (g); Lipit damlac,klar, (Ld); Teritoryal matriks (Tm); nterteritoryal matriks (m); K,k,rdak matriksi (Km); Perikondrium (P).



ekil 869. Aurikular k,k,rdak, HE boyamas,, x4 büyütme. K,k,rdak (K); Perikondrium (P); Lamina propria (Lp); Kas (Ka); K,l folikülü (Kf); Keratinize çok katl, yass, epitel (Ke).



ekil 8610. Aurikular k,k,rdak, HE boyamas,, x10 büyütme. K,k,rdak (K); Perikondrium (P); Lamina propria (Lp); Kas (Ka); Keratinize çok katl, yass, epitel (Ke).



ekil 8ó11. Aurikular k,k,rdak, HE boyamas,, x20 büyütme. Kondrositli laküna (Kl); K,k,rdak matriksi (Km); Perikondrium (P); Lamina propria (Lp); Kas (Ka).



ekil 8612. Aurikular k,k,rdak, HE boyamas,, x40 büyütme. Kondrosit çekirde i (Kç); Kondrosit sitoplazmas, (Ks); Kondrositli laküna (Kl); zogen grup (g); Lipit damlac,klar, (Ld); Teritoryal matriks (Tm); nterteritoryal matriks (m); K,k,rdak matriksi (Km); Perikondrium (P).



ekil 961. Trakea, van Gieson boyamas,, x4 büyütme. K,k,rdak (K); Perikondrium (P); Lamina propria (Lp); Respiratuar epitel (Re).



ekil 962. Trakea, van Gieson boyamas,, x10 büyütme. K,k,rdak (K); Perikondrium (P); Lamina propria (Lp); Respiratuar epitel (Re).



ekil 963. Trakea, van Gieson boyamas,, x20 büyütme. Kondrositli laküna (Kl); K,k,rdak matriksi (Km); Perikondrium (P); Kapiller (Kp); Eritrosit (E); Respiratuar epitel (Re).



ekil 964. Trakea, van Gieson boyamas, x40 büyütme. Kondrosit çekirde i (Kç); Kondrosit sitoplazmas, (Ks); Kondrositli laküna (Kl); zogen grup (g); Teritoryal matriks (Tm); nterteritoryal matriks (m); K,k,rdak matriksi (Km); Perikondrium (P).



ekil 965. Epiglottis, van Gieson boyamas,, x4 büyütme. K,k,rdak (K); Perikondrium (P); Lamina propria (Lp); Müköz asinus (Ma); Respiratuar epitel (Re); Nonókeratinize çok katl, yass, epitel (Ne).



ekil 966. Epiglottis, van Gieson boyamas,, x10 büyütme. K,k,rdak (K); K,k,rdak matriksi (Km); Perikondrium (P); Lamina propria (Lp); Müköz asinus (Ma); Kapiller (Kp); Eritrosit (E); Respiratuar epitel (Re); Nonókeratinize çok katl, yass, epitel (Ne).



ekil 967. Epiglottis, van Gieson boyamas,, x20 büyütme. Kondrositli laküna (Kl); K,k,rdak matriksi (Km); Perikondrium (P); Müköz asinus (Ma); Eritrosit (E); Respiratuar epitel (Re); Nonókeratinize çok katl, yass, epitel (Ne).



ekil 968. Epiglottis, van Gieson boyamas,, x40 büyütme. Kondrosit çekirde i (Kç); Kondrosit sitoplazmas, (Ks); Kondrositli laküna (Kl); zogen grup (g); Lipit damlac,klar, (Ld); K,k,rdak matriksi (Km); Perikondrium (P).



ekil 969. Aurikular k,k,rdak, van Gieson boyamas,, x4 büyütme. K,k,rdak (K); Perikondrium (P); Lamina propria (Lp); Kas (Ka); K,l folikülü (Kf), Keratinize çok katl, yass, epitel (Ke).



ekil 9610. Aurikular k,k,rdak, van Gieson boyamas,, x10 büyütme. K,k,rdak (K); Perikondrium (P); Lamina propria (Lp); Kas (Ka); Keratinize çok katl, yass, epitel (Ke).



ekil 9611. Aurikular k,k,rdak, van Gieson boyamas,, x20 büyütme. Kondrositli laküna (Kl); K,k,rdak matriksi (Km); Perikondrium (P); Lamina propria (Lp); Kas (Ka).



ekil 9612. Aurikular k,k,rdak, van Gieson boyamas,, x40 büyütme. Kondrosit çekirde i (Kç); Kondrosit sitoplazmas, (Ks); Kondrositli laküna (Kl); zogen grup (g); Lipit damlac,klar, (Ld); Teritoryal matriks (Tm); nterteritoryal matriks (m); K,k,rdak matriksi (Km); Perikondrium (P).



ekil 10ó1. Trakea, Masson Trikrom boyamas,, x4 büyütme. K,k,rdak (K); Perikondrium (P); Lamina propria (Lp); Respiratuar epitel (Re).



ekil 1062. Trakea, Masson Trikrom boyamas,, x10 büyütme. K,k,rdak (K); Perikondrium (P); Lamina propria (Lp); Respiratuar Epitel (Re); Kapiller (Kp); Eritrosit (E).



ekil 1063. Trakea, Masson Trikrom boyamas,, x20 büyütme. Kondrositli laküna (Kl); K,k,rdak matriksi (Km); Perikondrium (P); Kapiller (Kp); Eritrosit (E).



ekil 1064. Trakea, Masson Trikrom boyamas,, x40 büyütme. Kondrosit çekirde i (Kç); Kondrosit sitoplazmas, (Ks); Kondrositli laküna (Kl); zogen grup (g); K,k,rdak matriksi (Km); Perikondrium (P).



ekil 1065. Epiglottis, Masson Trikrom boyamas,, x4 büyütme. K,k,rdak (K); Perikondrium (P); Lamina propria (Lp); Müköz asinus (Ma); Respiratuar epitel (Re); Nonó keratinize çok katl, yass, epitel (Ne).



ekil 1066. Epiglottis, Masson Trikrom boyamas,, x10 büyütme. K,k,rdak (K); K,k,rdak matriksi (Km); Perikondrium (P); Lamina propria (Lp); Müköz asinus (Ma); Kapiller (Kp); Eritrosit (E); Respiratuar epitel (Re); Nonókeratinize çok katl, yass, epitel (Ne).



ekil 1067. Epiglottis, Masson Trikrom boyamas,, x20 büyütme. Kondrositli laküna (Kl); K,k,rdak matriksi (Km); Perikondrium (P); Kapiller (Kp); Eritrosit (E).



ekil 1068. Epiglottis, Masson Trikrom boyamas,, x40 büyütme. Kondrosit çekirde i (Kç); Kondrosit sitoplazmas, (Ks); Kondrositli laküna (Kl); zogen grup (g); Lipit damlac,klar, (Ld); Perikondrium (P); K,k,rdak matriksi (Km).



ekil 1069. Aurikular k,k,rdak, Masson Trikrom boyamas,, x4 büyütme. K,k,rdak (K); Perikondrium (P); Lamina propria (Lp); Kas (Ka); K,l folikülü (Kf); Keratinize çok katl, yass, epitel (Ke).



ekil 10ó10. Aurikular k,k,rdak, Masson Trikrom boyamas,, x10 büyütme. K,k,rdak (K); Perikondrium (P); Lamina propria (Lp); Kapiller (Kp); Eritrosit (E); K,l folikülü (Kf); Keratinize çok katl, yass, epitel (Ep).



ekil 10ó11. Aurikular k,k,rdak, Masson Trikrom boyamas,, x20 büyütme. Kondrositli laküna (Kl); K,k,rdak matriksi (Km); Perikondrium (P); Lamina propria (Lp); Kapiller (Kp); Eritrosit (E); K,l folikülü (Kf).



ekil 10612. Aurikular k,k,rdak, Masson Trikrom boyamas,, x40 büyütme. Kondrosit çekirde i (Kç); Kondrosit sitoplazmas, (Ks); Kondrositli laküna (Kl); zogen grup (g); Teritoryal matriks (Tm); nterteritoryal matriks (m); K,k,rdak matriksi (Km); Perikondrium (P).



ekil 11ó1. Trakea, Safranin O boyamas,, x4 büyütme. K,k,rdak (K); Perikondrium (P); Lamina propria (Lp); Respiratuar epitel (Re).



ekil 1162. Trakea, Safranin O boyamas,, x10 büyütme. K,k,rdak (K); Perikondrium (P); Lamina propria (Lp); Respiratuar epitel (Re).



ekil 1163. Trakea, Safranin O boyamas,, x20 büyütme. Kondrositli laküna (Kl); K,k,rdak matriksi (Km); Perikondrium (P).



ekil 1164. Trakea, Safranin O boyamas,, x40 büyütme. Kondrosit çekirde i (Kç); Kondrositli laküna (Kl); zogen grup (g); K,k,rdak matriksi (Km); Perikondrium (P).



ekil 1165. Epiglottis, Safranin O boyamas,, x4 büyütme. K,k,rdak (K); Perikondrium (P); Lamina propria (Lp); Müköz asinus (Ma); Respiratuar epitel (Re); Nonókeratinize çok katl, yass, epitel (Ne).



ekil 1166. Epiglottis, Safranin O boyamas,, x10 büyütme. K,k,rdak (K); K,k,rdak matriksi (Km); Perikondrium (P); Lamina propria (Lp); Müköz asinus (Ma); Kapiller (Kp); Eritrosit (E); Respiratuar epitel (Re); Nonókeratinize çok katl, yass, epitel (Ne).



ekil 1167. Epiglottis, Safranin O boyamas,, x20 büyütme. Kondrositli laküna (Kl); K,k,rdak matriksi (Km); Perikondrium (P); Kapiller (Kp).



ekil 1168. Epiglottis, Safranin O boyamas,, x40 büyütme. Kondrosit çekirde i (Kç); Kondrosit sitoplazmas, (Ks); Kondrositli laküna (Kl); zogen grup (g); K,k,rdak matriksi (Km); Perikondrium (P).



ekil 1169. Aurikular k,k,rdak, Safranin O boyamas,, x4 büyütme. K,k,rdak (K); Perikondrium (P); Lamina propria (Lp); Kas (Ka); Keratinize çok katl, yass, epitel (Ke).



ekil 11610. Aurikular k,k,rdak, Safranin O boyamas,, x10 büyütme. K,k,rdak (K); Perikondrium (P); Lamina propria (Lp); Kas (Ka); Keratinize çok katl, yass, epitel (Ke).



ekil 11611. Aurikular k,k,rdak, Safranin O boyamas,, x20 büyütme. Kondrositli laküna (Kl); K,k,rdak matriksi (Km); Perikondrium (P); Lamina propria (Lp); Kas (Ka).



ekil. 11612. Aurikular k,k,rdak, Safranin O boyamas,, x40 büyütme. Kondrosit çekirde i (Kç); Kondrosit sitoplazmas, (Ks); Kondrositli laküna (Kl); zogen grup (g); Teritoryal matriks (Tm); nterteritoryal matriks (m); K,k,rdak matriksi (Km).



ekil 1261. Trakea, Malloryønin Aniline Blue boyamas,, x4 büyütme. K,k,rdak (K); Perikondrium (P); Lamina propria (Lp); Respiratuar epitel (Re).



ekil 1262. Trakea, Malloryønin Aniline Blue boyamas,, x10 büyütme. K,k,rdak (K); Perikondrium (P); Lamina propria (Lp); Respiratuar epitel (Re).



ekil 1263. Trakea, Malloryønin Aniline Blue boyamas,, x20 büyütme. Kondrositli laküna (Kl); K,k,rdak matriksi (Km); Perikondrium (P); Lamina propria (Lp); Eritrosit (E).



ekil 12ó4. Trakea, Malloryønin Aniline Blue boyamas,, x40 büyütme. Kondrosit çekirde i (Kç); Kondrosit sitoplazmas, (Ks); Kondrositli laküna (Kl); zogen grup (g); Teritoryal matriks (Tm); nterteritoryal matriks (m); K,k,rdak matriksi (Km); Perikondrium (P).



ekil 1265. Epiglottis, Malloryønin Aniline Blue boyamas,, x4 büyütme. K,k,rdak (K); Perikondrium (P); Lamina propria (Lp); Respiratuar epitel (Re); Nonókeratinize çok katl, yass, epitel (Ne).



ekil 1266. Epiglottis, Malloryønin Aniline Blue boyamas,, x10 büyütme. K,k,rdak (K); Perikondrium (P); Lamina propria (Lp); Respiratuar epitel (Re); Nonókeratinize çok katl, yass, epitel (Ne).



ekil 1267. Epiglottis, Malloryønin Aniline Blue boyamas,, x20 büyütme. Kondrositli laküna (Kl); K,k,rdak matriksi (Km); Perikondrium (P); Müköz asinus (Ma); Kapiller (Kp); Eritrosit (E).



ekil 1268. Epiglottis, Malloryønin Aniline Blue boyamas,, x40 büyütme. Kondrosit çekirde i (Kç); Kondrosit sitoplazmas, (Ks); Kondrositli laküna (Kl); zogen grup (g); Lipit damlac,klar, (Ld); K,k,rdak matriksi (Km); Perikondrium (P).



ekil 1269. Aurikular k,k,rdak, Malloryønin Aniline Blue boyamas,, x4 büyütme. K,k,rdak (K); Perikondrium (P); Lamina propria (Lp); Kas (Ka); K,l folikülü (Kf); Keratinize çok katl, yass, epitel (KE).



ekil 12ó10. Aurikular k,k,rdak, Malloryønin Aniline Blue boyamas,, x10 büyütme. K,k,rdak (K); Perikondrium (P); Lamina propria (Lp); Kas (Ka); Keratinize çok katl, yass, epitel (Ke).



ekil 12611. Aurikular k,k,rdak, Malloryønin Aniline Blue boyamas,, x20 büyütme. Kondrositli laküna (Kl); K,k,rdak matriksi (Km); Perikondrium (P); Lamina propria (Lp); Kas (Ka).



ekil 12ó12. Aurikular k,k,rdak, Malloryønin Aniline Blue boyamas,, x40 büyütme. Kondrosit çekirde i (Kç); Kondrosit sitoplazmas, (Ks); Kondrositli laküna (Kl); zogen grup (g); Lipit damlac,klar, (Ld); Teritoryal matriks (Tm); nterteritoryal matriks (m); K,k,rdak matriksi (Km); Perikondrium (P).



ekil 1361. Trakea, Alcian Blue 8GX boyamas,, x4 büyütme. K,k,rdak (K); Perikondrium (P); Lamina propria (Lp); Respiratuar epitel (Re).



ekil 1362. Trakea, Alcian Blue 8GX boyamas,, x10 büyütme. K,k,rdak (K); Perikondrium (P); Lamina propria (Lp); Respiratuar epitel (Re).



ekil 1363. Trakea, Alcian Blue 8GX boyamas,, x20 büyütme. Bo laküna (Bl); K,-k,rdak matriksi (Km); Perikondrium (P); Kapiller (Kp); Eritrosit (E).



ekil 1364. Trakea, Alcian Blue 8GX boyamas,, x40 büyütme. Bo laküna (Bl); Kondrosit çekirde i (Kç); Kondrosit sitoplazmas, (Ks); Kondrositli laküna (Kl); zogen grup (g); Teritoryal matriks (Tm); nterteritoryal matriks (m); K,k,rdak matriksi (Km); Perikondrium (P).



ekil 1365. Epiglottis, Alcian Blue 8GX boyamas,, x4 büyütme. K,k,rdak (K); Perikondrium (P); Lamina propria (Lp); Respiratuar epitel (Re); Nonókeratinize çok katl, yass, epitel (Ne).



ekil 1366. Epiglottis, Alcian Blue 8GX boyamas,, x10 büyütme. K,k,rdak (K); K,k,rdak matriksi (Km); Perikondrium (P); Lamina propria (Lp); Müköz asinus (Ma); Respiratuar epitel (Re); Nonókeratinize çok katl, yass, epitel (Ne).



ekil 1367. Epiglottis, Alcian Blue 8GX boyamas,, x20 büyütme. Kondrositli laküna (Kl); K,k,rdak matriksi (Km); Perikondrium (P); Kapiller (Kp); Eritrosit (E).



ekil 1368. Epiglottis, Alcian Blue 8GX boyamas,, x40 büyütme. Kondrosit çekirde i (Kç); Kondrosit sitoplazmas, (Ks); Kondrositli laküna (Kl); zogen grup (g); Teritoryal matriks (Tm); nterteritoryal matriks (m); K,k,rdak matriksi (Km); Perikondrium (P).



ekil 1369. Aurikular k,k,rdak, Alcian Blue 8GX boyamas,, x4 büyütme. K,k,rdak (K); Perikondrium (P); Lamina propria (Lp); Kas (Ka); Keratinize çok katl, yass, epitel (Ke).



ekil 13610. Aurikular k,k,rdak, Alcian Blue 8GX boyamas,, x10 büyütme. K,k,rdak (K); Perikondrium (P); Lamina propria (Lp); Kas (Ka); K,l folikülü (Kf); Keratinize çok katl, yass, epitel (Ke).



ekil 13611. Aurikular k,k,rdak, Alcian Blue 8GX boyamas,, x20 büyütme. Bo laküna (Bl); K,k,rdak (K); Perikondrium (P); Lamina propria (Lp).



ekil 13612. Aurikular k,k,rdak, Alcian Blue 8GX boyamas,, x40 büyütme. Bo laküna (Bl); Kondrosit çekirde i (Kç); Kondrosit sitoplazmas, (Ks); Kondrositli laküna (Kl); Teritoryal matriks (Tm); nterteritoryal matriks (m); K,k,rdak matriksi (Km); Perikondrium (P).

Toluidine Blue O (4) boyanan preparatlarda k,k,rdak matriksi metakromatik boyan,rken, çekirdek ve sitoplazman,n soluk mavi boyand, ,n,, baz, preparatlarda ise boyanma olmad, , görüldü. Teritoryal matriks yo un bir boyanma gösterirken, interteritoryal matriksin soluk boyand, , görüldü (ekil 14ó1, ekil 14ó2, ekil 14ó3, ekil 14ó4, ekil 14ó5, ekil 14ó6, ekil 14ó7, ekil 14ó8, ekil 14ó9, ekil 14ó10, ekil 14ó11, ekil 14ó12).

Tamponlu Azure Eosin boyama yönteminin (4) de Toluidine Blue O (4) ve Thionin (4) yöntemlerindeki gibi k,k,rdak matriksi menek e moru boyarken, çekirdek ve sitoplazmay, mavi renkte boyad, , görüldü (ekil 15ó1, ekil 15ó2, ekil 15ó3, ekil 15ó4, ekil 15ó5, ekil 15ó6, ekil 15ó7, ekil 15ó8, ekil 15ó9, ekil 15ó10, ekil 15ó11, ekil 15ó 12). Tamponlu AzureóEosin boyas,n,n; Thionin boyas,na göre daha keskin bir boyama sa lad, , görüldü.

Thionin (4) ile boyanan preparatlarda da k,k,rdak matriks metakromatik boyan,rken, çekirde in mavi ve sitoplazman,n soluk maviómor boyand, " baz, preparatlarda ise boyanma olmad, , görüldü. Thionin boyama yönteminin literatürde (4) belirtildi i süreden daha uzun sürede boyad, , görüldü (ekil 16ó1, ekil 16ó2, ekil 16ó3, ekil 16ó4, ekil 16ó5, ekil 16ó6, ekil 16ó7, ekil 16ó8, ekil 16ó9, ekil 16ó10, ekil 16ó11, ekil 16ó 12).

Shorr yöntemiyle (33) boyanan preparatlarda çekirdek k,rm,z, tonlar,nda boyan,rken sitoplazma turuncuókahverengi tonlarda boyand,. K,k,rdak matriksinde teritoryal alan,n ye il, interteritoryal alanlar,n kahverengi, perikondriumun ise ye il boyand, , görüldü. Damar duvar, aç,k kahverengi tonlar,nda boyan,rken, lümendeki eritrositler turuncu gö-rüldü. Epiteldeki hücrelerin çekirdekleri siyah,ms, görülürken, sitoplazmas, kiremit k,rm,-z,s,ókahverengi tonlar,nda boyand, (ekil 17ó1, ekil 17ó2, ekil 17ó3, ekil 17ó4, ekil 17ó5, ekil 17ó6, ekil 17ó7, ekil 17ó8, ekil 17ó9, ekil 17ó10, ekil 17ó11, ekil 17ó 12).

64



ekil 1461. Trakea, Toluidine O boyamas,, x4 büyütme. K,k,rdak (K); Perikondrium (P); Lamina propria (Lp); Respiratuar epitel (Re).



ekil 1462. Trakea, Toluidine Blue O boyamas,, x10 büyütme. K,k,rdak (K); Perikondrium (P); Lamina propria (Lp); Respiratuar epitel (Re).



ekil 1463. Trakea, Toluidine Blue O boyamas,, x20 büyütme. K,k,rdak matriksi (Km); Perikondrium (P); Respiratuar epitel (Re).



ekil 14ó4. Trakea, Toluidine Blue O boyamas,, x40 büyütme. Bo laküna (Bl); Kondrosit çekirde i (Kç); Kondrosit sitoplazmas, (Ks); Kondrositli laküna (Kl); Teritoryal matriks (Tm); nterteritoryal matriks (m); K,k,rdak matriksi (Km); Perikondrium (P).


ekil 1465. Epiglottis, Toluidine Blue O boyamas,, x4 büyütme. K,k,rdak (K); Perikondrium (P); Lamina propria (Lp); Müköz asinus (Ma); Respiratuar epitel (Re); Nonó keratinize çok katl, yass, epitel (Ne).



ekil 1466. Epiglottis, Toluidine Blue O boyamas,, x10 büyütme. K,k,rdak (K); K,k,rdak matriksi (Km); Perikondrium (P); Lamina propria (Lp); Müköz asinus (Ma); Respiratuar epitel (Re); Nonókeratinize çok katl, yass, epitel (Ne).



ekil 1467. Epiglottis, Toluidine Blue O boyamas,, x20 büyütme. Bo laküna (Bl); Kondrositli laküna (Kl); K,k,rdak matriksi (Km); Perikondrium (P).



ekil 1468. Epiglottis, Toluidine Blue O boyamas,, x40 büyütme. Bo laküna (Bl); Kondrosit çekirde i (Kç); Kondrosit sitoplazmas, (Ks); Kondrositli laküna (Kl); zogen grup (g); Teritoryal matriks (Tm); nterteritoryal matriks (m); K,k,rdak matriksi (Km); Perikondrium (P).



ekil 1469. Aurikular k,k,rdak, Toluidine Blue O boyamas,, x4 büyütme. K,k,rdak (K); Perikondrium (P); Lamina propria (Lp); Keratinize çok katl, yass, epitel (Ke).



ekil 14610. Aurikular k,k,rdak, Toluidine Blue O boyamas,, x10 büyütme. K,k,r-dak (K); Perikondrium (P).



ekil 14ó11. Aurikular k,k,rdak, Toluidine Blue O boyamas,, x20 büyütme. Bo laküna (Bl); K,k,rdak matriksi (Km); Perikondrium (P).



ekil 14ó12. Aurikular k,k,rdak, Toluidine Blue O boyamas,, x40 büyütme. Bo laküna (Bl); Teritoryal matriks (Tm); nterteritoryal matriks (m); K,k,rdak matriksi (Km); Perikondrium (P).



ekil 15ó1. Trakea, Tamponlu Azure E boyamas,, x4 büyütme. K,k,rdak (K); Perikondrium (P); Respiratuar epitel (Re).



ekil 1562. Trakea, Tamponlu Azure E boyamas,, x10 büyütme. K,k,rdak (K); Perikondrium (P); Lamina propria (Lp); Respiratuar epitel (Re).



ekil 1563. Trakea, Tamponlu Azure E boyamas,, x20 büyütme. K,k,rdak matriksi (Km); Perikondrium (P).



ekil 1564. Trakea, Tamponlu Azure E boyamas,, x40 büyütme. Kondrositli laküna (Kl); Teritoryal matriks (Tm); nterteritoryal matriks (m); K,k,rdak matriksi (Km); Perikondrium (P).



ekil 1565. Epiglottis, Tamponlu Azure E boyamas,, x4 büyütme. K,k,rdak (K); Perikondrium (P); Lamina propria (Lp); Müköz asinus (Ma); Respiratuar epitel (Re); Nonó keratinize çok katl, yass, epitel (Ne).



ekil 1566. Epiglottis, Tamponlu Azure E boyamas,, x10 büyütme. K,k,rdak (K); K,k,rdak matriksi (Km); Perikondrium (P); Lamina propria (Lp); Müköz asinus (Ma); Kapiller (Kp); Eritrosit (E); Respiratuar epitel (Re); Nonókeratinize çok katl, yass, epitel (Ne).



ekil 1567. Epiglottis, Tamponlu Azure E boyamas,, x20 büyütme. Bo laküna (Bl); K,k,rdak matriksi (Km); Perikondrium (P).



ekil 1568. Epiglottis, Tamponlu Azure E boyamas,, x40 büyütme. Kondrosit çekirde i (Kç); Kondrosit sitoplazmas, (Ks); Kondrositli laküna (Kl); zogen grup (g); K,k,rdak matriksi (Km); Perikondrium (P).



ekil 1569. Aurikular k,k,rdak, Tamponlu Azure E boyamas,, x4 büyütme. K,k,rdak (K); Perikondrium (P); Lamina propria (Lp); Kas (Ka); Keratinize çok katl, yass, epitel (Ke).



ekil 15610. Aurikular k,k,rdak, Tamponu Azure E boyamas,, x10 büyütme. K,k,rdak (K); Perikondrium (P); Lamina propria (Lp); Keratinize çok katl, yass, epitel (Ke).



ekil 15ó11. Aurikular k,k,rdak, Tamponlu Azure E boyamas,, x20 büyütme. Bo laküna (Bl); K,k,rdak matriksi (Km).



ekil 15ó12. Aurikular k,k,rdak, Tamponlu Azure E boyamas,, x40 büyütme. Kondrosit çekirde i (Kç); Kondrosit sitoplazmas, (Ks);Kondrositli laküna (Kl); zogen grup (g); Teritoryal matriks (Tm); nterteritoryal matriks (m); K,k,rdak matriksi (Km); Perikondrium (P).



ekil 16ó1. Trakea, Thionin boyamas,, x4 büyütme. K,k,rdak (K); Respiratuar epitel (Re).



ekil 1662. Trakea, Thionin boyamas,, x10 büyütme. K,k,rdak (K); Respiratuar epitel (Re).



ekil 1663. Trakea, Thionin boyamas,, x20 büyütme. K,k,rdak (K); Bo laküna (Bl).



ekil 16ó4. Trakea, Thionin boyamas,, x40 büyütme. Bo laküna (Bl); zogen grup (g); Teritoryal matriks (Tm); nterteritoryal matriks (m).



ekil 1665. Epiglottis, Thionin boyamas,, x4 büyütme. K,k,rdak (K); Lamina propria (Lp); Respiratuar epitel (Re); Nonókeratinize çok katl, yass, epitel (Ne).



ekil 1666. Epiglottis, Thionin boyamas,, x10 büyütme. K,k,rdak (K).



ekil 1667. Epiglottis, Thionin boyamas,, x20 büyütme. Bo laküna (Bl); K,k,rdak matriksi (Km).



ekil 1668. Epiglottis, Thionin boyamas,, x40 büyütme. Bo laküna (Bl); zogen grup (g); Teritoryal matriks (Tm); nterteritoryal matriks (m); K,k,rdak matriksi (Km); Perikondrium (P).



ekil 1669. Aurikular k,k,rdak, Thionin boyamas,, x4 büyütme. K,k,rdak (K); Lamina propria (Lp); Kas (Ka); Keratinize çok katl, yass, epitel (Ke).



ekil 16ó10. Aurikular k,k,rdak, Thionin boyamas,, x10 büyütme. K,k,rdak (K).



ekil 16ó11. Aurikular k,k,rdak, Thionin boyamas,, x20 büyütme. Bo laküna (Bl).



ekil 16612. Aurikular k,k,rdak, Thionin boyamas,, x40 büyütme. Bo laküna (Bl); Teritoryal matriks (Tm); nterteritoryal matriks (m); K,k,rdak matriksi (Km).



ekil 1761. Trakea, Shorr boyamas,, x4 büyütme. K,k,rdak (K); Perikondrium (P); Lamina propria (Lp); Respiratuar epitel (Re).



ekil 1762. Trakea, Shorr boyamas,, x10 büyütme. K,k,rdak (K); Perikondrium (P); Lamina propria (Lp); Ven (V); Eritrosit (E); Respiratuar epitel (Re).



ekil 1763. Trakea, Shorr boyamas,, x20 büyütme. Kondrositli laküna (Kl); K,k,rdak matriksi (Km); Perikondrium (P).



ekil 1764. Trakea, Shorr boyamas,, x40 büyütme. Kondrosit çekirde i (Kç); Kondrosit sitoplazmas, (Ks); Kondrositli laküna (Kl); zogen grup (g); Teritoryal matriks (Tm); nterteritoryal matriks (m); K,k,rdak matriksi (Km); Perikondrium (P).



ekil 1765. Epiglottis, Shorr boyamas,, x4 büyütme. K,k,rdak (K); Perikondrium (P); Lamina propria (Lp); Respiratuar epitel (Re); Nonókeratinize çok katl, yass, epitel (Ne).



ekil 17ó6. Epiglottis, Shorr boyamas,, x10 büyütme. K,k,rdak (K); K,k,rdak matriksi (Km); Perikondrium (P); Lamina propria (Lp); Müköz asinus (Ma); Respiratuar epitel (Re); Nonókeratinize çok katl, yass, epitel (Ne).



ekil 1767. Epiglottis, Shorr boyamas,, x20 büyütme. Kondrositli laküna (Kl); K,k,rdak (K); Perikondrium (P); Lamina propria (Lp); Müköz asinus (Ma); Arter (A); Kapiller (Kp); Eritrosit (E); Respiratuar epitel (Re); Nonókeratinize çok katl, yass, epitel (Ne).



ekil 1768. Epiglottis, Shorr boyamas,, x40 büyütme. Kondrosit çekirde i (Kç); Kondrosit sitoplazmas, (Ks); Kondrositli laküna (Kl); zogen grup (g); Lipit damlac,klar, (Ld); Perikondrium (P).



ekil 1769. Aurikular k,k,rdak, Shorr boyamas,, x4 büyütme. K,k,rdak (K); Perikondrium (P); Lamina propria (Lp); Kas (Ka); K,l folikülü (Kf); Keratinize çok katl, yass, epitel (Ke).



ekil 17610. Aurikular k,k,rdak, Shorr boyamas,, x10 büyütme. K,k,rdak (K); Perikondrium (P); Lamina propria (Lp); Kapiller (Kp); Eritrosit (E); Kas (Ka); K,l folikülü (Kf); Keratinize çok katl, yass, epitel (Ke).



ekil 17611. Aurikular k,k,rdak, Shorr boyamas,, x20 büyütme. Kondrositli laküna (Kl); K,k,rdak matriksi (Km); Perikondrium (P); Lamina propria (Lp).



ekil 17ó12. Aurikular k,k,rdak, Shorr boyamas,, x40 büyütme. Kondrosit çekirde i (Kç); Kondrosit sitoplazmas, (Ks); Kondrositli laküna (Kl); zogen grup (g); Lipit damlac,klar, (Ld); Teritoryal matriks (Tm); nterteritoryal matriks (m); K,k,rdak matriksi (Km); Perikondrium (P).

TARTI MA ve SONUÇ

K,k,rdak dokusunu olu turan doku bile enlerini farkl, bir boyama yöntemiyle gösterebilmek amac,yla tav anlar,n farkl, dokular,ndan k,k,rdak yap,lar, al,nd,. Konu ile ilgili çal, mac,lar,n ortak amac,; güzel sonuç alabilecek bir boyama yöntemi bulmak oldu undan çal, malar,nda fiksatif olarak nötral formalin ve Zenker fiksatifi kullanm, lard,r. Ancak bizim çal, malar,m,zda nötral formalinle sa 1,kl, bir sonuç elde edilemedi i için %10 formalin kullan,ld,. Çal, mada imdiye kadar k,k,rdak dokusunda uygulanmam, bir boya kullan,lmas, nedeni ile boyan,n sonuçlar,n, de erlendirebilmek ve k,yaslama yapabilmek amac,yla, klasik histoloji teknik kitaplar,nda k,k,rdak doku bile enlerini göstermek için önerilen boyama yöntemleri referans (1, 2, 3, 4) olarak kullan,ld,.

Bu yöntemlerden biri olan HE (29); yaln,zca k,k,rdak için de il, laboratuvarlarda genel amaçl, olarak yayg,n kullan,lan bir yöntemdir. Bu yöntem (1) ile boyama sonucunda; çekirde in maviósiyah renkte, hücre sitoplazmas, ve ba dokusu elemanlar,ndan kollajen lifler ve kas liflerinin ayn, tonlarda boyand, , görüldü. Bu nedenle, kas ve ba dokusunun birbirinden ayr,m, güç olmaktad,r. Yaln,zca kas ve ba dokusu için de il, tüm doku tipleri için yap,lar, pembe, k,rm,z, ve turuncu tonlar,nda boyamaktad,r (ekil 8ó1, ekil 8ó2, ekil 8ó3, ekil 8ó4, ekil 8ó5, ekil 8ó6, ekil 8ó7, ekil 8ó8, ekil 8ó9, ekil 8ó10, ekil 8ó11, ekil 8ó12). Bizim boyamam,zda (33) ise kas kahverengi, kollajen lifler ye il boyand, ,ndan, iki yap, birbirinden kolayca ay,rt edildi (ekil 17ó1, ekil 17ó2, ekil 17ó3, ekil 17ó4, ekil 17ó5, ekil 17ó6, ekil 17ó7, ekil 17ó8, ekil 17ó9, ekil 17ó10, ekil 17ó11, ekil 17ó12). Yöntemimizin (33) HEæ (1) göre en önemli avantaj,n,n boyan,n tek bir solüsyonda yap,lmas, ve HE boyama süresinin 1/20øsi kadar bir sürede gerçekle mesi oldu u dü ünüldü.

Bütünüyle en iyi bilinen ba dokusu boyalar,ndan biri olan van Giesonøun pikro fuksini (4) ile boyama yap,ld, ,nda kollajenlerin pembeden k,rm,z,ya de i en tonlarda boyan,rken, kas ve eritrositlerin sar, boyand, , gözlemlenmi tir. Tek tek bulunan lifler pembe görülürken, yo un lif demetlerinin ise koyu k,rm,z, boyand, , görülmü tür. Bizim çal, mam,zda ise van Giesonøun pikro fuksini ve Weigertøin demirli hematoksilen boyamas,yla (2), bunlara ek olarak çekirdeklerin siyah,ms, boyand, , görüldü (ekil 9ó1, ekil 9ó2, ekil 9ó3, ekil 9ó4, ekil 9ó5, ekil 9ó6, ekil 9ó7, ekil 9ó8, ekil 9ó9, ekil 9ó10, ekil

89

9611, ekil 9612). Bu boyama ki ilerin farkl, amaçlar için kullanabilece i, kollajenlerin kolay bir ekilde ay,rt edilmesinde kullan,lan bir yöntemdir.

van Gieson boyas, (4) Verhoeff yöntemi (4) ile benzerlik göstermektedir. Verhoefføun elastik dokular için kullan,lan Hematoksilen ve van Giesonøun pikro fuksini boyamas,n,n (4) tek avantaj, elastik ve kollajen liflerin tatmin edici bir ekilde ay,rt edilebilmesidir.

Bu boyamayla (4) elastik lifler siyah boyan, rken, kollajen liflerin k, rm, z, boyand, , ve çekirde in ise siyah, ms, boyand, , gösterilmi tir. Kal, n liflerin iyi bir ekilde gösterildi i ancak ince olanlar, n farkl, la t, rma s, ras, nda s, k s, k kaybedildi i belirtilmi tir.

van Giesonøun Fast Green modifikasyonu (4) ile ba dokular, ve kas yap,lar,n,n farkl, renk ve tonlarda boyand, , gösterilmi tir. Çal, mam,zda kulland, ,m,z Shorr yönteminin (33) süresinin bu boyaman,n süresinin yakla ,k 1/39øu kadar oldu u görüldü. Ayr,ca tek boya solüsyonu kullan,lmas, bak,m,ndan da daha avantajl, oldu u dü ünüldü.

Massonøun Trikrom boyas, (1) van Gieson boyas, yerine tercih edilebilir bir yöntemdir. Massonøun trikrom boyamas, sonucu; ba dokusu ile kas liflerinin farkl, renklerde boyand, , görüldü. Kollajen lifler ye il boyan,rken kas lifleri moróeflatun renklerinde boyand, (ekil 10ó1, ekil 10ó2, ekil 10ó3, ekil 10ó4, ekil 10ó5, ekil 10ó6, ekil 10ó7, ekil 10ó8, ekil 10ó9, ekil 10ó10, ekil 10ó11, ekil 10ó12).

Massonøun trikrom yönteminde (1) birden çok solüsyon kullan,lmaktad,r ve farkl,la t,rma ve drene etme basamaklar, içermektedir. Ayr,ca yakla ,k 30 dakika sürmektedir. Yöntemimizin (33) süresi, bu sürenin 1/15ø kadar olmas, ve tek solüsyon içermesi yönünden daha avantajl, oldu u dü ünüldü.

Safranin O boyas, (8); kondroitin sülfat ve keratan sülfat içeren sülfatl, glikozaminoglikan zincirlerinden olu an proteoglikan içeri ini boyamaktad,r. Yüksek proteoglikan içeri i nedeniyle Safranin O ile yo un k,rm,z, boyanan k,k,rdak, aktif kondrosit aktivitesini temsil etmektedir. K,k,rdak matriksindeki proteoglikan içeri inin azalmas, nedeniyle k,k,rdaktaki boyanma azalmaktad,r. Bunlara ek olarak kalsifiye k,k,rda ,n ise parlak pembe boyand, , gösterilmi tir. Ara t,rmac,lar yapt,klar, histopatolojik de erlendirmede (8) genç ve ya l, hastalara ait örneklerdeki kondrosit aktivitesi bak,m,ndan farkl,l,klar, göstermi tir. Çal, mada (8) Safranin O boyas, kullan,larak ya artt,kça kondrosit aktivitesinin azald, , ve buna ba l, olarak k,k,rdak matriksindeki proteoglikan içeri inin azald, , gösterilmi tir. Yapt, ,m,z Safranin O boyamas, (32) sonucunda; çekirdeklerin siyah; k,k,rdak matriksinin turuncudan k,rm,z,ya de i en tonlarda; perikondriyum, kas, damar duvar,, eritrosit yap,lar,n,n mavimsi ye il renkte boyand, ,n, görüldü (ekil 11ó1, ekil 11ó2, ekil 11ó3, ekil 11ó4, ekil 11ó5, ekil 11ó6, ekil 11ó7, ekil 11ó8, ekil 11ó9, ekil 11ó10, ekil 11ó11, ekil 11ó12).

Bizim çal, mam,z,n (33), Safranin O boyama süresinin yakla ,k 1/15¢i kadar oldu u görüldü. Önerdi imiz Shorr boyamam,zla (33) k,yaslad, ,m,zda hem birden çok solüsyon kullan,lmas, hem de boyama basama ,n,n bizimkine göre çok olmas, ve bu basamaklar,n uzun sürmesi nedeniyle bizim çal, mam,z,n daha avantajl, oldu u dü ünüldü.

Malloryønin Aniline Blue boyama yönteminde (2) Zenker fiksatifi önerilirken, biz %10øluk formalin fiksatifi kullanmam,za ra men sa l,kl, bir boyama elde edildi. Çekirdek; k,rm,z, renkte boyand, K,k,rdak matriks mavinin çe itli tonlar,nda boyan,rken, kollajen liflerin yo un mavi boyand, , görüldü (ekil 12ó1, ekil 12ó2, ekil 12ó3, ekil 12ó 4, ekil 12ó5, ekil 12ó6, ekil 12ó7, ekil 12ó8, ekil 12ó9, ekil 12ó10, ekil 12ó11, ekil 12ó12). Bizim yöntemimizin (33) süresinin bu boyama yönteminin süresinin yakla-,k 1/20øsi kadar oldu u görüldü. Bu yöntemde (2) birden çok solüsyon kullan,l,rken bizim yöntemimizde (33) tek solüsyonla boyama gerçekle tirildi. Malloryønin modifiye edilmi ba doku boyama yönteminde (16) ara t,rmac,lar; eritrositlerin asit fuksine daha iyi ba lanmas, amac,yla önce Zenker fiksatifinde daha sonra ise formalin ve Bouin s,v,s,nda fikse etmi lerdir. Malloryønin Aniline Blue boyama yöntemine ek olarak hematoksilen boyamas, yap,lm, t,r. Malloryønin Aniline Blue solüsyonunda; Aniline Blue, Orange G ve fosfotungstik asit tek bir solüsyon halinde kullan,l,rken, Malloryønin modifiye edilmi Aniline Blue boyama yönteminde ara t,rmac,lar bu boyalar, ayr, solüsyonlar halinde ayr, basamaklar olarak kullanm, lard,r.

Alcian Blue 8GX (13); ara t,rmac,lar taraf,ndan nonradyoaktif glikozaminoglikanlar,n mikrogram miktar,nda ölçmek amac,yla kullan,lan tetrakatyonik bir boyad,r. Bu çal, malarda (13) glikozaminoglikanlar ve proteoglikanlar; dü ük pH yo unluklar,nda Alcian Blue yard,m,yla çökelmektedir. Toluidine Blue da histokimyasal çal, malarda dokudaki proteoglikan yap,lar,n, boyayan monokatyonik bir boyad,r. Tuzlu solüsyonlarda Alcian Blue boyas,yla glikozaminoglikan birbirinden ayr,lmazken, Toluidine Blue boyas,yla glikozaminoglikan,n birbirinden ayr,labildi i ara t,rmac,lar taraf,ndan bildirilmi tir. Nuklear Fast Red boyas, (34); yüksek kontrastl, kar ,t boyama alan,nda kullan,lan nüklear boyama yöntemidir. Ayr,ca Nuklear Fast Redóalüminyum sülfat %0,1 çözeltisi ile parafin bölümlerinin yan, s,ra kan ve kemik ili i simirlerinin de boyanabildi i gösterilmi tir.

Alcian Blue 8GX ve Nuklear Fast Redøin birlikte kullan,ld, , boyama yöntemiyle (3); k,k,rdak matriksi ve ba dokusu alanlar,n,n turkuaz renkte boyand, ,, çekirdeklerin ise k,rm,z, boyand, ,n, görüldü (ekil 13ó1, ekil 13ó2, ekil 13ó3, ekil 13ó4, ekil 13ó5, ekil 13ó6, ekil 13ó7, ekil 13ó8, ekil 13ó9, ekil 13ó10, ekil 13ó11, ekil 13ó12). Alcian Blue 8GXóNüklear Fast Red boyama yönteminde birden çok solüsyon kullan,ld, , ve boyama süresinin uzun oldu u görüldü.

Bizim boyama yöntemimizin (33); bu boyama yönteminin (3) yakla ,k 1/18¢i kadar olmas, ve daha çok renk tonuyla di er yap,lar,n da ay,rt edilebilmesi nedeniyle daha avantajl, oldu u dü ünüldü.

Toluidine Blue O boyas, (4); asidik maddelerdeki metakromatik boyamay, göstermektedir. K,k,rdak matriksi metakromatik boyan,rken, çekirdek ve sitoplazman,n mavi boyand, , görüldü (ekil 14ó1, ekil 14ó2, ekil 14ó3, ekil 14ó4, ekil 14ó5, ekil 14ó6, ekil 14ó7, ekil 14ó8, ekil 14ó9, ekil 14ó10, ekil 14ó11, ekil 14ó12). Bu yöntemin (4) boyama süresinin k,sa olmas, ve boyaman,n tek solüsyonda gerçekle mesi boyama yönteminin avantajlar, olarak dü ünüldü. Ancak boyaman,n kesitlerin sürekli mikroskop alt,nda denetlenerek yap,lmas, ve baz, dokular için özgün boyama göstermesi bu yöntemin dezavantaj, olarak dü ünüldü.

Tamponlu Azure Eosin boyama yönteminin (4) de Toluidine Blue O (4) ve Thionin (4) yöntemlerindeki gibi k,k,rdak matriksini menek e moru boyarken, çekirdek ve sitoplazmay, mavi renkte boyad, , görüldü (ekil 15ó1, ekil 15ó2, ekil 15ó3, ekil 15ó4, ekil 15ó5, ekil 15ó6, ekil 15ó7, ekil 15ó8, ekil 15ó9, ekil 15ó10, ekil 15ó11, ekil 15ó 12).

Tamponlu Azure Eosin boya (21) solüsyonunda kullan,lan Azure A rutin bazofilik boya olan Hematoksilenøe göre birçok avantaja sahiptir. Metakromatik oldu u için belli yap,lar, boyar ve bu boyama Hematoksilenøden daha yo undur. Azure A kesin bir ekilde k,k,rdak dokusunu ve goblet hücrelerini tan,mlamaktad,r. Bu yöntemin (21) ba l,ca dezavantaj, boya solüsyonlar,n,n her gün taze bir ekilde haz,rlanmas, ve boyama süresinin genellikle bir saate kadar uzat,lmas,d,r.

Bir ba ka metakromatik boya olan Thioningin (4) de Toluidine Blue (4) boyas,yla boyama bak,m,ndan benzerlik gösterdi i görüldü. K,k,rdak matriksin metakromatik boyan,rken, çekirdek ve sitoplazman,n mavi renkte boyand, , görüldü. Thioningin Toluidine Blue Ogya göre daha zay,f boyama gösterdi i gözlemlendi (ekil 1661, ekil 1662, ekil 1663, ekil 1664, ekil 1665, ekil 1666, ekil 1667, ekil 1668, ekil 1669, ekil 16610, ekil 16611, ekil 16612).

Shorr yöntemiyle (33) ise; hücre çekirdekleri k,rm,z, tonlar,nda boyan,rken, sitoplazma turuncuókahverengi boyand,. Kollajen lifler çok net bir ekilde ye il boyand,. Epitel kiremit k,rm,z,s,ókahverengi tonlar,nda boyanmas, nedeniyle lamina propria ile aras,ndaki s,n,r belirlendi. Damar duvarlar, aç,k kahverengi tonlar,nda boyan,rken, eritrositler ise turuncu olarak seçildi. Tav an kulak kepçesinden al,nan kesitlerde keratin yap,s,n,n turuncu renkte boyand, , görüldü (ekil 17ó1, ekil 17ó2, ekil 17ó3, ekil 17ó4, ekil 17ó 5, ekil 17ó6, ekil 17ó7, ekil 17ó8, ekil 17ó9, ekil 17ó10, ekil 17ó11, ekil 17ó12).

Shorr yöntemi (33, 35) bilindi i gibi vaginal smear boyamas, için önerilen bir yöntemdir. Taranan literatürde Shorr yönteminin k,k,rdak dokusunu göstermek için kullan,ld, ,na rastlanmad,, ancak kas dokusunu göstermek amac,yla kullan,ld, , (36) ve parafin kesitler için önerildi i görüldü.

Önerdi imiz Shorr yöntemi; formalin ile fikse edilen dokularda kullan,lmas,, tek bir boya solüsyonu kullan,lmas,, boya solüsyonunun olgunla t,rmaya ihtiyaç duymamas,, sabitle tiriciye gerek olmamas,, boyama esnas,nda farkl,la t,rma i lemi uygulanmamas,, boya süresinin di er boya yöntemlerine göre k,sa olmas,, boyama esnas,nda belli bir ,s, ortam,na ihtiyaç duyulmamas,, ço u yönteme göre ekonomik olu u ve boyama esnas,nda mikroskopla kontrol etmeye gerek göstermemesi nedenleriyle klasik histolojik boyama kitaplar,nda k,k,rdak boyamak için kullan,lan yöntemlere göre daha pratik ve kullan, 1, gibi görünmektedir. Bu yöntemle; k,k,rdak dokuda ortaya ç,kacak patolojik olgular,n hücresel ve matriks yönünden de erlendirilmesinde histopatolojik ara t,rmalara h,z kazand,rabilece i dü ünülmektedir.

KAYNAKLAR

1. BANCROFT JD, STEVENS A. Theory and practice of histological techniques, 4th edition, Churchill Livingstone, Edinburgh, page 546128, 1996.

2. CLARK G. Staining procedures, 4th edition, Williams and Wilkins, Baltimore, page 1136335, 1981.

3. SMITH A, BRUTON JA. Colour atlas of histological staining techniques, Wolfe medical books, page 246170, 1977.

4. DEM R R. Histolojik boyama teknikleri, Palme yay,nc,l,k, Ankara, sayfa 61ó189, 2001.

5. BLEYS RL, POPKO M, DE GROOT JW, HUIZING EH. Histological structure of the nasal cartilages and their perichondrial envelope. II. The perichondrial envelope of the septal and lobular cartilage. Rhinology, 45(2):15367, 2007.

6. WEI F, ZHOU J, WEI X, ZHANG J, FLEMING BC, TEREK R, PEI M, CHEN Q, LIU T, WEI L. Activation of Indian Hedgehog promotes chondrocyte hypertrophy and upregulation of MMP613 in human osteoarthritic cartilage. Osteoarthritis cartilage, 20(7):755663, 2012.

7. NAUMANN A, DENNIS JE, AWADALLAH A, CARRINO DA, MANSOUR JM, KASTENBAUER E, CAPLAN AI. Immunochemical and mechanical characterization of cartilage subtypes in rabbit. J Histochem Cytochem, 50(8):1049658, 2002.

8. LEE JW, MCHUGH J, KIM JC, BAKER SR, MOYER JS. Ageórelated histologic changes in human nasal cartilage. JAMA Facial Plast Surg, 15(4):256662, 2013.

9. XUE JX, GONG YY, ZHOU GD, LIU W, CAO Y, ZHANG WJ. Chondrogenic differentiation of bone marrowóderived mesenchymal stem cells induced by acellular cartilage sheets. Biomaterials, 33(24):5832640, 2012.

10. LOEWI G. Localization of chondromucoprotein in cartilage. Ann Rheum Dis, 24(6):528635, 1965.

11. STOCKWELL RA, SCOTT JE. Observations on the acid glycosaminoglycan (mucopolysaccharide) content of the matrix of aging cartilage. Ann Rheum Dis. 24(4):341650, 1965.

12. BRISBY H, WEI AQ, MOLLOY T, CHUNG SA, MURRELL GA, DIWAN AD. The effect of running exercise on intervertebral disc extracellular matrix production in a rat model. Spine, 35(15):1429636, 2010.

13. TERRY DE, CHOPRA RK, OVENDEN J, ANASTASSIADES TP. Differential use of Alcian Blue and Toluidine Blue dyes for the quantification and isolation of anionic glycoconjugates from cell cultures: Application to proteoglycans and a highómolecularó weight glycoprotein synthesized by articular chondrocytes. Anal Biochem, 285(2):21169, 2000.

14. BJORNSSON S. Quantitation of proteoglycans as glycosaminoglycans in biological fluids using an Alcian Blue dot blot analysis. Anal Biochem, 256(2):229637, 1998.

15. BRADAMANTE Z, KOSTOVI ÓKNEZEVIC L, LEVAKÓSVAJGER B, SVAJ-GER A. Differentiation of the secondary elastic cartilage in the external ear of the rat. Int J Dev Biol, 35(3):311620, 1991.

16. CROSSMON G. A modification of Mallory's connective tissue stain with a discussion of the principles involved. The Anatomical Record, 69(1):33 6 38, 2005.

17. ÖZCAN O, IRMAK MK, DALCIK H. Metakromazi (Metachromasia). T Klin T,p Bilimleri, 15: 3166318, 1995.

18. SMITH SM, SHU C, MELROSE J. Comparative immunolocalisation of perlecan with collagen II and aggrecan in human foetal, newborn and adult ovine joint tissues demonstrates perlecan as an early developmental chondrogenic marker. Histochem Cell Biol, 134(3):251663, 2010.

 HATTORI S, OXFORD C, REDDI AH. Identification of superficial zone articular chondrocyte stem/progenitor cells. Biochem Biophys Res Commun, 358(1):996103, 2007.
BOS PK, VAN OSCH GJ, FRENZ DA, VERHAAR JA, VERWOERD6VER-

HOEF HL. Growth factor expression in cartilage wound healing: Temporal ind spatial immunolocalization in a rabbit auricular cartilage wound model. Osteoarthritis Cartilage, 9(4):38269, 2001.

21. CROSS RF, MOORHEAD PD. An Azure and Eosin rapid staining technique. Can J Comp Med, 33(4):317, 1969.

22. ROSS MH, PAWLINA W. Histology: A text and atlas 6/E (Histoloji konu anlat,m, ve atlas). Çevirmen: BAYKAL B, 6. bask,, Palme Yay,nc,l,k, Ankara, sayfa 1986208, 2013.

23. JUNQUEIRA LC, CARNEIRO J. Basic histology (Temel histoloji). Çevirmenler: AYTEK N Y, SOLAKO LU S. Nobel T,p Kitabevleri, stanbul, sayfa 136ó140, 2006.

24. http://trdocs.org/docs/index-129.html?page=2

25. NETTER FH. The netter collection of medical illustrations. Çevirmenler: ARASIL T, AK GK. cilt 8, Güne T,p Kitabevleri, Ankara, sayfa 1746175, 2009.

26. KIERSZENBAUM AL. Histology and cell biology (Histoloji ve hücre biyolojisi). Cevirmen: DEM R R. Palme Yay,nc,l,k, Ankara, sayfa 1136117, 2006.

27. http://w2.anadolu.edu.tr/aos/kitap/EHSM/1219/unite01.pdf

28. http://w2.anadolu.edu.tr/aos/kitap/ehsm/1213/unite06.pdf

29. EK C O LU G, ÖZKAN N, ALVAAZAR E. HematoksilenóEozin (hematoxylinóeosin) (H&E). Aegean Pathology Journal, 2:58ó61, 2005.

30. GREEN FJ. The SigmaóAldrich handbook of stains, dyes and indicators, Sigmaó Aldrich corporation, Wisconsin, page 186703, 1991.

31. ÖZTUNA V. Ortopedi ve travmatolojide kullan,lan deneysel hayvan modelleri (Temel ilkeler, etik unsurlar ve modeller). TOTB D, 2007.

32. IHC World. Safranin O staining protocol for cartilage [Internet]. Available from: http://www.ihcworld.com/_protocols/special_stains/safranin_o.htm

33. CARLETON HM. Carletonøs histological technique, 4th edition, Oxford University Press, New York, Toronto, page 3826383, 1967.

34. https://www.sigmaaldrich.com/content/dam/sigmaóaldrich/docs/Sigma/Product_Information_Sheet/2/n8002pis.pdf

35. STORTIÓFILHO Á, ESTIVALET SVIDIZINSKI TI, DA SILVA SOUZA RJ, DE MELLO IC, DA COSTA SOUZA P, LOPES CONSOLARO ME. Oncotic colpocytology stained with HarrisóShorr in the observation of vaginal microorganisms. Diagn Cytopathol, 36(6):358662, 200838).

36. NOYAN S, SIRMALI A. Shorr metodunun parafin kesitlere uygulanmas,. Uluda Üniversitesi T,p Fakültesi Dergisi 1-2-3: 13-16, 1995.

TE EKKÜR

Yüksek lisans tez projemi destekleyen Uluda Üniversitesi Bilimsel Ara t,rma Projeleri Birimi, Sa l,k Bilimleri Enstitüsü ve T,p Fakültesi Dekanl, 'øna; tezimin gerçekle mesinde bana her zaman yol gösteren, göstermi oldu u özveri ve katk,lar,n ötesinde, e itimim boyunca üzerimden manevi ve bilimsel deste ini esirgemeyen dan, man hocam Prof. Dr. ahin A. SIRMALIøya; hocalar,m Prof. Dr. Semiha ERSOY ve Prof. Dr. Zehra M N-BAY ile bölümdeki di er hocalar,ma; deney hayvanlar,n,n temini ve uygulamalar,n yap,lmas,nda destek sa layan Uluda Üniversitesi Deney Hayvanlar, Birimi ve çal, anlar,na; yüksek lisans e itimim boyunca her türlü bilgi ve manevi desteklerini esirgemeyen ba ta Ara . Gör. Sema SERTER ve Ara . Gör. Duygu GÖK YURTSEVENø ve di er asistan arkada lar,ma; tezimin düzenlenmesinde yard,mc, olan biricik kuzenim Ergün N ZAMøa ve hayat,m boyunca varl,klar,ndan gurur duydu um her ko ulda beni destekleyen aileme çok te ekkür ederim.

ÖZGEÇM

15 Haziran 1989 tarihinde Bursaøda do dum. Dörtçelik lkö retim Okuluønda ilk ve orta ö renimimi tamamlad,m. Bursa Cumhuriyet Lisesiønde lise ö renimimi tamamlad,ktan sonra 2008 y,l,nda Bal,kesir Üniversitesi Fen Fakültesi Biyoloji Bölümüønü kazand,m. 2012 y,l,nda Uluda Üniversitesi T,p Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dal,ønda yüksek lisans e itimime ba lad,m.