

## TAVŞANLARDA HEMATOLOJİK ARAŞTIRMALAR

Macit Erkol\*

Talât Konuk\*\*

### Giriş

Tavşan yetiştiriciliği, protein kaynağı olarak et üretiminde, deri ve tüy bakımından sanayide önemli bir konudur. Ayrıca tavşan bakteriyolojide immün serumların elde edilmesinde, çeşitli araştırma ve çalışmalarda da deney hayvanı olarak oldukça geniş ölçüde kullanılmaktadır.

Hematolojik araştırmalar bizzat tavşan hastalıkları bakımından olduğu gibi deneysel çalışmalar yönünden de önemlidir. Filhakika tavşan hastalıklarının başında kansızlık gelir. Anemiler organizmanın direncini azaltıp hastalıklara elverişli bir durum hazırladıkları gibi, özellikle genç hayvanlarda gelişmeye engel olmak suretiyle yavruları cılız ve çelimsiz bırakırlar.

Kanın dokularla devamlı teması sebebiyle, organizmada husule gelen bozukluklar kanın katımını değiştirirler. Bunun aksi olarak bizzat kanın kendisinde veya kan yapan organlarda meydana gelen değişiklikler de vücuda etkirler (8). Bu bakımdan deneysel araştırmaların hemen hepsinde hematolojik muayenelere baş vurmak ihtiyaç ve zorunluğu vardır.

Bu hususlar ve çeşitli zamanlarda normal değerlerin öğrenilmesi yolunda kürsümüze yapılan müracaatlar, tavşanlarda kan muayenelerine ait bu travayı hazırlanması sebepleri arasında yer almıştır. Her ne kadar literatürde tavşanlarda alyuvar sayısı ve çapı, hemoglobin miktarı, akyuvar sayısı, çeşitli akyuvarların yüzdesi, trombosit sayısı ve hematokrit değerlere ait bilgiler bulunuyorsa da, bunların ekserisi (4, 6, 7, 14) normal hematolojik değerlerin tesbiti gayesiyle yapılmış çalışmalar olmayıp, tavşanlar üzerinde uygulanmak istenilen çeşitli araştırmalardan önce kontrol mahiyetinde yapılan muayenelerden elde edilen değerlerdir ki bunların sayıları tatminkâr olmaktan uzaktır. Bu sebeplerden başlangıçta bilhassa pseudoeosinophil'lerin direkt sayısı, alyuvarların çökme hızının tayini ve renk indeksinin değişim sınırlarının tesbiti üzerinde çalışmalarımızın toplanması düşünülmüşse de,

\*A. Ü. Veteriner Fakültesi Fizyoloji Kürsüsü Profesörü

\*\*A. Ü. Veteriner Fakültesi Fizyoloji Kürsüsü Dr. Asistanı

Cassey ve arkadaşları (3) değişik 15 ırk tavşan üzerinde yaptıkları araştırmada her ırk için karakteristik kan formülleri bulmuşlardır. 15 ırktan 14 ünde neutrophil'leri lymphocyte'lerden daha fazla, hatta Havana, English, Dutch, American blue, Goude ırklarında neutrophil'leri %50 nin üzerinde tesbit etmişlerdir. Buna karşılık Gregg (6) ise lymphocyte'lerin sayısının neutrophiller'den daha fazla olduğunu bildirmiştir. Bu sebepler diğer muayenelerin de yerli tavşanlarımızda yapılmasını zorunlu kılmıştır. Böylece yerli tavşanlarımızda kan tablosunda hangi çeşit akyuvarın daha fazla olduğunu anlamak için klâsik usulle çeşitli akyuvarların yüzde oranları tesbit edildiği gibi, tavşanlardaki pseudoeosinophil'ler diğer hayvanlardaki eosinophil'ler gibi direkt olarak sayılmış ve yüzde oranları bulunarak her iki değer birbirleriyle mukayese edilmiştir. Renk indeksinin fizyolojik değişim sınırının hesaplanması için ise tayini gerekli iki faktör olarak alyuvar sayısı ve hemoglobin miktarı da tesbit edilmiştir. Hastalıkların çoğunda alyuvarların zar dayanıklılıkları değişmekte olduğundan yerli tavşanlarda normal zar dayanıklılığı da tayin edilmiştir.

Çalışmalarımızda kullanılan tavşanların temininde kolaylık gösteren A. Ü. Veteriner Fakültesi Bakteriyoloji ve Salgınlar Kürsüsüne teşekkür ederiz.

### Materyal ve Metod

Çalışmalarımız, A. Ü. Veteriner Fakültesi Bakteriyoloji Kürsüsünde, laboratuvar deneme hayvanı olarak yetiştirilen ve yukarda adı geçen kürsü tarafından hiç bir deneye tabi tutulmamış olduğu bildirilmiş bulunan 30 adet yerli evcil ada tavşanı üzerinde yapılmıştır.

Muayyenelerde hijyen şartları, bakım ve beslenmeleri birbirinin benzeri olan 15 erkek ve 15 dişi erişkin hayvan kullanılmıştır. Tavşanların kilo-ları 1450-2770 g. arasında değişmekte ve ortalama 2000 g. gelmekte idi. Denemeler için kullanılan hayvanlar sıhhatli, besi durumları iyi, derileri sağlam ve ishale yakalanmamış olanlar arasından seçilmiştir.

**Hayvanlardan Kan Alınması.** Literatürde hematolojik muayeneler için az miktar kan kulak veni (vena marginalis) insizyon yapılmak suretiyle, çok miktar kanın ise kalb delinerek alınabileceği bildirilmektedir (9). Deneylerimizin yapılması için çok miktar kana ihtiyaç bulunduğu göz önüne alınarak kalbin punksiyonu suretiyle kan alınmak istenilmişse de, bazan kalb kesesi kanamaları ve ani ölümlerle sonuçlanan komplikasyonlar yapması sebebiyle baş vurulacak pratik bir yol olarak bizce kabul edilmemiştir. Çalışmamızda ven kanından faydalanmakla beraber, çıkacak kan miktarını artırmak gayesiyle kulaktan kan almada ufak bir değişiklik yapılmıştır. Tavşan bir yardımcı tarafından masa üzerinde tutularak kulağından kan alınacak bölge traş edil-

dikten sonra, sırasıyla alkol ve eterle silinmiştir. Damarları genişletip bol miktar kan çıkmasını sağlamak için de xylol sürülerek hafifce oğulmuştur. Bundan sonra kulağın medial kenarının tahminen orta kısımlarına doğru ve damarın anastomoz yapmış olduğu bölgeye yakın bir yere, makasla (V) şeklinde küçük bir çentik yapılmıştır. Bu suretle serbestce damlamaya başlayan kandan deneylerimiz için yeter miktar alınmıştır.

**Alyuvarların okme Hızının Tayini.** Westergreen makro metodu ile alete 45° lik bir meyil verilmek suretiyle yapılmıştır. Kullanılan pipetlerin i çapları 3 mm. dir. Sedimentasyon için hayvanlardan kan alma işi pistonu çıkarılarak alt deliği kapatılmış 2 cc. lk enjektörle yapılmıştır. Kapak olarak, eski enjeksiyon iğnelerinin ince kısımları kırılıp geri kalan kısmın küçük deliği lehimlenerek hazırlanmış özel bir parçadan faydalanılmıştır. Bu şekilde bir kapakla kapanıp pistonu çıkarılmış enjektöre % 3,8 lik sodyum sitrat eri-yiğinden 0,4 cc. konulmuş ve serbestce damlayan kanın altına tutularak 2 çizgisine kadar doldurulmuştur. Daha sonra enjektörün açık kısmı işaret parmağı ile kapatılarak alt st edilmek suretiyle kanla antikoagulant maddenin iyice karışması sağlanmış ve enjektör içindeki karışım, kuru ve kısa deney tüpüne boşaltılmıştır. Bu tüpten de sedimentasyon pipetine çekilerek 45° lik meyille duran özel sehpasına yerleştirilmıştir. 15., 30. dakikalar, 1, 2 ve 24 saat sonraki okmeler okunmuştur.

*Westergreen makro metodunun kullanılma sebebi.* Landau-Adams, Molnar ve Frimberger mikro metodları gibi az miktar kanla çalışan metodlar tavşanlarda da kolaylıkla kullanılabilirse de Westergreen metodunun seğimi, mikro metotta hata miktarının fazla oluşu yanında, insan ve veteriner hekimliğinde en çok kullanılan bir metod oluşundadır.

*Pipetlerin 45° meyille konmalarının sebebi.* Tavşan kanı, çok yavaş okmektedir. Bu sebeple tavşanlarda alyuvarların okme hızını tayin ederken alete 45° lik bir meyil verilerek okme hızı artırılmıştır. n çalışmalarımızda 4 dişi, 4 erkek olmak üzere 8 tavşanın her birinden iki kan numunesi alınarak iki ayrı pipete çekilip, biri dik, diğeri de 45° meyilli olarak okmeye terkedilmiştir. Tablo 5 de grldğu gibi dik konan kan numunelerinde okme çok yavaş olmuş, buna karşılık meyilli konanlarda ise kısa zamanda klinik maksatlar için de kullanılabilir belirlenmiş değerler vermiştir. Ayrıca şekilli elementlerin sabit bir hacim alması için meyilli konanlarda 6-8 gün, dik konanlarda 13-20 gün geçmesi icap etmiştir. Bu sebeplerden sığır, domuz ve koyunlarda olduğu gibi tavşanlarda da kan numuneleri ilk defa 45° meyilli konarak alyuvarların okme hızları tesbit edilmiştir.

**Alyuvarların Zar Dayanıklılığının (Ozmotik Frajilite) Tayini.** % 0,58 ile % 0,36 yoğunlukları arasında değişen ve birbirinden % 0,02 kadar farklı bulunan hipotonik tuz eri-yikleri içinde yapılmıştır. Bunun için önce elektrikli kurtma dolabında yüksek derecede suyu iyice giderilmış kuru ve kimyasal olarak

saf NaCl hazırlanarak bununla % 1 lik bir eriyik yapılmıştır. Bu eriyikten de yoğunlukları % 0.58 ile % 0.36 arasında değişen eriyikler hazırlanmıştır. Bunun için 10 cm. uzunluğunda ve 1 cm. çapında kuru 13 adet deney tübü bir sehbayaya yerleştirilerek soldan itibaren numaralanmıştır. 1. tübe 0.58 cc. % 1 lik NaCl eriyiği ve 0.42 cc. damıtık su konulmuş 2. tübe 0.56 cc. % 1 lik NaCl eriyiği ve üzerine 0.44 cc. damıtık su ilâve edilmiştir. Aynı tarzda her seferinde bir öncekinden 0.02 cc. daha az % 1 lik NaCl eriyiği ve bir öncekinden 0.02 cc. fazla damıtık su koymak suretiyle 12. tübe kadar aynı işlem yapılmıştır. Böylece her tüp içinde tuz eriyiği ve damıtık su toplamı 1 cc. olmuştur. Bu suretle 1. tüpte % 0.36 ve sonuncu tüpte % 0.58 oranında NaCl bulunacak şekilde kademeli olarak hipotonik sodyum klorür eriyikleri hazırlanmış oldu (tablo 1).

Tablo 1. Hipotonik Tuz Eriyiği Hazırlanırken İlâve Edilen Tuz ve Su Miktarı.

Tüp No.	% 1 NaCl cc.	Damıtık Su cc.	NaCl %
1	0.58	0.42	0.58
2	0.56	0.44	0.56
3	0.54	0.46	0.54
4	0.52	0.48	0.52
5	0.50	0.50	0.50
6	0.48	0.52	0.48
7	0.46	0.54	0.46
8	0.44	0.56	0.44
9	0.42	0.58	0.42
10	0.40	0.60	0.40
11	0.38	0.62	0.38
12	0.36	0.64	0.36

13. tüpe de kontrol olarak kullanılmak üzere serum fizyolojik (% 0.85 NaCl eriyiği) konmuştur. Bu tarzda hazırlanmış olan tüplerin her birine kuktan akmakta olan kandan birer damla ilâve edilerek, kanın homojen bir şekilde dağılması için tübler hemen çalkalanmıştır. Laboratuvar derecesinde, (25°) iki saat bırakıldıktan sonra gün ışığına tutularak incelenmişler ve önce kontrol tübünde hemoliz olup, olmadığı araştırıldıktan sonra hemoliz yoksa, diğer tübler okunmuşlardır. Hemolizin başladığı tüpteki sodyum klorür eriyiği *minimal dayanıklılık*, hemolizin tamamlandığı tüpteki sodyum klorür eriyiği de *maksimal dayanıklılık* olarak kaydedilmiştir. Burada hafif kırmızı rengin husule gelişi hemolizin başlangıcı, berrak kırmızı renk te tam hemoliz olarak kabul edilmiştir.

*Kullanılacak tp adedinin tesbiti.* Alyuvarların ozmotik frajilitelerinin tayin metodları biraz farklı olmasına rağmen hepsinde esas alyuvarları alçak yoğunluktaki sodyum klorür eriyiğinin etkisine bırakılmaktan ibarettir. Kullanılan tp adedi, kan miktarı ve bekleme zamanları çeşitli metodlarda farklıdır. İnsan hekimliğinde en çok kullanılan Wintrobe metodunda % 0.75 oranında tuz eriyiği kullanılmakta ve 18 adet tüp içinde yapılmaktadır (2). Sanford metodunda ise % 0.5 tuz eriyiği kullanılarak (1x10 cm. çapında) 12 ufak tbde yapılmaktadır (2). Her iki methodda da bekleme zamanı 2 saattir. Bunlardan başka eskiden kullanılan 5 cc. kan ve 2 gün buzdolabında bekletmek gibi klinik maksatları için pratik olmayan metodlar da vardır (1). Biz çalışmalarımızda kan miktarı, tp adedi ve bekletme zamanı bakımından Sanford metoduna benzeyen Schalm'in (11) veteriner hematolojide kaydettiği ve yukarıda tarif edilen metodu kullandık. Yalnız hayvan türleri arasında hipotonik tuz eriyikleri içindeki hemoliz hassasiyetlerinde belirgin farklar vardır. Bu sebepten tavşanlarda kullanacağımız tp adedini tayin için beş tavşan üzerinde yapılan ön çalışmalarda hemolizin başladığı ve tamamlandığı noktalar % 0.54 ile % 0.40 arasında idi ki bu da 8 tp ediyordu. Bu suretle minimum ve maksimum yoğunluklar hakkında bir bilgi aldıktan sonra, bu değerlerin iki ötesine kadar uzanan yoğunlukta olmak üzere 4 tp daha NaCl eriyiği hazırlanmış ve bu suretle tüplerin sayısı kontrol tb ile birlikte 13 e yükselmiştir.

**Neutrophil'lerin (Pseudoeosinophil'lerin) Direkt Sayımları.** Sonuçların tartışması bölümünde detaylı olarak kaydedildiği gibi, tavşanlarda neutrophil'lerin yüzde oranları çeşitli yazarlar tarafından değişik olarak bildirilmiştir. Diğer taraftan akyuvar formülünün (frotillerde hücrelerin gayri muntazam dağılışları dolayısıyla) kesin sonuçlar vermediği bir gerçektir (18). Bu sebeple çalışmamızda pseudoeosinophil'ler hakkında güvenilir bir değer elde edebilmek için bu hücreleri de eosinophil'ler gibi direkt olarak saymayı düşündük. tavşanlardaki neutrophil'lerin diğer hayvanlarda bulunan eosinophil'lerle aynı karakterde olmaları ve aynı boylarla boyanabilmeleri, bunların da direkt eosinophil sayımında kullanılan eriyiklerle boyanıp sayılabilecekleri fikrini telkin etti. Gerçekten direkt eosinophil sayımında kullanılan ve terkibi aşağıta yazılı (18) Pilot eriyiği ile pseudoeosinophil'ler de direkt olarak sayılmışlardır. Diğer taraftan direkt sayımda bulunan değerlerin yüzdeleri alınarak akyuvar formülünden elde edilen yüzdelerle de karşılaştırılmıştır. Pilot eriyiğinin terkibi şöyledir.

Propylene glycol .....	50 cc.
Eau distille .....	40 cc.
Phloxine (damıtık suda % 1 lik eriyiğinden). ....	10 cc.
Sodium carbonate (damıtık suda % 1 lik eriyiğinden) ...	1 cc.

Eriyik yukarıda yazılı sıraya uygun olarak yapılmış olup, ayrıca akyuvarların küme yapmalarına engel olmak maksadıyla 1 cc. sıvıya 1 ünite hesabıyla heparin ilâve edilip süzölmüştür. Bu eriyikle pseudoeosinophil'ler ve eosinophil'ler kırmızıya boyanarak, her iki hücre de birlikte sayılmıştır.

*Sayımın yapılması.* İki adet akyuvar pipetinin (1) çizgisine kadar kan alınarak, her iki pipete de (11) çizgisine kadar Pilot eriyiğinden çekilmiştir. (Bu suretle kan 1/10 oranında sulandırılmıştır). Pipetler iki dakika sallandıktan ve her iki pipetten ilk 3-4 damla kan atıldıktan sonra paralel sayım için Bürker sayma lâminin her iki kamarası da pipetler muhteviyatı ile ayrı ayrı doldurulmuştur. Sayma lâmi, (tabanına ıslak süzgeç kağıdı yerleştirilmiş bulunan) tersine çevrilmiş petri kutusu altında 15 dakika bırakılmış bu suretle eosinophil ve pseudoeosinophil'ler hariç diğer hücrelerin erimeleri ve geride kalanların da buharlaşmadan boyanmaları sağlanmıştır. Mikroskopta orta büyültme ile lâmin her iki kamarasında kenarları 1 mm olan 9 ar kare sayılmıştır ki (bir sayma kamarasının 9 karesi hacmi 0.9 mm<sup>3</sup>. ve kan da 1/10 oranında sulandırılmış olduğundan böylece  $1/0,9 \times 10 = 11.1$  sonucu elde edilir). Dokuz kare içinde sayılan pseudoeosinophil adedi 11.1 ile çarpılarak 1 mm<sup>3</sup>. teki sayı bulunmuştur.

**Diğer Muayeneler.** *Alyuvarlar* Hayem eriyiği ile 1/200, *akyuvarlar* Türk eriyiği ile 1/10 oranında sulandırılarak her ikisi de Bürker sayma lâminde sayılmışlardır. *Akyuvar formülü* yapmak için kan frotisi Pappenheim'in panoptik boyama metoduna uygun olarak May-Grünwald Giemsa ile boyanmış ve her frotiden 200 hücre incelenerek akyuvar formülü yapılmıştır. *Hemoglobin miktarı* Sahli metodu ile ve G. İ. M. damgalı tüplerle tayin edilmiştir. *Renk indeksinin tesbiti.* 30 tavşan için 100 cc. kanda ortalama hemoglobin miktarı (gram cinsinden) ile, 1 mm<sup>3</sup>. kanda bulunan ortalama alyuvar sayısı yüzde yüz kabul edilmiştir. Her bir hayvanda bulunan hemoglobin miktarının normale nazaran yüzdesi, alyuvar sayısının normale nazaran yüzdesine bölünmek suretiyle o hayvana ait renk indeksi ve 30 hayvana ait değerlerden de tavşanlarda renk indeksinin değişim sınırı tesbit edilmiştir.

### Bulunan Sonuçlar ve Tartışma

Yapılan muayeneler sonunda 30 tavşandan elde edilen ortalama değerlerle, değişim sınırları tablo 2 de gösterilmiştir. Bu sonuçları ayrı ayrı inceleyelim.

Tablo 2. 30 Tavşanda Hematolojik Muayenelerden Elde Edilen Ortalama Değerler ve Değişim Sınırları  
(Ranges and Mean Obtained from Hematological Examinations in 30 Normal Rabbits)

Muayene (Examination)		Erkek (Male)	Dişi (Female)	Ortalama (Mean)
Alyuvar mil./mm <sup>3</sup> . (Erythrocyte)		5.58 4.46-6.42	5.81 5.11-6.61	5.69 4.46-6.61
Hemoglobin g./100 cc.		11.45 9.92-13.44	16.68 10.08-13.60	11.56 9.92-13.60
Renk İndeksi (Color Index)		1.00 0.94-1.08	0.98 0.96-1.01	0.99 0.94-1.08
Alyuvar Dayanıklığı (Erythrocyte Fragility)	Min.	0.49 0.48-0.50	0.50 0.48-0.54	0.49 0.48-0.54
	Max.	0.42 0.40-0.44	0.43 0.40-0.44	0.42 0.40-0.44
Alyuvar Çökme Hızı Westergreen mm. (Sedimentation Rate)	15'	8.4 6.0-12.0	7.1 5.0-10.0	7.7 5.0-12.0
	30'	21 16-27	17 8-24	19 8-27
	1hr.	40 30-50	36 26-43	38 26-50
	2hr.	64 55-76	61 46-72	62 46-76
	24hr.	119 102-127	119 107-129	119 102-129
	Akyuvar bin/mm <sup>3</sup> . (Leucocyte)	9.18 6.20-12.60	8.66 6.20-11.80	8.92 6.20-12.60
Alyuvar Formülü % (Differential Leucocyte Count %)	Neut.	30.6 14-45	27.3 18-46	28.9 14-46
	Eos.	2.0 0-4	2.2 1-4	2.1 0-4
	Bas.	0.8 0-2	1.0 0-3	0.9 0-3
	Küçük Lymph.	63 46-80	65 47-77	64 46-80
	Büyük Lymph.	5.0 2-9	4.2 2-6	4.6 2-9
	Mono.	3.9 2-7	4.1 1-8	4.0 1-8
	Direct Neutrophil	3173 1719-5200	2711 1866-3923	2942 1719-5200
	%	35.6 19-50	31.8 22-50	33.7 19-50

**Alyuvar Sayısı** 1 mm<sup>3</sup>. kanda 4. 460 000 ile 6. 610 000 arasında değişmek üzere ortalama olarak 5. 690 000 alyuvar tesbit edilmiştir. Bulunan değerler tablo 3 de görüldüğü gibi literatürde bildirilen değerlere uymaktadır. Wirth (19), Scheunert ve arkadaşları (13), alyuvarları klâsik fizyoloji kitaplarında 4 ile 6 milyon arasında değişmek üzere ortalama olarak 5 milyon bildirmişlerdir ki değişim sınırları bulgularımıza tamamen uymakla beraber ortalama değer çalışmamızda bulunandan azdır. Dukes (5) de Albritton'a atfen alyuvarları ortalama olarak 5.9 milyon bildirmiştir. Diğer taraftan tavşanlar üzerinde deneme yapan araştırmacılar Casey ve arkadaşları (3), 5.75 milyon Cole (4), 5.7 (4. 6-6.9) milyon, Hueper (7), 5.75 milyon olarak bildirmişlerdir. Bulgularımız bu değerler arasında yer almaktadır.

Erkek ve dişi her iki cins arasında, alyuvar sayısı bakımından önemli bir fark tesbit edilememiştir. 15 erkek tavşanın ortalaması olan 5. 580 000 ile 15 dişi tavşanın ortalaması olan 5. 810 000 arasındaki küçük farkın fertler arasındaki dağılımdan ileri geldiği kanısındayız.

**Hemoglobin Miktarı.** 100 cc. kanda ortalama olarak 11. 56 g. hemoglobin tesbit edilmiştir. Değişim sınırı ise 9. 92 ile 13. 60 g. arasındadır (tablo 2). Ortalama hemoglobin miktarı bakımından erkek ve dişi tavşanlar arasında önemli bir fark bulunamamıştır. Ancak dişilerde alyuvar sayısına paralel olarak hemoglobin miktarında da 0.23 g. lık bir fazlalık vardır. Tavşanlarda hemoglobin miktarını Sharpe ve Bisgard (14), 14.7 g., Wintrobe ve arkadaşlarının (17), 13.1 g. bildirmesine karşılık, Scheunert ve arkadaşları (13), 11.9 (8-15) g. Wirth (19), 12.1 g., Schermer (12), 12. 4 (8.4-15.5) g. ve Hueper (7), 11.9 g. olarak bildirmişlerdir. Casey ve arkadaşları da (3) değişik ırkların ortalaması olarak % 69. 1 g., Chinchilla ırkında % 62. 3 (10. 5 g.), Gourda ırkında ise % 74.8 (12. 9 g.) olarak tesbit etmişlerdir. Çalışmamızda tablo 2 de görüleceği gibi hemoglobin miktarları alyuvar sayılarına paralel olarak azalıp çoğalma göstermiştir.

**Renk İndeksi.** Yerli tavşanlarımızda renk indeksinin 0.94 ile 1.08 arasında değiştiiği görülmüştür ki literatürde tavşanların alyuvar sayısı ve hemoglobin miktarı çeşitli araştırmacı ve yazarlara göre değişik olarak kaydedilmiş olup, normal kabul edilecek bir değer kararlaştırılmadığından renk indeksinin hesabı ve normal olarak hangi sınırlar içinde değiştiiği de bildirilmemiştir. Çalışmamızda 30 tavşan için bulunan ortalama alyuvar sayısı ve hemoglobin miktarı normal (% 100) kabul edilerek renk indeksi hesaplanıp tablo 2 deki değerler elde edilmiştir.

**Alyuvar Dayanıklılığı.** Hipotonik tuz eriyikleri ile yapılan ozmotik frajilite testinde alyuvarlarda (hemolizin başladığı nokta) minimal dayanıklılık % 0.48-0.54 arasında değişmek üzere ortalama % 0.49, (hemolizin tamamlandığı nokta) maksimal dayanıklılık da % 0.40 ile 0.44 arasında olmak üzere ortalama % 0.42 bulunmuştur. Erkek ve dişiler arasında önemli bir fark mev-





cut olmadığı gibi fertler arasındaki ayrımının da çok küçük olduğu tesbit edilmiştir.

Literatürde tavşanlarda alyuvar dayanıklılığına ait çok az bildiri vardır. Duker (5) Albritton'a atfen minimal dayanıklılığı % 0.57, maksimal dayanıklılığı da % 0.45 olarak, Scheunert ve arkadaşları da (13) aynı değerleri bildirmişlerdir ki bu bildiri de muhtemelen Albritton'dan alınmıştır. Schermer (12) Haam'a atfen % 0.2 direnç genişliğinde olmak üzere minimal dayanıklılığı % 0.50 maksimal dayanıklılığı da % 0.30 olarak; Klieneberger'e atfen minimal dayanıklılığı % 0.50 - 0.52 arasında, Wirth'e atfen minimum değerleri % 0.56-0.74 maksimum değerleri de % 0.42-0.52 arasında kaydetmiştir. Bulgularımız bu değerler arasında yer almaktadır.

Çalışmamızda tavşanlarda alyuvar zar dayanıklılığı için bulunan değerler diğer evcil hayvanlarınkı ile mukayese edildiğinde (tablo 4) en fazla köpek alyuvarlarının zar dayanıklılığına uyduğu görülür. Bu da bize Schalm'ın (11) kaydettiği gibi hassasiyetin kısmen alyuvar hacmi ile ilgili olduğunu ve hassasiyetin artması ile alyuvarlar hacminin azalması arasında bir korrelasyon bulunduğu fikrini kuvvetlendirmektedir (alyuvar hacmi azalınca direnç de azalır). Köpeklerde bir alyuvarın ortalama hacmi 70 mikron küptür (11), tavşan alyuvarlarının ortalama hacmi ise:

$$\text{O.A.H.} = \frac{\text{Alyuvar hacmi (\%)} \times 10}{1 \text{ mm}^3 \text{ kanda alyuvar sayısı (milyon)}}$$

formülü ile hesaplanabilir. Tavşanlarda hematokritle okunan alyuvar hacmi % 41.5 olarak bildirilmiştir (5,13). 1 mm<sup>3</sup>. kanda alyuvar sayısı da çalışmamızda 5.7 milyon bulunduğuna göre değerler yerine konunca

O. A. H. =  $\frac{41.5 \times 10}{5.7} = 72$  mikron küp eder ki köpek alyuvarı ile tavşan alyuvarlarının ortalama hacimlerinin birbirine çok yakın olduğu görülür.

Tablo 4. Çeşitli Hayvanlarda Alyuvar Dayanıklılığı (11)

Hayvan Nevi	Alyuvar Dayanıklılığı	
	Min. %	Max. %
Köpek	0.50	0.32
Beygir	0.56	0.39
Sığır	0.66	0.44
Kedi	0.72	0.46
Koyun	0.76	0.40
Keçi	0.74	0.60

**Alyuvarların Çökme Hızı.** Evvelce izah edilen sebeplerle 30 tavşanda kan numuneleri 45° meyilli konarak çeşitli zamanlar sonunda tablo 2 de görölen sonuçlar alınmıştır. 15 dakika sonunda 5 ile 12 mm. arasında değişmek üzere ortalama olarak 7.7 mm. lik bir çökme kaydedilmiştir. 30 dakika sonunda 19 (8-27) mm.; 1. saat sonunda 38 (26-50) mm.; 2. saat sonunda 62 (46-102) mm. ve 24. saat sonunda ise 102 ile 129 mm. ler arasında değişmek üzere ortalama olarak 119 mm. bulunmuştur. Çeşitli zamanlarda çökme hızı yönünden erkek tavşanlar ile dişi taşanlar arasında ferdi değişiklikler dışında önemli bir fark tesbit edilememiştir. Özellikle 2. ve 24. saat sonunda ortalama değerler birbirine çok yakın olarak bulunmuştur. Ayrıca tablo 5 de özetlendiği gibi 4 adet erkek tavşan ile 4 adet dişi tavşandan alınan aynı kan numunelerinden dik olarak ve 45° meyille konan pipetlerde çökme hızları tesbit edilmiş olup şöyledir: 15 dakika sonunda meyilli pipetlerde çökme hızı ortalama 8.5 (5-11) mm. olmasına karşılık, dik konan pipetlerde ortalama 0.2 (0.1-0.3) mm.; 30. dakikada meyilli pipetlerde ortalama 20.2 (16-25) mm. ve diklerde ise ortalama 0.5 (0.4-0.7) mm. ; 1. saat sonunda meyillide 62.7 (57-71) mm. diklerde 1.9 (1.5-2.5) mm. dir. 24 saat sonunda meyillide 118.6 (117-123) mm. ye karşılık dik olan pipetlerde çökme sadece 20.5 (18-26) mm. dir. Diğer taraftan meyilli pipetlerde alyuvarlar 6-8 gün sonra sabit bir hacim aldıkları halde, dik konanlarda bu hal 13-20 güne kadar devam etmiştir. Noyan (10) tarafından Boz-İrk ineklerde yapılan araştırmada 45° meyilli konan pipetlerde çökmenin 5-8 günde sona erdiği tesbit edilmiştir.

Tablo 5. Aynı Kan Numunesinden Dik Olarak ve 45° Meyille Konan Pipetlerde Çökme Hızlarının Mukayesesi

Hayvan		Alyuvar Çökme Hızı mm.										Sabit Hacim			
		15. Dakika		30. Dakika		1. Saat		2. Saat		24. Saat		45°		Dik	
		45°	Dik	45°	Dik	45°	Dik	45°	Dik	45°	Dik	mm.	gün	mm.	gün
6	E	11	0.3	22	0.7	41	1.2	63	2	123	18	136	7	136	20
9	E	9.5	0.3	25	0.6	45	1.5	71	2	120	26	138	8	138	14
14	E	9	0.2	21	0.6	42	1.2	67	2.5	123	25	131	6	131	14
15	E	8	0.1	19	0.5	34	1	56	2	112	17	132	6	132	13
16	D	8.5	0.2	20	0.6	38	1	60	2	121	15	132	7	133	18
19	D	7	0.1	16	0.4	33	1	57	1.8	114	19	134	6	134	18
28	D	5	0.1	16	0.4	33	1	58	2	119	21	133	7	133	15
3	D	10	0.3	23	0.6	43	1.2	70	1.5	117	22	134	7	134	15
Ortalama		8.5	0.2	20.2	0.5	38.6	1.1	62.7	1.9	118.6	20.5	133.7	6.7	133.8	15.8

Literatürde tavşanlarda alyuvarların çökme hızlarına ait çok az çalışmaya rastlanmıştır. Schermer (12) çökme hızını 2 saat sonunda 2.5-4 mm. ve 24

saat sonunda 25 - 50 olarak bildirmiştir ki (tablo 2) çalışmamızda bulunan değerlerden biraz yüksektir. Bu fazlalık bilhassa 24 saat sonraki çökmede belirlidir. Hueper ise (7) 1 saat sonunda hiç bir çökme kaydetmemiş. Sharpe ve Bisgard (14) da 1 saat sonundaki düşmenin bulgularımıza uygun olarak 1 mm. olduğunu bildirmiştir. Tablo 5 de görüleceği gibi dik konan pipetlerde 1. ve hatta 24. saat sonunda çok az bir çökme husule gelmiştir. Bu sebeple meyilli konan pipetlerin dik konanlara nazaran kısa zamanda büyük değerler vermesi bakımından tavşanlarda kanın çökme hızı tayin edilirken pipetlerin 45° meyilli konmalarının daha uygun olacağı ve elde edilen sonuçların klinik maksatlar için de daha kullanışlı bulunacağı kanısına varılmıştır. Nitekim sığır kanının da yavaş çökmesinden ötürü, Noyan (10) ve Konuk (8) da bu hayvanlar için kabul edilmiş usullere uygun olarak Yerli Boz Irk sığırlarda alyuvarların çökme hızını 45° meyilli pipetlerle tayin etmişler ve elverişli sonuçlar aldıklarını belirtmişlerdir.

**Akyuvar Sayısı.** Akyuvar sayısı yerli tavşanlarımızda 6.200 ile 12.600 değişmek üzere ortalama 8.920 olarak bulunmuştur. Erkek tavşanlarda ortalama 8.180, dişilerde ise 8.660 dır ki değerler birbirine çok yakındır. Buna rağmen her iki cins arasında akyuvar sayısı bakımından önemli bir fark olmadığı söylenebilir. Bulunan değerler literatürde bildirilenlere tamamen uymaktadır. Nitekim Wirth (19) tavşanlarda 1 mm<sup>3</sup>. te akyuvar sayısı 8 (9-12) bin, Scheunert ve arkadaşları (13) 9 (6-13) bin, Schermer (12) 8 (5.2-12) bin, Casey ve arkadaşları (3) 7.69 bin, Cole (4) 8.900 (5.2-21.4), Hueper (7) 8.1 bin olarak bildirmişlerdir. Bunlardan sadece Cole (4) değişim sınırını 5.2-21.4 bin olarak gayet geniş bildirmiştir.

**Akyuvar Formülü ve Neutrophil'lerin Direkt Sayıları.** Akyuvar formülü ile çeşitli akyuvarların yüzde oranları klâsik usulle boyalı frotilerden tayin edilerek tablo 2 de görülen değerler elde edilmiştir. Buna göre yerli tavşanlarımızda Neutrophil'ler % 0.9 (0-3), küçük Lymphocyte'ler % 59 (47-75), büyük Lymphocyte'ler % 4.6 (2-9), her ikisi birlikte % 63.9 (47-80), Monocyte'ler % 4 (1-8) bulunmuştur. Bu bulgular literatürle mukayese edildiğinde (tablo 3) Neutrophil ve Lymphocyte'ler hariç diğer Leucocyte'lerde küçük farklarla bir uygunluk bulunmasına karşılık, Neutrophil'ler % 50 nin altında Lymphocyte'ler % 50 nin üzerinde bulunmuştur. Şimdi bu bulguları literatürle mukayese edelim. Tavşanlarda akyuvarların yüzde oranları çeşitli yazarlar tarafından farklı olarak bildirilmiştir. Bu ayrılık özellikle Neutrophil ve Lymphocyte yüzdelerinde belirlidir. (tablo 3) Neutrophil'leri Wirth (19) % 40 (30-50), Schermer (12) de çeşitli yazarlara atfen % 8 - 79, kaide olarak % 30-50 ve değişik bulguların özeti olarakta % 8-50 arasında olduğunu bildirmiştir. Scheunert ve arkadaşlarının (13) bildirişi de % 35-55 arasındadır. Diğer taraftan Casey ve arkadaşları (3) 15 değişik ırkın her biri için karakteristik bir kan formülü bulunduğunu kaydetmişlerse de

15 ırkta Neutrophil'leri ortalama % 49.4 olarak bildirmişlerdir. Aynı yazarlar 14 ırkta Neutrophil'leri Lymphocyte'lerden daha fazla bulmuşlar, buna karşılık Gregg (6), Lymphocyte'lerin eosinophil'lerden daha çok olduğunu (Lym. % 63.1 Neut. % 32.2) bildirmiştir. Yukarıda görüleceği gibi çalışmamızda bulunan değerler ve literatürde bildirilenler birbirinden farklıdır. Gerek bu sonuç ve gerekse akyuvar formülü yapmak suretiyle (bir kan fro-tisinde çeşitli akyuvarların muntazam olmayan dağılışları dolayısıyla) çeşitli akyuvar yüzdelerinin tesbitinin doğru sonuçlar vermediği dikkate alınarak, frotilerden elde edilen değerleri doğrulayıp kesin olarak beyan edebilmek için Neutrophil'lerin de eosinophil'ler gibi sayımları düşünülmüş ve ilk defa Pilot eriyiği kullanarak bu hücrelerin de direkt sayımları yapılmıştır. Tablo 2 de görüldüğü gibi bu sayımdan elde edilen Neutrophil'lerin yüzdeleri, akyuvar formülünden elde edilenlerden biraz yüksek olmakla beraber bir iki hayvan müstesna diğerleri birbirine uygundur. Direkt sayımda bulunan değerlerin biraz yüksek oluşunun sebebi, aynı eriyikle % 2.1 oranında bulunan hakiki Eosinophil'lerin de Neutrophil'lerle birlikte boyanıp sayılmalarından ileri gelmiştir. İlerde ayrı bir çalışma ile bu iki hücre tipini birbirinden ayırt edebilecek özellikler bulunduğu taktirde bu metodla daha kesin sonuçlar elde edilmesi muhtemeldir. Bu suretle direkt sayımla elde edilen sonuçlar akyuvar formülünden elde edilen sonuçları doğrulamıştır. Bu bulgulara nazaran tavşan kanının daha ziyade lymphocyter bir karakter taşıdığı tesbit edilmiştir.

### Ö z e t

1. 30 adet ada tavşanında alyuvar sayısı, hemoglobin miktarı, renk indeksi, alyuvar dayanıklılığı, alyuvar çökme hızı, akyuvar sayısı, direkt Neutrophil sayısı ve akyuvar formülü gibi çeşitli hematolojik muayeneler yapılarak yerli tavşanlarımız için bulunan normal değerler tablo 2 de gösterilmiştir.

2. Meyilli konan pipetlerde dik olanlara nazaran kanın daha hızlı çökmesi ve kısa zamanda klinik maksatlar için de elverişli sonuçlar vermesi sebebiyle bu çalışmada ilk defa 45° meyilli olarak konmuş Westergreen pipetleriyle tavşanlarda alyuvarların çökme hızı tayin edilerek normal değerler elde edilmiştir.

3. Renk indeksinin ise normal olarak 0.94 ile 1.08 arasında değiştiği tesbit edilmiştir.

4. Akyuvar formülünden elde edilen Neutrophil (Pseudoeosinophil) yüzdelerini teyit etmek maksadıyla Neutrophil'lerin ayrıca direkt olarak sayımları araştırılmış ve diğer hayvanlarda Eosinophil sayımında kullanı-

lan Pilot eriyiği ile Neutrophil'lerin direkt sayımları yapılmış ve yüzde oranları bulunarak % 19 ile 50 arasında değiştikleri ve ortalama % 33.9 oranında oldukları görülmüştür. Bu sonuca göre de tavşanlarda kan tablosunun daha ziyade Lymphocyter bir karakter taşıdığı tesbit edilmiştir.

### S u m m a r y

#### The Hematological Examinations in Rabbits

1. In 30 healthy domestic rabbits, the hemotological examinations such as erythrocyte count, the amount of hemoglobin, color index, erythrocyte fragility, sedimentation rate, leucocyte count, direct neutrophil count and differential leucocyte count were done and the values are recorded in table 2 in the text.

2. The inclined (45°) Westergreen tubes were used to determine the erythrocyte sedimentation rate in the rabbit for the first time and the normal values were recorded. Since the sedimentation rate in inclined tubes is much faster than it is in the vertical tubes, the use of inclined tubes would be preferable for clinical purposes.

3. The values for color index varied between 0.94 and 1.08.

4. The possibility of direct count of neutrophils (pseudoeosinophils) in rabbit was investigated. It was seen that Pilot solution which is used for direct eosinophil count in other species, was suitable for the direct neutrophil count in rabbit. With this method, the number of neutrophils were counted and calculated as percentage of the total leucocyte count. The percentage of neutrophils were between 19 and 50 (average 33.7). This indicates that the number of lymphocytes dominate in the blood of rabbits.

### L i t e r a t ü r

- 1 - Aksan, İ.: *Pratik Hekimlikte Hematolojik Teşhis*. Kader Basımevi, İstanbul, 179 (1938).
- 2 - Canat, E., Gündüz, M.: *Hematolojik Laboratuvar Metodları*. Yeni Desen Matbaası, Ankara, 197 (1956).
- 3 - Casey, A. E., Rosahn, P.D., Ha, C., and Plarce, L.: *The Hematological Constitution of Adult Male Rabbits from Fifteen Standart Breeds*. J. Exptl. Med., 64, 453-469 (1936).
- 4 - Cole, W. H., Allison, J. B., Murray, T. J., Boyden, A. A., Anderson, J. A., and Leathem, J. H.: *Composition of the Blood of Rabbits in Gravity Chock*. Amer. J. Physiol., 141, 165-171 (1944).

- 5 - **Dukes, H. H.**, *The Physiology of Domestic Animals*. Seventh Edition, Bailliere, Tindall and Cox, London, 1020 (1955).
- 6 - **Gregg, R. O.**: *The Sedimentation Rate In Experimental Anemia (Rabbit)*. J. Lab. Clin. Med., **22**, 786-795 (1937).
- 7 - **Hueper, W.C., Landsberg, J.W., and Eskridge, L.C.**: *The Effects of Intravenous and Intraperitoneal Introduction of Polyvinyl Alcohol Solutions Open the Blood*. J. Pharmacol., **70**, 201-210 (1940).
- 8 - **Konuk, T.**: *Çifteler Harası Normal Yerli Boz Irk Sığırlarında Hematolojik Araştırmalar*. Ankara, 90 (1959).
- 9 - **Mackie, T.J., Mc Cartney, J. E.**: *Handbook of Practical Bacteriology a Guide to Bacteriological Laboratory Work*. Eighth Edition, Edinburg, 652 (1950).
- 10 - **Noyan, A.**: *Trakya Bölgesindeki Normal Boz Irk İneklerin Hemogramı*. Yeni Desen Matbaası, Ankara, 46 (1960).
- 11 - **Schalm, O.W.**: *Veterinary Hematology*. Lea and Febiger, 386 (1961).
- 12 - **Schermer, S.**: *Die Blutmorphologie der Laboratoriumstiere*. 2., Verlesserte Auflage, Johann Ambrosius Barth Verlag, Leipzig, 186 (1958).
- 13 - **Scheunert, A., Brüggemann, J., Horn, V., Hill, H.**: *Scheunert-Trautmann Lehrbuch Der Veterinär-Physiologie*. Vierte, Völlig Neubearbeitete Auflage, Paul Parey in Berlin und Hamburg, 580 (1957).
- 14 - **Sharpe, J. C., Bisgard, J.D.**: *The Relation of the Thyroid Gland to Hematopoiesis*. J. Lab. Clin. Med., **21**, 347-353 (1936).
- 15 - **Söylemezoğlu, B.**: *Kan Hastalıkları Ve Kan Atlası*. Mazlum Kitabevi, İstanbul, 408 (1948).
- 16 - **Todd, J. C., Sanford, A. H., Wells, B. B.**: *Clinical of Diagnosis by Laboratory Methods a Working Manual of Clinical Pathology*. W. B. Saunders Company, Philadelphia and London, 998 (1953).
- 17 - **Wintrobe, M. M., Shumacker, H. B., Schmidt, W. J.**: *Values for Number Size and Hemoglobin Content of Erythrocytes in Normal Dogs, Rabbits and Rats*. Amer. J. Physiol., **114**, 507-509 (1936).
- 18 - **Wintrobe, M. M.**: *Clinical Hematology*. Fourth Edition, Lea and Febiger, 1185 (1957).
- 19 - **Wird, D.**: *Grundlagen einer Klinischen Hämatologie der Haustiere*. 2. Auf., Urban u. Schwarzenberg Wien u. Innsbruck, 372 (1950).