

T.C.
AYDIN ADNAN MENDERES ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
ANATOMİ (VETERİNER)
YÜKSEK LİSANS PROGRAMI

**SIVI KÖPÜK SABUN, ALKOL, SİTRİK ASİT KARIŞIMI VE
ANTİSEPTİK DEN OLUŞAN FİKSASYON-PRESERVASYON
SOLÜSYONU (SEFS) İLE TESPİT EDİLMİŞ
KADAVRALARDA JELATİN VE POLİVİNİL ALKOLÜN
DOKU SERTLEŞTİRİCİSİ OLARAK KULLANIMININ
ARAŞTIRILMASI**
YL-2022-0089

ZEYNEP İPEK ORUÇ
YÜKSEK LİSANS TEZİ

DANIŞMAN
Prof. Dr. Erkut TURAN

AYDIN-2022

KABUL VE ONAY

T.C. Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Anatomi Anabilim Dalı Veteriner Fakültesi Programı çerçevesinde Zeynep İpek ORUÇ tarafından hazırlanan “Sıvı Köpük Sabun, Alkol, Sitrik Asit Karışımı ve Antiseptik Den Oluşan Fiksasyon-Preservasyon Solüsyonu (SEFS) ile Tespit Edilmiş Kadavralarda Jelatin ve Polivinil Alkolün Doku Sertleştiricisi Olarak Kullanımının Araştırılması” başlıklı tez, aşağıdaki jüri tarafından Yüksek Lisans Tezi olarak kabul edilmiştir.

Tez Savunma Tarihi: 22/07/2022

Üye (T.D.) : Prof. Dr. Erkut TURAN Aydın Adnan Menderes Üniversitesi

Üye : Doç. Dr. Figen SEVİL KİLİMCİ Aydın Adnan Menderes Üniversitesi

Üye : Doç. Dr. Ömer Gürkan DİLEK Burdur Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi

ONAY:

Bu tez Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Lisansüstü Eğitim-Öğretim ve Sınav Yönetmeliğinin ilgili maddeleri uyarınca yukarıdaki jüri tarafından uygun görülmüş ve Sağlık Bilimleri Enstitüsününtarih vesayılı oturumunda alınannolu Yönetim Kurulu kararıyla kabul edilmiştir.

Prof. Dr. Süleyman AYPAK
Enstitü Müdürü

TEŞEKKÜR

Tez çalıőmamda her zaman hoőgörü ve sabırla beni destekleyen sayın danışman hocam Prof. Dr. Erkut TURAN'a çok teşekkür ederim.

Tez çalıőmamın deney aőamalarının uygulanmasında yanımda olan Arő. Gör. Firuze TÜRKER YAVAŞ'a ve laboratuvar çalıőmalarımnda yardımlarını esirgemeyen Arő. Gör. Ayőe Nur AKKOÇ'a, istatistik değerlendirmelerde destek olan sayın hocalarım Prof. Dr. Mehmet Erkut KARA ve Doç. Dr. Figen SEVİL KİLİMCİ'ye teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

KABUL VE ONAY	i
TEŞEKKÜR	ii
İÇİNDEKİLER	iii
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	vi
ŞEKİLLER DİZİNİ	vii
RESİMLER DİZİNİ	ix
TABLOLAR DİZİNİ	xi
ÖZET	xiii
ABSTRACT	xv
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	5
2.1. Kadavra ve Tespit	5
2.2. Kadavra ve Tespit İşleminin Kısa Tarihçesi	5
2.2.1. Sık Kullanılan Formaldehitli Tespit Solüsyonları	7
2.2.2. Formaldehit İçermeyen Tespit Solüsyonları	8
2.3. Tespit İşlemi	11
2.3.1. Amino Asitler	11
2.3.2. Proteinleri Oluşturan Bağlar	13
2.3.3. Proteinler	15
2.3.3.1. Birinci (Primer) Yapı	15

2.3.3.2. İkincil (Sekonder) Yapı	16
2.3.3.3. Üçüncül (Tersiyer) Yapı	17
2.3.3.4. Dördüncül (Kuaterner) Yapı	17
2.4. Denaturasyon	17
2.4.1. Aldehitler ve Ketonların Denaturasyon Etkisi	19
2.4.2. Asit ve Bazları Denaturasyon Etkisi	20
2.4.3. Organik Çözücüler, Nötral Tuzlar ve Deterjanların Denaturasyon Etkisi	20
2.4.4. İndirgeyicilerin Denaturasyon Etkisi	21
2.5. Tespit Solüsyonlarının İçeriği	21
2.5.1. Protein Sabitleyiciler	21
2.5.2. Antiseptikler	22
2.5.3. Renk Koruyucular - İyileştiriciler	23
2.5.4. Yüzey Aktif Maddeler	24
2.5.5. Nemlendiriciler (Yumuşatıcılar)	24
2.5.6. Antikoagulanlar	25
2.5.7. Tamponlar	25
2.6. İyonik Sıvılar	25
3. GEREÇ VE YÖNTEM	27
3.1. Gereç	27
3.2. Yöntem	27
3.2.1. Tespit (Pefüzyon), Saklama (İmmersiyon) Solüsyonları ve Tespit İşlemi	27
3.2.2. Verilerin Toplanması ve Değerlendirilmesi	31

4. BULGULAR	34
4.1. Kadavraların Dokunsal ve Görsel Değerlendirme Sonuçları	34
4.2. Renk ve Sertlik Analiz Sonuçları	47
4.3. Gonyometrik Ölçüm Sonuçları	55
5. TARTIŞMA	61
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	68
KAYNAKLAR	69
EKLER	80
Ek 1 (ADÜ HADYEK)	80
BİLİMSEL ETİK BEYANI	81
ÖZ GEÇMİŞ	82

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

EG : Etanol-gliserin

Gls : Gliserin

PVA : Polivinil alkol

SEFS : Sıvı köpük sabun, alkol, sitrik asit karışımı ve benzalkonyum klorür kullanarak oluşturulan fiksasyon-preservasyon solüsyonu

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. Bir amino asidin genel yapısı: Karboksil grubu (COO^-), Amino grubu (NH_3^+), Hidrojen (H^+), R grubu veya yan zincir.....	12
Şekil 2. İki molekül sisteinin oksidasyonla geri dönüşümlü disülfid bağı oluşturması.....	12
Şekil 3. İki amino asit arasında peptid bağı oluşumu (Nelson ve Cox, 2005).....	12
Şekil 4. (1) Peptid zincirleri arasındaki hidrojen köprü bağları; (2) İki sistein kalıntısı arasındaki disülfid bağları; (3) Aspartik asit ve lizin yan zincirleri arasındaki iyonik çekimler. (4) Bir valin ve bir izölösün artığı arasındaki hidrofobik bağ. Kesikli çizgi, suyun içeri alınmadığı hidrofobik bir küreyi göstermektedir. Proteinlerin ana hatlarıyla belirtilmiş olan yapısal modellerinin çoğu iki basit kuralı yansıtmaktadır: hidrofobik aminoasitler sudan uzakta, daha çok proteinin iç kısmında gömülü bulunur ve protein yapısı içindeki hidrojen bağı sayısı maksimum düzeye çıkarılır (Nelson ve Cox, 2005). (Docplayer, 2021).....	13
Şekil 5. Peptid bağları arasındaki hidrojen bağı (sulu çözeltide).....	14
Şekil 6. Hidrofobik etkileşimler.....	14
Şekil 7. İyonik etkileşimler (çekme- itme).....	15
Şekil 8. Proteinlerin üç boyutlu yapı düzeyleri (Thesaurus Rusnano, 2021).....	15
Şekil 9. Saçın yapısı, saç α -keratini amino ve karboksil uçlarında bulunan oldukça kalın öğelerle uzatılmış bir α -helikstir. Bu helikslerin bir çifti iki zincirli helezonik sarmalı oluşturmak için birbirlerine sarılır. Bu yapılar da protofilament ve protofibril adı verilen daha yüksek yapıları oluşturmak üzere birleşir (Nelson ve Cox, 2005).....	16
Şekil 10. Hidrofobik bağlar üzerine geri dönüşümlü etkinin şematik gösterimi (Slideplayer, 2021).....	18

Şekil 11. Aldehit ve ketonların tiyollerle reaksiyonu.....	19
Şekil 12. Formaldehitin Protein Etkileşimi: Başlangıç Reaksiyonu ve Geç Reaksiyon.....	19
Şekil 13. Colorflex EZ®, Hunter Lab. Renk analiz cihazı örnek okuma şeması.....	32

RESİMLER DİZİNİ

Resim 1. Keçi kadavralarının saklama kaplarına yerleştirilmesi.....	30
Resim 2. Tavşan kadavralarının saklama kaplarına yerleştirilmesi.....	31
Resim 3. Colorflex EZ®, Hunter Lab Manual Version 1.2 renk analiz cihazı.....	32
Resim 4. Zwick Roel Z0.5 sertlik analiz cihazı.....	33
Resim 5. Diseksiyon öncesi görünüm.....	34
Resim 6. Keçide deri kası.....	35
Resim 7. Deri kası kaldırıldıktan sonraki kasların görünümü.....	35
Resim 8. Tavşanda kasların görünümü.....	36
Resim 9. Keçide kasların görünümü.....	36
Resim 10. Tavşanda gluteal kasların görünümü.....	37
Resim 11. Keçide göğüs boşluğunun soldan görünümü.....	37
Resim 12. Keçide kalbin görünümü.....	38
Resim 13. Jelatin-PVA grubundan keçide karın organları ve diyafram.....	38
Resim 14. Jelatin-PVA grubundan keçiyeye ait akciğer kesiti.....	39
Resim 15. Jelatin-PVA grubundan keçiyeye ait kalp kesiti.....	39
Resim 16. Tespitten 14 ay sonra Jelatin-PVA grubu keçiyeye ait böbrek.....	39
Resim 17. Tespitten 14 ay sonra karın boşluğu açılan tavşan (Jelatin-PVA grubu).....	40
Resim 18. Keçide merkezi sinir sistemi organları.....	40
Resim 19. Keçide boyun bölgesinin diseksiyonu.....	41

Resim 20. Bazı kemikler üzerinde gözlemlenen kristalize oluşumlar.....	41
Resim 21. Diseke edilen bazı bölgelerde kasların renk tonundaki açılma.....	42

TABLULAR DİZİNİ

Tablo 1. Protein denaturasyonunu sağlayan fiziksel ve kimyasal etkilere örnekler	18
Tablo 2. Modifiye edilmiş SEFS perfüzyon (tespit) solüsyonu bileşenleri ve kullanım oranları (10 L solüsyon için)	28
Tablo 3. Modifiye edilmiş SEFS immersiyon solüsyonu bileşenleri ve kullanım oranları (10 L için)	28
Tablo 4. Damar yolundan uygulanacak çeşme suyu, sığır jelatini ve gliserin karışımı için oranlar [2 keçi (toplam 1 L) ve 3 tavşan (toplam 450 ml) için]	29
Tablo 5. Damar yolundan uygulanacak çeşme suyu, sığır jelatini ve PVA karışımı için oranlar [2 keçi (toplam 1 L) ve 3 tavşan (toplam 450 ml) için]	29
Tablo 6. Çalışmada kullanılacak değerlendirme yöntemleri	33
Tablo 7. Jelatin-Gls ve Jelatin-PVA gruplarına ait diseksiyon farkları	42
Tablo 8. Keçi, Jelatin-PVA grubunda renk değerinin ölçüm sürelerindeki değişimi. Ortalama (MV), Standart Sapma (SD).....	47
Tablo 9. Keçi, Jelatin-PVA grubunda sertlik değerinin ölçüm sürelerindeki değişimi. Ortalama (MV), Standart Sapma (SD).....	48
Tablo 10. Keçi, Jelatin-Gls grubunda renk değerinin ölçüm sürelerindeki değişimi. Ortalama (MV), Standart Sapma (SD).....	48
Tablo 11. Keçi, Jelatin-Gls grubunda sertlik değerinin ölçüm sürelerindeki değişimi. Ortalama (MV), Standart Sapma (SD).....	49
Tablo 12. Keçilerde “L” değerlerinin ölçüm sürelerindeki değişim grafikleri	49
Tablo 13. Keçilerde “A” değerlerinin ölçüm sürelerindeki değişim grafikleri.....	50
Tablo 14. Keçilerde “B” değerlerinin ölçüm sürelerindeki değişim grafikler.....	50
Tablo 15. Keçilerde “Sertlik” değerlerinin ölçüm sürelerindeki değişim grafikleri.....	51
Tablo 16. Tavşan, Jelatin-PVA grubunda renk değerinin ölçüm sürelerindeki değişimi.	

Ortalama (MV), Standart Sapma (SD)	51
Tablo 17. Tavşan, Jelatin-PVA grubunda sertlik değerinin ölçüm sürelerindeki değişimi. Ortalama (MV), Standart Sapma (SD)	52
Tablo 18. Tavşan, Jelatin-Gls grubunda renk değerinin ölçüm sürelerindeki değişimi. Ortalama (MV), Standart Sapma (SD)	52
Tablo 19. Tavşan, Jelatin-Gls grubunda sertlik değerinin ölçüm sürelerindeki değişimi. Ortalama (MV), Standart Sapma (SD)	53
Tablo 20. Tavşanlarda “L” değerlerinin ölçüm sürelerindeki değişim grafikleri	53
Tablo 21. Tavşanlarda “A” değerlerinin ölçüm sürelerindeki değişim grafikleri.....	54
Tablo 22. Tavşanlarda “B” değerlerinin ölçüm sürelerindeki değişim grafikleri.....	54
Tablo 23. Tavşanlarda “Sertlik” değerlerinin ölçüm sürelerindeki değişim grafikleri.....	55
Tablo 24. Keçilerde sağ ön ekstremite’den alınan gonyometrik ölçümler.....	55
Tablo 25. Keçilerde sağ ön ekstremite’den alınan gonyometrik ölçümlerin ölçüm zamanlarındaki değişim grafikleri	56
Tablo 26. Tavşanlarda sağ ön ekstremite’den alınan gonyometrik ölçümler.....	58
Tablo 27. Tavşanlarda sağ ön ekstremite’den alınan gonyometrik ölçümlerin ölçüm zamanlarındaki değişim grafikleri	59

ÖZET

SIVI KÖPÜK SABUN, ALKOL, SİTRİK ASİT KARIŞIMI VE ANTİSEPTİK DEN OLUŞAN FİKSASYON-PRESERVASYON SOLÜSYONU (SEFS) İLE TESPİT EDİLMİŞ KADAVRALARDA JELATİN VE POLİVİNİL ALKOLÜN DOKU SERTLEŞTİRİCİSİ OLARAK KULLANIMININ ARAŞTIRILMASI.

Oruç Z.İ. Aydın Adnan Menderes Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Veteriner Anatomi Programı, Yüksek Lisans Tezi, Aydın, 2022.

Amaç: Bu çalışmanın amacı; sıvı köpük sabun, etanol, sitrik asit karışımı ve benzalkonyum klorür den oluşan fiksasyon-preservasyon solüsyonunu (SEFS) geliştirerek uzun süre bozulmadan saklanabilen, eğitim ve araştırma amacıyla çalışılabilen kadavralar hazırlamaya imkân veren pratik ve ekonomik bir kadavra hazırlama yöntemine ulaşmaktır.

Gereç ve Yöntem: Bu amaç için 6 adet Yeni Zelanda tavşanı ve 4 adet Saanen oğlak kullanılmıştır. Hayvanlar iki gruba ayrılarak modifiye edilmiş SEFS kullanılarak tespit edilmiştir. Tespit işleminin ardından damar yolundan bir gruba çeşme suyu, sığır jelatini ve gliserin karışımı (jelatin-Gls); diğer gruba ise çeşme suyu, sığır jelatini ve polivinil alkol (jelatin-PVA) karışımı uygulanmıştır. Hazırlanan kadavralar klasik diseksiyon yöntemi ile diseke edilerek diseksiyona uygunluklarına ait bulgular alınmıştır. Kadavralardan alınan doku örneklerinde renk ve sertlik analizleri, ayrıca bazı eklemlerde eklem hareket aralığı ölçümleri yapılarak her iki grupta bulunan kadavralar 12 aylık sürede karşılaştırmalı olarak değerlendirilmiştir.

Bulgular: Kadavralar tespit edildikten 3 ay sonra diseksiyonlarına başlandı. Kadavraların deri diseksiyonlarına başlamadan yapılan gözlemlerde dokusal ve görsel özellikleri hem grup I (jelatin-Gls) de hem de grup II (jelatin-PVA) de in vivo görünüm ve kıvamda oldukları tespit edildi. Deri kası ve deri altı bağ dokusunun doğal renginde olduğu; deri altında hiçbir alanda hipostatik konjesyona benzer sıvı birikimleri tespit edilmedi. Kasların dokusal ve görsel muayenelerinde doğal renklerine çok yakın, canlı bir renk tonuna sahip oldukları ve sübjektif olarak kıvamlarının formaldehitte tespit edilmiş kadavraya nazaran daha yumuşak ve esnek oldukları görüldü. Pleura, akciğerler ve kalbin doğal renklerinde olduğu görüldü Akciğerler kollabe olmamış; kalp sahip olduğu normal görüntü ve hacmindeydi. Kalp içi boşluklu yapısını korumuş atriumlar ve ventriküllerin duvarları içe doğru çökmemişti. Grup II (jelatin-PVA)'nin

hem göğüs hem de karın organlarının hacimlerinin korunması konusunda özellikle, kalp, akciğer, karaciğer, dalak ve böbreklerde grup I'e göre daha iyi sonuç verdiği görüldü.

Sonuç: Çalışma sonuçlarına göre bir tespit solüsyonu olarak SEFS ve jelatin-PVA karışımının kadavradan beklenen bazı özellikler açısından daha üstün olduğu tespit edilmiştir.

Anahtar kelimeler: Fiksasyon, kadavra, polivinil alkol, sığır jelatini, tespit solüsyonu.

ABSTRACT

THE USAGE OF GELATIN AND POLYVINYL ALCOHOL AS A HARDENER IN THE CADAVERS THAT IS FIXED WITH FIXATION-PRESERVATION SOLUTION (SEFS) CONSISTING OF LIQUID FOAM SOAP, ALCOHOL, CITRIC ACID, AND ANTISEPTIC.

Oruç Z.İ. University of Aydın Adnan Menderes, Graduate School of Health Sciences, Veterinary Anatomy, Master Degree Thesis, Aydın, 2022.

Purpose: The aim of this study; is to develop a solution called fixation-preservation solution (SEFS), which consists of liquid foam soap, ethyl alcohol, citric acid mixture, and benzalkonium chloride. Thus, it is to reach a practical and economical method of preparing cadavers that can be stored for a long time without spoiling and that can be studied for education and research purposes.

Material and Method: For this purpose, 6 New Zealand rabbits and 4 Saanen goats were used. Animals were divided into two groups and fixed using modified SEFS. After the fixation process, a mixture of tap water, bovine gelatin and glycerin (gelatin-Gls) was administered to one group through the intravenous line; a mixture of tap water, bovine gelatin and polyvinyl alcohol (gelatin-PVA) was applied to the other group. The prepared cadavers were dissected with the classical dissection method and the findings regarding their suitability for dissection were obtained. Color and hardness analyzes were made in tissue samples taken from cadavers, as well as joint range of motion measurements in some joints, and the cadavers in both groups were evaluated comparatively over a 12-month period.

Result: Dissection was started 3 months after the cadavers were identified. In the observation made before the skin dissection of the cadavers, it was determined that their tactile and visual properties were in vivo appearance and consistency in both group I (gelatin-Gls) and group II (gelatin-PVA). The skin muscle and subcutaneous connective tissue are in their natural color; fluid accumulations similar to hypostatic congestion were not detected in any area under the skin. In the tactile and visual examinations of the muscles, it was observed that they had a vivid color tone very close to their natural color, and their consistency was subjectively softer and more flexible than that of cadaver fixed with formaldehyde. The pleura, lungs and heart were

found to be in their natural colors. Lungs did not collapse; the heart was in its normal appearance and volume. The walls of the atria and ventricles, which preserved their hollow structure, did not collapse inward. When the abdominal organs were evaluated for both groups, it was observed that group II (gelatin-PVA) gave better results than group I in terms of preserving the volumes of both chest and abdominal organs, especially in the heart, lung, liver, spleen and kidneys.

Conclusion: The results of the study showed that the mixture of SEFS and gelatin-PVA as a fixative solution was superior in terms of some properties expected from cadavers.

Keywords: Bovine gelatin, cadaver, fixation, fixative solution, polyvinyl alcohol.

1. GİRİŞ

Kadavra; “hekimlik öğretiminde, üzerinde çalışma yapılan ölü insan veya hayvan vücudu” olarak tanımlanır (TDK, 2019). Günümüzde eğitim amacıyla kullanılan kadvraların, bozulmadan korunmasını sağlayan kimyasal ve fiziksel uygulamalara kadavra tespiti (fiksasyon-preservasyon) adı verilmektedir.

Mısırlılar cesetlerin bozulmadan korunmasını 17.yy’a kadar mumyalama teknikleri geliştirerek yapmışlardır (Von Hagens ve Whalley, 2010). 1868 yılında Alman bilim insanı ve kimyacı August Wilhelm von Hofmann tarafından keşfedilen formaldehit modern kadavra tespit teknikleri için bir başlangıç olmuştur; (Onyije ve Avwioro, 2012; Von Hagens ve Whalley, 2010) ve günümüze kadar formaldehit içeren tespit solüsyonları kullanılmaya başlanmıştır. Ancak, formaldehit insan ve çevre sağlığını tehdit eden ciddi risklere sahip (kanserojen, toksik, alerjen vb.) bir kimyasaldır (Hammer ve diğerleri, 2012; IARC, 2006). Günümüzde formaldehit’in zararlı etkilerinden kaçınmak ve istenen özelliklere sahip tespit solüsyonları geliştirmek üzere farklı kimyasalların araştırıldığı görülmektedir (Cauilan ve diğerleri, 2020; Cauilan ve diğerleri, 2021; Friker, 2007; Hammer ve diğerleri, 2012; Janczyk ve diğerleri, 2011a,b; Turan ve diğerleri, 2017).

Bu amaç doğrultusunda sıvı köpük sabun, alkol, sitrik asit karışımı ve benzalkonyum klorür kullanarak oluşturulan fiksasyon-preservasyon solüsyonu (SEFS) diseksiyon uygulamaları için umut verici ve ideal sonuçlar göstermiştir (Turan ve diğerleri, 2017). SEFS’in kadavra tespiti, diseksiyon çalışmaları dolayısıyla veteriner anatomi uygulamaları için kullanılabilir olduğu ifade edilmiştir; SEFS ile tespit edilen kadvraların renk, iç organların kıvamı konularında performansını arttırmaya yönelik araştırmalara devam edilmesi önerilmiştir (Turan ve diğerleri, 2017).

İdeal bir tespit solüsyonundan dokuları ve organları uzun süre bozulmadan koruması, diseksiyon için yeterli doku sertliğini sağlaması, organ ve dokuların renklerini koruması, aşırı sertleşmelere, ortamda bakteri ve mantar üremelerine engel olması beklenmektedir. (Buesa, 2008; Hammer ve diğerleri, 2012; Janczyk ve diğerleri, 2011a,b; Whitehead ve Savoia, 2008).

Bu alanda yapılan araştırmalar değerlendirildiğinde formaldehit içermeyen tespit solüsyonlarıyla hazırlanmış kadvralarda karşılaşılan bazı ortak sorunların olduğu dikkati çekmektedir. Bu sorunlar kadvranın genel anatomik formunun bozulmasına yol açarak; uzun süreler boyunca eğitim amacıyla kullanılmasına engel olabilmektedir. Örneğin: Salamura tuzu bazlı tespit solüsyonu (Friker ve diğerleri, 2007) ile hazırlanan kadvraların, kadvranın

yatırıldığı tarafta hipostatik konjesyon benzeri tespit sıvısı ve doku sıvısı toplanmaktadır. Bu alanlarda kaslar bütünlüğünü kaybederek erimeye yüz tutmakta ve diseksiyon yapılamamaktadır. Janczyk ve diğerleri, (2011a) tespit sonucunda iç organların ante-mortem kıvamda olduğunu ancak organların formaldehitle tespit edildiklerinde impressio, fossa vb. şekillere sahip olmadığını ifade etmişlerdir. Bu yöntemde bağırsaklar çok yumuşak bir kıvama sahip olup karın boşluğundaki seyirlerini göstermek mümkün olmamaktadır. İçi boşluklu organlar sönerek çökmekte ve kadavranın yattığı tarafta toplanmaktadır. Bu görünümdeki bir kadavrada organların vücut boşluklarındaki yerleşimi, komşulukları ve seyirlerinin anlaşılması güçleşmektedir (Janczyk ve diğerleri, 2011a). Formaldehit içermeyen tespit solüsyonları formaldehitle kıyaslandığında sağlık açısından riskler barındırmaması nedeniyle tercih edilebilecek niteliktedir. Ancak formaldehit içermeyen tespit solüsyonları ile ilgili bildirilen bazı sorunlar diseksiyona daha elverişli, uzun süre kullanılabilen kadavra tespitine olanak sağlayan tespit sıvılarının araştırılmasının gerekli olduğunu düşündürmektedir. Formaldehit barındırmayan tespit solüsyonlarında başlıca yetersizlik iç organ doku sertliğinin korunamamasıdır. Sığır jelatini ve polivinil alkol plastikleşme reaksiyonu veren maddelerdir ve bu maddelerin damar yolundan kadavraya perfüze edilmesi organ sertliğinin korunması açısından potansiyele sahip olabilir. Jelatin, hayvansal dokuların temel ve yapısal bir proteini olan kolajenin hidrolizi sonucu elde edilen protein yapısındaki bir gıda katkı maddesidir. Kolajenin üçüncül, ikincil ve kısmen birincil protein yapılarının bozulmasını içeren birtakım işlemler sonucu elde edilen jelatin, suda çözünür bir maddedir. Hayvanların deri, beyaz bağ doku ve kemiklerinden elde edilen, yüksek molekül ağırlığına sahip önemli bir hidrokolloiddir. Gıda endüstrisinde jelleşme ve kıvam artırıcı olması sebebiyle geniş bir kullanım alanına sahiptir. Jelatini diğer hidrokolloidlerden ayıran en önemli farklılıkları insan vücut sıcaklığının altındaki sıcaklıklarda geri dönüşlü olarak eriyebilmesi, hayvansal kaynaklı doğal protein yapısında olmasıdır (Erge ve Zorba, 2018). Jelatinin fonksiyonel özellikleri iki ana gruba ayrılmaktadır. İlk grupta jelatinin jel oluşturma, yapıyı düzeltme, bağlayıcılık ve su tutma kapasitesi gibi jelleşme kabiliyeti ile ilgili özellikler bulunmaktadır. İkinci grupta ise emülsiyon ve köpük oluşturma, stabilize etme, adhezyon ve kohezyon fonksiyonları, film oluşturma kapasitesi ve koruyucu koloidal fonksiyonları gibi yüzey davranışları ile ilgili özellikler bulunmaktadır (Gomez-Guillen ve diğerleri, 2011). Jelatin zincirleri solüsyon içerisinde matriks oluşturmakta, bu yapı sulu ortamlarda şişme kabiliyetinde olup hidrojel yapı sağlamaktadır. Günümüzde, geniş su absorbe etme özelliğinden dolayı doğal hidrojellerin tıp, ilaç, tarım ve biyoçözünür gıda ambalajı alanında önemi artmıştır (Gomez-Guillen ve diğerleri, 2011). Jelatinin hidrojel yapısı; düşük maliyeti, doğada çözünebilmesi ve moleküler

interaksiyonlar sonucu birçok kombinasyona yatkın olması nedeniyle ilgi çekmektedir. Bu amaçla jelatin, birçok farklı doğal veya sentetik polimerler ile kombine kullanılarak çeşitli araştırmalara konu olmuştur. Jelatin ile sentetik polimerlerin karışımından elde edilen hidrojel, özellikle çok iyi şişme kabiliyeti, parçalanma oranı ve ilaçlarda kontrollü salınım özelliği göstermesi nedeniyle çeşitli araştırmalarda gündeme gelmiştir (Erge ve Zorba, 2018). Birçok organik bileşen (polietilenglikoldialdehit, akrilamin, etilendiamintetraasetik asit, poliakrilik asit) ve inorganik bileşen (kaolin, silika jel), jelatin ile beraber farklı modifikasyonlarda denenerek kompozit hidrojin sertliği, çözünürlüğü, yüzey hidrofobitesi ve morfolojisi üzerine olan etkileri incelenmiştir (Zohuriaan-Mehr ve diğerleri, 2009).

Jelatinin yüzey aktif özellikleri protein zincirindeki yüklü grupların varlığından ve yapısındaki tekrar eden hidrofilik ve hidrofobik amino asitlerden kaynaklanmaktadır. Hem hidrofilik hem de hidrofobik bölgeler yüzeylere doğru hareket eğilimlidir. Böylece sulu sistemlerde yüzey gerilimi düşmekte ve dispers fazdaki bileşenler üzerinde aynı yükte bir film tabakası oluşmaktadır. Bu yapı sonradan jel oluşumu ile daha da güçlenmektedir (Schrieber ve Gareis, 2007). Tüketilebilir film ve kaplama işlemi, birçok gıdada gaz ve nem bariyeri oluşturmak, duyu ve mekanik özellikleri iyileştirmek, mikrobiyolojik koruma ve raf ömrünü uzatmak amacıyla uygulanmaktadır (Galus ve Kadzinska, 2015). Jelatin birtakım bileşenler ile kombine ederek mekaniksel ve suya olan direncinin geliştirilmesine yönelik çalışmalar yapılmaktadır. Bu amaçla yapılan araştırmalarda jelatin; polivinil alkol veya polietilen gibi sentetik polimerler ile kombine edilerek mekanik özelliklerinde ve suya direncinde gelişmeler sağlanmıştır (Carvalho ve diğerleri, 2009). Jelatin-sentetikler ‘çok bileşenli ya da hibrit hidrojel’ olarak adlandırılmaktadır. Son yıllarda hem doğal hem de sentetik parçalar içeren süper-hidrojelere dikkat çekilmiştir (Zohuriaan-Mehr ve diğerleri, 2009).

Polivinil alkol (PVA), vinil asetatın ilk olarak polivinil asetat (PVAc) molekülüne polimerleştirilmesi ve ardından PVAc polimerinin hidrolizi ile üretilen hidrofilik bir polimerdir (Chiellini ve diğerleri, 2001). Yüksek oranda hidrofilik olması ve hidrojen bağı yapabilmesi PVA’ya şişme özelliği kazandırır (Zhang ve diğerleri, 2019). PVA kimyasal ve mekanik dayanımı yüksek, biyouyumluluk ve biyobozunurluk özelliklerine sahiptir. Biyolojik olarak parçalanabilir olarak kabul edilen, tıbbi ve biyomedikal uygulamalar için incelenen, mükemmel film oluşturma özelliklerine sahip, toksik olmayan, suda çözünür, düşük maliyetli sentetik bir polimerdir. Bu nedenle PVA, PVA-buğday, PVA-kollajen hidrolizat ve PVA-jelatin gibi çeşitli kaynakların proteinleriyle film üretimi çalışmalarında kullanılmıştır. (Chiellini ve diğerleri, 2001). Ayrıca pek çok biyomedikal uygulamada; PVA esaslı nanolifli yüzeyler, yara örtüsü (Abdelgawad ve diğerleri, 2014; Shalumon ve diğerleri, 2011), doku iskelesi (Alhosseini ve

diğerleri, 2012), ilaç salınım sistemi (Lai-chun, 2013) ve suni organ (Kobayashi, 2006) olarak da araştırılmıştır.

Film ve kaplamaların mekanik özelliklerini iyileştirme amacıyla kullanılan bileşiklere plastikleştirici adı verilmektedir (Üstünol, 2009). Plastikleştiriciler, moleküller arası güçleri azaltarak ve biyopolimer zincirlerinin hareketliliğini artırarak filmin mekaniksel özelliklerini geliştirmektedir (Dursun ve Erkan, 2009). Protein kaynaklı yenilebilir filmlerin çoğu, plastikleştirici kullanılmadığında kırılğan yapıdadır. Plastikleştiriciler, filmlerin esneklik ve gerilme dayanımlarını etkileyerek sağlamlaştırmaktadır (Üstünol, 2009). Yenilebilir filmin esneklik ve sağlamlığını geliştirmek amacıyla gliserol ve gliserol türevleri de plastikleştirici olarak kullanılmaktadır (Robertson, 2013). Krishna ve diğerleri (2012)'nin yaptıkları araştırmada balık jelatini, %20 ve %25 (w/w) oranlarında gliserol kullanılarak plastikleştirilmiş ve ekstrüderden geçirilerek yenilebilir film elde edilmiştir.

SEFS kullanılarak hazırlanan kadvraların histolojik değerdirmeleri SEFS'in dokuları histolojik düzeyde tespit edebildiğini göstermiştir. İncelenen kas ve karaciğer dokularının sertliğı taze (tespit edilmemiş) kadvraya benzer bulunmuştur. Daha iyi sonuçlar veren bir tespit solüsyonuna ulaşmak için SEFS ile tespit edilen kadvraların renk, iç organların kıvamı konularında performansı arttırmaya yönelik araştırmaların yapılması önerilmiştir (Turan ve diğerleri, 2017). Bu tezde SEFS'in geliştirilmesi yönünde bir çalışma tasarımlanmıştır. Çalışmada SEFS'i oluşturan kimyasalların içerik ve oranlarında; tespit solüsyonunun veriliş yönteminde yapılacak yeniliklerle kadvraların istenen özelliklere sahip olması hedeflenmiştir. Bu doğrultuda jelatin-Gls ve jelatin-PVA karışımlarının damar yolundan kadvralara perfüze edilerek dokulara ulaşması ve böylece damarlarda ve organlarda dolgunluk oluşturması; böylelikle dokularda oluşan hacim kaybının engellenmesi hedeflenmiştir. Perfüzyon ve daldırma solüsyonlarında gıda boyası ve sodyum nitrat kullanımı ile özellikle çizgili kasların renklerinin korunması beklenmiştir.

Bu tez çalışması, mumyalama sanatının yaklaşık son iki yüzyıllık tarihini, mumyalamanın kimyasal ve yöntemsel gelişimini, günümüzde tespit işleminden beklenen özellikleri, yöntemlerin başarılarını değerdiren parametreleri ve tamamlanan tez çalışmasına ait yöntem, bulgu ve sonuçları içermektedir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Kadavra ve Tespit

Anatomide temel eğitim materyali olan kadvraların tespiti önemli bir aşamadır. Kadavra tespit işlemlerinde yapılan uygulamalar ile ölü dokularda gerçekleşen fiziksel, kimyasal ve biyolojik bozulmalar geciktirilmeye hatta engellenmeye çalışılır. Bu amaçla kadvraların muhafaza edildiği solüsyonlardaki mikroorganizma üremesinin durdurulması, dokuların görsel, dokusal ve histomorfolojik özelliklerinin korunması, sağlık zararlısı gibi tehlikeli kimyasalların en az düzeyde kullanılması ve kadvraların uzun süre eğitim materyali olarak kullanılması hedeflenmektedir (Turan ve diğerleri, 2017).

Bir tespit solüsyonu hazırlamak için fiksatifler, antibakteriyeller, antifungaller, tamponlar, yüzey aktif maddeler, antioksidanlar, antikoagulanlar, boyalar, taşıt maddeler, yumuşatıcılar ve esanslar vb. kullanılmaktadır. Tespit solüsyonu yukarıda ifade edilen kimyasalların tümünü içermek zorunda değildir. Solüsyonlar kullanılan kimyasallardan beklenen özelliklere uygun bir kompozisyonda hazırlanabilmektedir. Ancak tespit solüsyonundaki en önemli nokta hücrelerin tahrip olarak dokuların çürümesine (otoliz) engel olan bir fiksatif içermesidir. Fiksatifler ile dokulardaki otolizin ve putrifikasyonun önüne geçilmesini takiben; kadvradan beklenen renk, kıvam, koku ve saklama süresi gibi özelliklerin sağlanabilmesi için adı geçen diğer yardımcı maddeler tespit solüsyonlarına eklenebilmektedir (Brenner, 2014; Turan ve diğerleri, 2017).

2.2. Kadavra Tespit İşleminin Kısa Tarihçesi

Eski kültürlerde mumyalamanın en önemli nedenlerinden biri dini inançlardı. Yalnızca Mısır kültürü değil birkaç antik kültürde, sonsuz yaşam korunmuş bir beden ile ilişkilendirilmişti. Vücudu çürütenler, öbür dünyadan dışlanacaktı. Bu inanç, cesetlerin belirli koşullar altında gömüldüğünde ayrışmasını engelleyen; kurutma, dondurma gibi doğal koruma yöntemleri ile özel toprak içeriği kullanımına yol açtı (Mayer, 2012). Günümüzdeki Şili ve Peru topraklarında yaşamış eski bir toplum olan Chinchorro'lar mumyalamaları ilk yapanlar arasındaydı, cesetler peyzajın bir parçası haline gelerek mezarlık uygulamalarının ortaya çıkmasını sağladı (Marquet ve diğerleri, 2012). Mısır'da mumyalama faaliyetlerinden uzman kişiler sorumluydu. Dini inançlar nedeniyle bu sorumlular rahip kastı üyeleriydi. Rahipler

tarafından bu amaçla natron (doğal yollarla elde edilen sodyum karbonat), otlar, sedir yağı, ağaç reçineleri, tütsüler ve katranlar kullanıldı (Baadsgaard ve diğerleri, 2011).

Açıklanan bir başka yöntem, Büyük İskender'in bedeni Babil'den İskenderiye'ye taşınırken bal içerisinde muhafaza edilmesiydi. Bu teknik 2004 yılında yeniden değerlendirildi (Sharquie ve Najim, 2004).

Çin'de de ölen insanlar mumyalanıyordu (Brown, 2002). En çarpıcı örnek MÖ 187 ve 145 yılları arasında ölen Batı Han Hanedanı Dai'nin Hanımı Xin Zhui'nin cesedi 1971'de bir hava saldırısı sırasında işçilerin kazdığı bir sığınakta bulundu. Ceset olağanüstü iyi korunmuş durumda bulundu ancak mumyalama yöntemi ve özellikle cesedin daldırıldığı sıvı hala bilinmemektedir (Chunhong, 2004).

Eski kültürlerde başlayan mumyalama, zamanla yaygın bir uygulama haline geldi ve Avrupa'ya yayıldı. Hekimler tarafından prosedürlerin yazılı hale getirilmesiyle anatomistler dönemi başladı. Avrupa'da yaklaşık 1200 yıl boyunca kullanılan metotların açıklamaları, Peter Forestus (1522-1597) ve Ambroise Pare (1510–1590) gibi hekimlerin yazılarında ifade edilmiştir. Forestus, prosedürünü şu şekilde tarif etti: vücudu boşaltın, soğuk suyla ve aqua vita (konsantre sulu alkol çözeltilisi) ile yıkayın, boşlukları birbirini takip eden aqua vita ile nemlendirilmiş pamuk ve toz tabakaları ile doldurun, cesedi dikin ve mumlu kumaşa sarın (Brenner, 2014).

Orta Çağ boyunca mumyalama, vücudun boşaltılması, alkole batırılması, koruyucu bitkilerin kaslarda açılan kesiklere yerleştirilmesi ve vücudu katranlı veya mumlu tabakalara sarma yöntemiyle gerçekleştirildi. Rönesans döneminde mumyalama tıptaki gelişmelerden etkilendi (Ezugworie ve diğerleri, 2009). Diseksiyon amacıyla organlara ihtiyaç duyulması koruma için daha özel mumyalama tekniklerini gerektirdi. Bu yeni teknikler arasında, vücudun içi boşluklu yapılarına enjeksiyon yapıldı. Bununla birlikte, vasküler sisteme enjeksiyon için girişimlerde bulunuldu (da Vinci ve O'Malley, 1983). Leonardo da Vinci (1452-1519), çalıştığı kadavraları koruma yöntemini tanımladı; terebentin, kafur, lavanta yağı, vermilyon, şarap, reçine, sodyum nitrat ve potasyum nitrattan yapılan karışımlardı (McKone, 1999). Da Vinci'nin ventriküllere balmumu, Jacobus Berengar'ın (1470–1550) damarlara ılık su enjekte ettiği, Bartholomeo Eustachius'un (1520–1574) sıcak mürekkep enjeksiyonları kullandığı ifade edilmektedir. Reinier de Graaf (1641-1673) farklı sıvılar ile cıva eklemiş ve Jan Swammerdam (1637-1680) zamanla sertleşen balmumu benzeri bir madde enjekte etmiştir (Mayer, 2012).

Cenaze amaçlı modern mumyalama, 1861'de Amerikan İç Savaşı'nda başladı. Bu tür bir mumyalamanın amaçları, bedenin acele edilmeden gömülmesi, gömülmeden önce ve gömüldükten sonra enfeksiyonun yayılmasının önlenmesiydi. Ek olarak, estetik nedenlerle

yaralı yüzleri geri kazandırmak için kozmetik uygulamalar yapıldı. Böylece cenaze amaçlı mumyalama ve tıbbi mumyalama ABD'de mumyalama okullarının açılmasına yol açtı (Brenner, 2014).

Arteriyel enjeksiyonla mumyalamada kaydedilen ilerlemeler, yeni koruyucu sıvıların araştırılması ve kimya ile bilimsel bir uzmanlık alanının geliştirilmesinin yolunu açtı (Trompette ve Lemonnier, 2009).

Tespit solüsyonlarına formaldehit ve fenol eklenmeden önce, anatomide kullanılan ana koruyucu kimyasallar arsenik ve/veya alümina tuzlarının alkollü çözeltileriydi (Brenner, 2014). ABD'de 1906 yılında zehirlenmeler nedeniyle metalik zehirlerin kullanımını yasaklayan kanun çıkarılınca, bu tarihten itibaren formaldehit arterial kadavra tespit sahasına girdi (Tompsett, 1970).

2.2.1. Sık Kullanılan Formaldehitli Tespit Solüsyonları

Alman kimyager August Wilhelm von Hofmann tarafından 1869'da keşfedilen formaldehit, modern mumyalama yöntemlerinin temeli olmuştur (Ezugworie ve diğerleri, 2009; Hess, 1901). Avrupa'da tespit solüsyonu olarak kullanılmaya başlanmasından hemen sonra karışımdaki oranı tartışma konusu olmuş; deri, konjiktiva ve solunum sisteminde irritasyona neden olduğu ve baş ağrısı yaptığı için yalnız başına uygun bir tespit ajanı olmadığı bildirilmiştir (Brenner, 2014). Formaldehitin keşfinden hemen sonra Laskowski 1886 yılında kadavrayı kurumadan saklamak için gliserin ve muhafaza etmek için fenolden oluşan *Cenevre tespit solüsyonu* adlı solüsyonu geliştirmiştir. Cenevre tespit solüsyonu ve formaldehit karışımı 1800'lü yılların sonlarında popüler bir tespit solüsyonu haline gelmiştir. Grönroos 1898 yılında Avrupa'da bulunan anatomi enstitülerinde tespit solüsyonu olarak formaldehit (tahnit ve serleştirme amaçlı), fenol (mantar oluşumunu önleme) ve gliserin (nemlendirici madde) karışımının yaygın olarak kullanıldığını bildirmiştir. XX. yüzyılın başlarından günümüze kadar geçen sürede formaldehitin farklı kimyasallarla karıştırılarak daha kullanışlı tespit solüsyonlarına ulaşma çabasının olduğu görülmektedir (Brenner, 2014; Von Hagens ve Whalley, 2010).

Karlsbald tuzları, kloral hidrat, su ve formalin içeren formülasyonda kloral hidrat'ın mikrobiyal üremeyi durdurduğu ancak hipnotik etkilerinin olduğu da bildirilmiştir (Bradbury ve Hoshino, 1978). Ayrıca kloral hidrat'ın proteinler ile formaldehite benzer şekilde geri dönüşümsüz olarak reaksiyona girdiği (Hopwood, 1969) ve kadavra rengini de koruduğu ifade edilmiştir (Jimenez Collado ve diğerleri, 1999).

Woodburne ve Lawrence (1952), alkol-gliserin-fenol-formaldehit formülünü geliştirmek üzere gliserin yerine sorbitol; etanol yerine izoproranol kullanarak daha kullanışlı bir solüsyon elde ettiklerini bildirdiler.

Erskine, etanol, formaldehit, gliserin ve fenolün yanı sıra, solüsyonda uygun fungusit özellikleri sağlamak için sodyum arsenat, salisilik asit ve 6-klortimol karışımının 3 yıl boyunca diseksiyon için mükemmel özellikler sağlayan bir formülasyon olduğunu bildirmiştir (Erskine, 1961).

Spence (1967), formaldehit, metanol, gliserin fenol ve su karışımından elde edilen diğer bir tespit solüsyonunun kullanımını önermiştir (Spence ve Zuckerman, 1967).

Kinnamon (1984), formaldehit içeren (formaldehit, fenol, etanol, timol, gliserin) tespit solüsyonu ve perfüzyondan sonra kadavranın baş, boyun ve ekstremitelerinin formaldehit içermeyen nemlendirici solüsyonla (fenol, etanol, timol, gliserin, distile su) ıslatılmış bezler ile sarılarak plastik poşetlerde saklanması olumlu sonuçlar verdiğini bildirmiştir (Yıldız ve İkiz, 1993).

Thiel (1992; 2002), kadavranın doğal renginin korunması amacıyla formaldehit içermeyen solüsyonlar ve formaldehit içeren saklama solüsyonlarının birlikte kullanıldığı tespit solüsyonlarını önermiştir. Ancak yöntemin oldukça karmaşık ve kadavrayı koruma süresinin kısıtlı olması, pahalı maddeler içermesi gibi dezavantajlarının olduğu da ifade edilmiştir.

2.2.2. Formaldehit İçermeyen Tespit Solüsyonları

Günümüzde formaldehit ve diğer bazı kimyasalları içeren solüsyonların sağlığı yüksek oranda tehdit edici etkileri nedeniyle birçok ülkede tespit amacıyla kullanımlarına yönelik önlemler alınmaktadır. Almanya da havalandırması yetersiz olan “*Zararlı Maddeler Yönetmeliğine uygun olmayan*” birçok anatomi laboratuvarının koşullarını uygun hale getirene kadar geçici süreyle kapatıldığı bildirilmiştir (Hammer ve diğerleri, 2012). Avrupa Veteriner Eğitim Kurumları Birliği (*The European Association of Establishments for Veterinary Education – EAEVE*) formaldehitin insan sağlığına olan olumsuz etkileri nedeniyle musluk suyu (%87), salamura tuzu (%13) ve antioksidan ile tespit edilen kadavraların kullanılmasını önermiştir (EAEVE, 2010). Literatürde formaldehit içermeyen tespit solüsyonlarının kadavra hazırlamadaki performanslarının değerlendirildiği çalışmalar bulunmaktadır.

Sofra tuzu etin korunmasında uzun süredir kullanılmaktadır (Kurlansky, 2002). Friker ve diğerleri (2007) salamura tuzunun hayvan kadavralarının korunması için %20 konsantrasyonlara kadar kullanıldığında diseksiyon için yeterli bir sabitleyici ve koruyucu

olarak başarısız olduğunu; buna karşılık, antioksidanlarla takviye edilmiş nitrit tuzunun 12 ay boyunca kadavraların diseksiyon için başarıyla korunduğunu bildirmiştir.

Hammer ve diğerleri (2012) etanol, gliserin ve timol karışımından oluşan bir tespit solüsyonu tanımlamıştır. Etanol-gliserin karışımının perfüzyonu ile tespit edilen kadavralar etanol içerisine yatırılarak (immersiyon) korunmaktadır. Kadavraları oda sıcaklığında tutmak için nemlendirme solüsyonu olarak timol-etanol solüsyonu kullanılmıştır. Bu solüsyonda kullanılan gliserinden kaynaklı küflenmelere dikkat çekilmiş; elde edilen kadavraların diseksiyon için uygun ancak biyomekanik testler için uygun olmadığı belirtilmiştir (Hammer ve diğerleri, 2012).

Goyri-O'Neill ve diğerleri (2013) dietilen glikol ve monoetilen glikol (9:1) içeren bir tespit sıvısı hazırlamışlardır. Kokusuz ve renksiz olduğu ifade edilen bu solüsyon dakikada 60-70 atım hızında atımlı infüzyon kullanılarak 30-45 dakika sürede perfüzyonla verilerek tespit işleminin gerçekleştirildiği bildirilmiştir. Çalışma sonucunda kadavraların bu tespit sıvısıyla 6 aya kadar makroskopik olarak iyi korunduğu saptanmıştır.

Majewski ve diğerleri (2003) formaldehite alternatif iyonik sıvıları araştırmışlardır. Pernak ve diğerlerine (2001) göre sentezlenen iyonik sıvılar karaciğer, iskelet kası ve meme dokusu üzerinde değerlendirilmiş; iyonik sıvılar ile sabitlenmiş dokuların mikroskopik morfolojisinin formaldehit ile sabitlenmiş dokulardan daha iyi kalitede olduğu bildirilmiştir. İyonik sıvıların doku hasarına neden olmadan dokuları ve renklerini koruduğu; ayrıca sağlık sorunlarına neden olan ve hava kirliliğine katkıda bulunabilecek zararlı buharlar salmamaları sebebiyle formaldehit yerine tercih edilebilecekleri ifade edilmiştir.

Friker ve diğerleri (2007) nitrit tuzlarının antioksidanlarla desteklendiğinde formaldehite göre daha iyi ve ucuz bir alternatif olduğu bildirilmiştir. Janczyk ve diğerleri (2011a) tespit işleminde nitrit tuzu ve antioksidan kullanmışlardır. Nitrit tuzu, etanol ve Pluriol® ile desteklenerek tespit solüsyonu olarak etkinliği test edilmiş ve tek başına nitrit tuzu, kasların, damarların, sinirlerin, bağ ve yağ dokuların korunması için iyi bir çözüm iken bütün kadavranın korunmasındaki faydasının sınırlı olduğu rapor edilmiştir. Askorbik asit gibi antioksidan takviyelerinin, iç organların görsel ve dokusal özelliklerini etkileyen oksidasyon sürecini durdurmak için gerekli olduğu belirtilmiştir.

Lombardero ve diğerleri (2017) tespit için iki farklı tuzlu su çözeltisi kullanmışlardır. Çözeltilerden ilki SS (%0,9 luk tuz çözeltisi); ikincisi ise SSS (20 °C'de 100 ml suda 38.99 g tuz oranında hazırlanan perfüzyon ve daldırma için doymuş tuz çözeltisi) olarak adlandırılmıştır. Uygulamada kan damarlardan boşaltıldıktan sonra SS ile yıkayıp ardından SSS ile perfüze edilmiştir. SSS ile 20 kg'lık bir hayvan için 6-8 saat süren perfüzyon işleminden

sonra kadvraların hemen kullanılabilir olduğu rapor edilmiştir (Lombardero ve diğerleri, 2017).

Turan ve diğerleri (2017) sıvı köpük sabun, etanol, sitrik asit ve ve benzalkonyum klorüden oluşan SEFS formülasyonunu araştırmıştır. Göğüs ve karın boşluklarına SEFS enjekte edilip %10'luk benzalkonyum klorür ile yıkanan kadvralar +4 °C'de 24 saat bekletilmiştir. Ardından SEFS içeren tankta muhafaza edilmişlerdir. Akciğerlerde beyaz-sarı kristaller gözlenmiş; diğer vücut boşluklarında gözlenmemiş, kadvraların dokusal ve optik özellikleri doğal hallerine yakın kalmıştır. Ayrıca, çalışmanın sonuna doğru kasların yeşilimsi bir renge sahip olduğu görülmüştür. Eklemler esnek kalmış ve diyaframın kubbesi korunmuştur. Böbrek, karaciğer, dalak, pankreas, akciğer ve lenf bezlerinin SEFS fiksasyonunda, formaldehit fiksasyonuna göre daha az sert olduğu bulunmuştur. Organlar büyük oranda hacmini kaybetmemiş; arterler, sinirler ve damarlar diseksiyon için uygun bulunmuştur. Beyin ve beyinciğin formaldehit fiksasyonundan daha yumuşak olduğu görülmüştür. Çalışma sırasında hiçbir kadvrada küf gözlenmemiştir. Laboratuvar atmosferinin kokusu ile ilgili anket sonuçları göre en sık verilen cevap 'az bir koku' olmuştur. "Koku yok" veya "biraz koku" yanıtını veren katılımcıların toplam yüzdesi %70 ile %80 arasındadır (Turan ve diğerleri, 2017).

Chhabra (2020) tarafından kadvraların uzun süreli korunması için formaldehite alternatif olarak fenoksietanolün etkinliğini değerlendirilmiştir. Fenoksietanolde muhafaza edilen kadvraların yumuşak kıvamı, rengi ve esnekliğiyle diseksiyona uygun bulunduğu bildirilmiştir.

Son zamanlarda Ekiz ve Demiraslan (2021) tarafından yapılan çalışmada formaldehite alternatif olarak kullanılan bal ve etanol bazlı solüsyonların kadvra mumyalama etkileri değerlendirilmiştir. Çalışmada periyodik zamanlarda farklı bal içerikli solüsyon gruplarından örnekler alınarak histolojik, mikrobiyolojik, doku ve renk analizleri yapılmıştır. Histolojik analizde genel fiksasyonun pozitif bulunduğu belirtilmiş ancak histolojik yapının zamanla deforme olduğu rapor edilmiştir. Bal solüsyonlarının koyun kalp dokusu üzerindeki olumlu etkisinin farklı dokularda ve kadvranın tamamında değerlendirilmesi gerektiği belirtilmiştir (Ekiz ve Demiraslan, 2021).

Wijaya ve diğerleri (2021) farelerin arka uzuvlarında iki fiksatif solüsyon etanol-gliserin (EG) ve formalin arasındaki ayrışma oranını karşılaştıran bir araştırma yapmışlardır. Fareler ilk olarak %10 formalin olan standart bir birincil sabitleyici solüsyon kullanılarak korunmuş, ardından EG veya %4 formalin kullanılarak muhafaza edilmiştir. Koruma aşamalarını tamamladıktan sonra, fareler gömülerek periyodik olarak izlenmiştir. EG fiksatif solüsyon ile

korunan farelerin arka bacaklarının %4 formaline kıyasla daha hızlı parçalanma oranına sahip olduğu sonucuna varılmıştır.

2.3. Tespit İşlemi

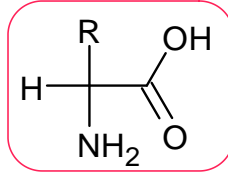
Kadavrların, bozulmadan korunmasını sağlayan kimyasal ve fiziksel uygulamalara kadavra tespiti (fiksasyon-prezervasyon) denilmektedir. Tespit amacıyla kullanılan kimyasalların dokular ve proteinler üzerindeki etkilerinin anlaşılabilmesi için dokuların yapıtaşları olan proteinlerin yapı ve özelliklerine değinilmelidir.

2.3.1. Amino Asitler

Proteinler, tüm hücrelerde ve hücrelerin tüm bölümlerinde en çok bulunan biyolojik makromoleküllerdir. Proteinler tek bir hücrede bile binlerce farklı çeşitte ve büyüklüğü ufak peptitlerden, milyonlarca moleküler ağırlığında büyük polimerlere değışebilen çeşitlilikte bulunurlar (Nelson ve Cox, 2005).

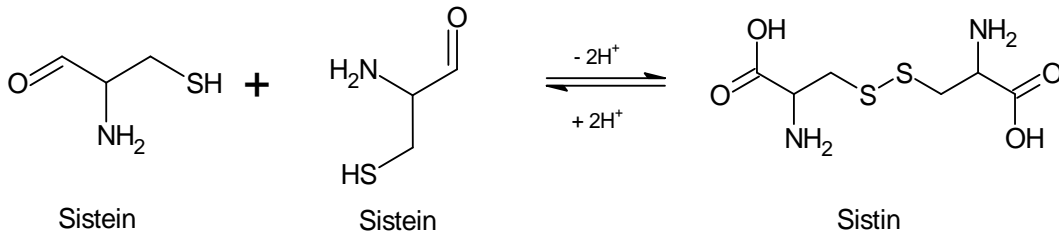
Tüm proteinler, var olan aynı 20 amino asidin karakteristik doğrusal diziler halinde kovalent olarak bağlanmasıyla oluşur. Hücreler, 20 amino asidin farklı kombinasyonlar ve farklı diziler halinde birleşmesiyle farklı özellikler gösteren proteinler yapabilmektedir. Farklı organizmalar bu yapısal parçalardan enzimler, hormonlar, antikorlar, taşıyıcılar, kas, gözün lens proteini, tüyler, örümcek ağları, boynuz, süt proteinleri, antibiyotikler, mantar zehirleri ve diğer sayısız farklı biyolojik aktiviteye sahip ürünler oluşturabilmektedir (Nelson ve Cox, 2005).

Proteinler, aminoasitlerin polimerleridir, her bir amino asit kalıntısı yanındakine özel bir tip kovalent bağla ile bağlanmaktadır. “Kalıntı” terimi; bir amino asidin diğeriyle bağlanırken su kaybetmesini ifade eder. Proteinlerde bulunan 20 standart amino asit α -aminoasittir. Aynı karbon atomuna bağlı (α -karbon), bir karboksil grubu ve bir amino grubuna sahiptir (Şekil 1). Birbirlerinden, amino asitlerin sudaki çözünürlüğünü etkileyen elektrik yükü, büyüklük ve yan zincirleri veya -R gruplarıyla ayrılır (Nelson ve Cox, 2005).



Şekil 1. Bir amino asidin genel yapısı: Karboksil grubu (COO⁻), Amino grubu (NH₃⁺), Hidrojen (H⁺), R grubu veya yan zincir.

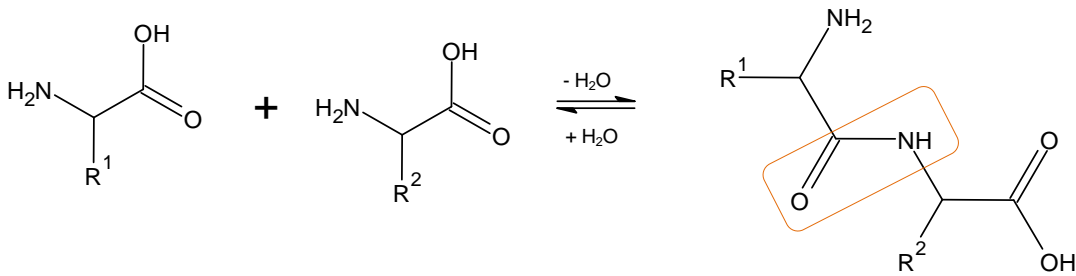
Sistein amino asidi kolaylıkla, kovalent bağlı dimerik amino asit olan sistine oksitlenir. Sistin iki sistein molekülünün veya kalıntısının disülfid bağıyla bağlanmış halidir (Şekil 2). Disülfid bağı bu kalıntı, kuvvetli hidrofobiktir. Disülfid bağları protein molekülünün bölümleri arasında veya farklı protein zincirleri arasında kovalent bağ yaparak birçok proteinin yapısı için özel bir rol oynar (Nelson ve Cox, 2005).



Şekil 2. İki molekül sisteinin oksidasyonla geri dönüşümlü disülfid bağı oluşturması.

Sistein kalıntıları arasındaki disülfid bağları birçok proteinin yapısını sabitler (Nelson ve Cox, 2005).

İki amino asit molekülü peptid bağı adı verilen bir amit bağıyla kovalent bağlanabilir ve dipeptid oluşur (Şekil 3). Bu bağ bir amino asidin α -karboksil grubuyla diğerinin α -amino grubu arasında suyun uzaklaşmasıyla oluşur (Nelson ve Cox, 2005).

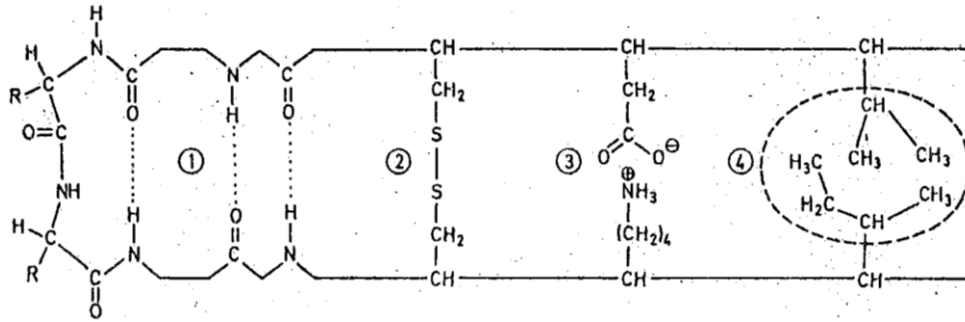


Şekil 3. İki amino asit arasında peptid bağı oluşumu (Nelson ve Cox, 2005).

İki amino asidin birleşmesiyle dipeptit, birçok amino asidin birleşmesiyle oluşan yapılara ise polipeptit adı verilir (Demiralp ve diğerleri, 2014).

2.3.2. Proteinleri Oluşturan Bağlar

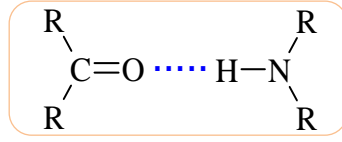
Proteinleri oluşturan bağlar kovalent ve kovalent olmayan bağlardır (Şekil 4). Kovalent bağ iki ametal atom arasında elektronların ortaklaşa kullanılmasıyla oluşan bağ olarak tanımlanır ve proteinlerin yapısındaki kovalent bağlar peptit bağları ile disülfid bağlarıdır. Kovalent olmayanlar ise hidrojen bağları, iyonik bağlar ve apolar (hidrofobik bağlar) bağlardır. Peptit bağı katı ve düzlemseldir. Çok az sayıda protein disülfid bağları ile bağlı iki veya çok sayıda polipeptit zinciri içerir. Disülfid bağları, polipeptidin enzimatik ve kimyasal olarak kırılmasına engeldir (Nelson ve Cox, 2005).



Şekil 4. (1) Peptit zincirleri arasındaki hidrojen köprü bağları; (2) İki sistein kalıntısı arasındaki disülfid bağları; (3) Aspartik asit ve lizin yan zincirleri arasındaki iyonik çekimler. (4) Bir valin ve bir izolösin artığı arasındaki hidrofobik bağ. Kesikli çizgi, suyun içeri alınmadığı hidrofobik bir küreyi göstermektedir. Proteinlerin ana hatlarıyla belirtilmiş olan yapısal modellerinin çoğu iki basit kuralı yansıtmaktadır: hidrofobik aminoasitler sudan uzakta, daha çok proteinin iç kısmında gömülü bulunur ve protein yapısı içindeki hidrojen bağı sayısı maksimum düzeye çıkarılır (Nelson ve Cox, 2005). (Çizim; Docplayer, 2021).

Hidrojen bağları, iyonik bağlar, hidrofobik ve Van der Waals etkileşimleri tek tek zayıf etkileşimlerdir ve sürekli oluşup kırılırlar. Ancak birlikte proteinlerin üç boyutlu yapıları üzerinde çok belirgin etkileri vardır (Nelson ve Cox, 2005).

Hidrojen bağları kovalent bağlardan daha zayıftır (Şekil 5). Hidrojen bağları ile bağlı moleküller elektrostatik etkileşmeyi en fazla yapacak şekilde dizilirse en kuvvetli halini alır. Hidrojen bağlarının bu özelliği pek çok molekül içi hidrojen bağları olan proteinlerin düzgün üç boyutlu yapısının oluşmasını sağlar (Nelson ve Cox, 2005).

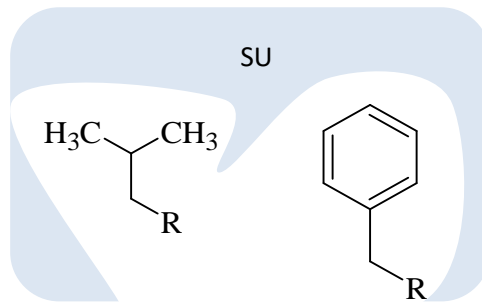


Şekil 5. Peptit bağları arasındaki hidrojen bağı (sulu çözeltide).

Protein gibi biyomoleküllerin çoğu amfipatiktir, polar ve polar olmayan yüzeyleri vardır. Bu moleküllerden oluşmuş yapılar polar olmayan bölgeleri arasındaki hidrofobik etkileşimlerle kararlı hale getirilmiştir. Amfipatik bileşikler hidrofilik ve hidrofobik kısımlar taşır. Amfipatik bir bileşik su ile karıştırıldığında hidrofilik kısımlar çözücüyle uygun bir şekilde etkileşir ve çözülmeye eğilim gösterir ancak hidrofobik kısımları su ile temasa geçmezler. Hidrofobik kısımları bir arada tutan kuvvetlere hidrofobik etkileşimler adı verilir. Polar olmayan amino asitler arasındaki hidrofobik etkileşimler proteinlerin üç boyutlu kıvrımlı yapılarının kararlı hale getirilmesinden sorumludur (Nelson ve Cox, 2005).

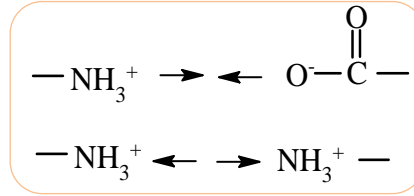
Van der Waals etkileşimleri atomlar arası zayıf çekimlerdir. İki yüksüz atom birbirine çok yaklaştırılırsa yüzeylerindeki elektron bulutları birbirini etkiler. Bir çekirdeğin etrafındaki elektronların konumunun rastgele değişikliği geçici bir elektrik dipol oluşturabilir; bu arada çok yakınında bulunan diğer atom ise bu dipole zıt bir elektrik dipol oluşturabilir. Oluşan iki dipol birbirlerini zayıf bir etkiyle çekerek iki çekirdeği birbirine daha da yaklaştırır. Bu zayıf güçteki çekimlere Van der Waals etkileşimleri adı verilir (Nelson ve Cox, 2005).

Hidrofobik etkileşimler bir proteinin konformasyonunun sabitlenmesinde şüphesiz önemlidir (Şekil 6) Genellikle hidrofobik amino asitlerin yan zincirleri proteinin iç kısmında, yoğun olarak paketlenmiş bir merkez oluşturur. Tek bir hidrojen bağının doğal yapının kararlılığına katkısı az gibi görülebilir, fakat hidrojen bağı yapabilen veya yüklü grupların, hidrofobik merkezde etkileşime girebilecekleri uygun grup olmadan bulunmaları, proteini destabilize edici etki yaratabilir (Nelson ve Cox, 2005).



Şekil 6. Hidrofobik etkileşimler.

İyonik bağlar polipeptit zincirlerindeki asidik ve bazik amino asit kalıntılarının fonksiyonel gruplarının normal fizyolojik şartlarda tamamen veya kısmen iyonlaşmış halde bulunmalarının sonucu olarak, elektrostatik çekim kuvveti ile ($^+NH_3 \cdots \cdots ^-OOC$) oluşan bağlardır (Şekil 7) (Nelson ve Cox, 2005).

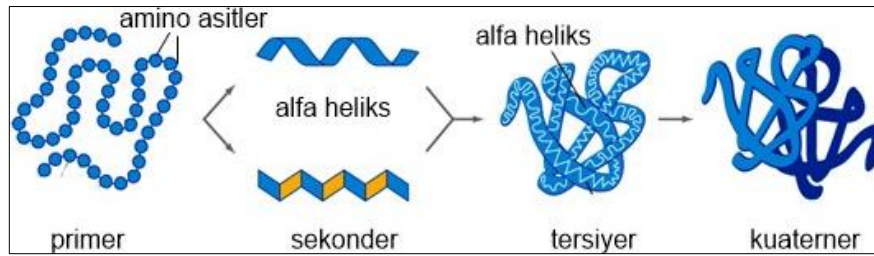


Şekil 7. İyonik etkileşimler (çekme-itme).

2.3.3. Proteinler

Proteinler yapısal destek, depolama, taşıma, sinyal iletimi, savunma gibi, metabolik işlevlerin hemen hepsinde görev alırlar. Farklı görevlerinin olmasının yanı sıra yapıları da farklılık gösterir. Her protein kendine özgü bir üç boyutlu yapıya (konformasyona) sahiptir (Demiralp ve diğerleri, 2014).

Bir proteinin üç boyutlu yapısı, sahip olduğu amino asit dizilimi tarafından belirlenir. Proteinin özgül yapısının korunmasını sağlayan en önemli kuvvet kovalent olmayan etkileşimlerdir. Proteinler için dört yapısal düzey tanımlanmıştır (Şekil 8).



Şekil 8. Proteinlerin üç boyutlu yapı düzeyleri (Thesaurus Rusnano, 2021).

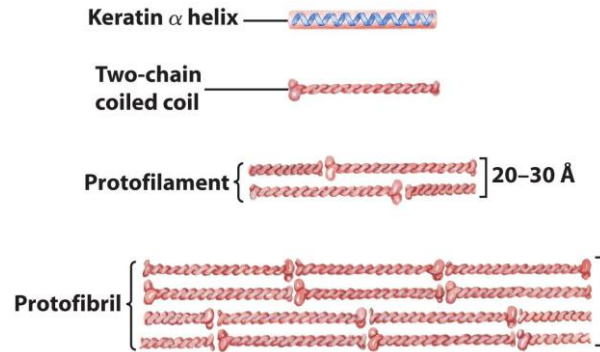
2.3.3.1. Birincil (Primer) Yapı

Amino asitlerin peptit bağlarıyla oluşturdukları düz polimer zinciri, proteinin birincil yapısını ifade eder ve kovalent bağlarla (başlıca peptit ve disülfid bağları) bağlanmış amino asit kalıntılarında oluşur (Demiralp ve diğerleri, 2014). Diğer bir ifadeyle bir protein veya

polipeptidin kovalent yapısına onun birincil yapısı denir (Solomons ve Fryhle, 2010). Polipeptit zincirinin biyolojik olarak aktif olan proteinlere dönüşebilmesi için kendine özgü üç boyutlu yapısına ulaşması gerekir (Demiralp ve diğerleri, 2014).

2.3.3.2. İkincil (Sekonder) Yapı

İkincil yapı proteinlerin genel konformasyonlarını etkileyen ve tekrarlanan kıvrım veya katlanmalardan oluşur. Katlanmaları polipeptit zinciri boyunca sabitleyen hidrojen bağlarıdır (Demiralp ve diğerleri, 2014). Kararlı ve en sık oluşan ikincil yapılar α -heliks ve β -tabakadır. α -Heliks her 4 amino asitte bir kurulan hidrojen bağları ile şeklini koruyan kıvrımlı bir yapıdır. Oluşan tüm hidrojen bağları α -heliks yapısında kararlılık sağlar. Proteinlerin hepsi kararlı bir heliks yapısı oluşturamaz. Amino asitlerin yan zincirleri arasındaki etkileşimler, bu yapıyı stabilize veya destabilize edebilir (Nelson ve Cox, 2005). Bir proteinde hem α -heliks hem de β -tabakalı yapı bulunabilir. β -Tabakalı yapıdaki protein zincirleri zigzag şeklinde paralel veya antiparalel olabilir. Paralel bölgeler arasında hidrojen bağları mevcuttur (Demiralp ve diğerleri, 2014; Nelson ve Cox, 2005).



Şekil 9. Saçın yapısı, saç α -keratini amino ve karboksil uçlarında bulunan oldukça kalın ögelerle uzatılmış bir α -helikstir. Bu helikslerin bir çifti iki zincirli helezonik sarmalı oluşturmak için birbirlerine sarılır. Bu yapılar da protofilament ve protofibril adı verilen daha yüksek yapıları oluşturmak üzere birleşir (Nelson ve Cox, 2005).

α -Keratinler kuvvet sağlama amacıyla gelişmiştir. Memelilerde bulunan bu proteinler saç, yün, tırnak, pençe, tüy, boynuz, toynak ve derinin dış tabakasının çoğunun kuru ağırlığını oluşturur (Şekil 9). İki iplik birbirlerinin etrafında sarılarak ileri derecede bükülmüş bir helezonik sarmal oluşturur. Böyle helezonik sarmallar, lifli proteinler ve kas proteini olan miyozinin yapısında da yaygındır (Nelson ve Cox, 2005).

2.3.3.3. Üçüncül (Tersiyer) Yapı

İkincil yapıyı oluşturan dizilimin daha üst düzeyde katlanmalarıyla oluşan üçüncül yapı özellikle R grupları arasındaki etkileşimlerden kaynaklanır. Bu yapı polipeptidin tüm üç boyutlu katlanmalarının bir görüntüsüdür (Demiralp ve diğerleri, 2014; Nelson ve Cox, 2005). Katlanmalar, α -heliksin halkaları üzerinde olur. Bu katlanmalar rastgele meydana gelmezler, uygun çevresel koşullarda özel yollarla oluşurlar. Üçüncül yapı bir proteinin işlevi için önemlidir (Solomons ve Fryhle, 2010).

Üçüncül yapıyı kararlı kılabacak çeşitli kuvvetler vardır, başlıca etkileşimler hidrofobik ve Van der Waals etkileşimleridir. Ek olarak iyonik bağlar, tuz köprüleri ve hidrojen bağları da üçüncül yapının oluşumunda rol alır. Proteinin üç boyutlu konformasyonu sistein amino asitleri arasındaki disülfid kovalent bağlarıyla da desteklenir. Sulu çevreye dönük maksimum sayıda polar (hidrofilik) grup ve içeride de maksimum sayıda apolar (hidrofobik) grup yer alacak şekilde katlanmalar meydana gelir (Nelson ve Cox, 2005; Solomons ve Fryhle, 2010). Böylece üç boyutlu ve yoğunlaşmış protein molekülü meydana gelir (Demiralp ve diğerleri, 2014; Nelson ve Cox, 2005).

2.3.3.4. Dördüncül (Kuaterner) Yapı

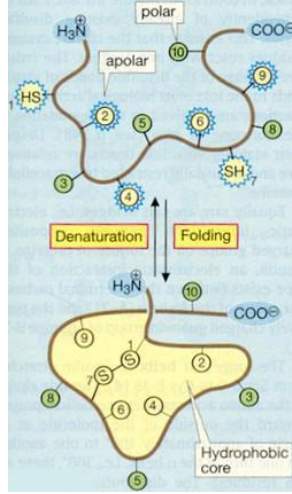
İki ya da daha fazla polipeptit zincirinin alt birimlerinin bir araya gelmesiyle proteinin dördüncül yapısı oluşur. Dördüncül yapı üçüncül yapıyı stabilize eden, kovalent olmayan bağlar ve disülfür bağları tarafından stabilize edilir (Demiralp ve diğerleri, 2014; Nelson ve Cox, 2005). Her proteinin dördüncül yapısı olmayabilir.

2.4. Denaturasyon

Proteinlerin içinde bulunduğu ortam şartlarından farklı şartlara maruz kalması proteinlerin yapısında değişime neden olur, işlev kaybının oluşması için yeterli olan üç boyutlu yapının kaybı, denatürasyon olarak adlandırılmaktadır. Diğer bir ifadeyle disülfid bağları dışındaki kovalent bağlarda bir ayrılma olmadan proteinlerin doğal konformasyonundaki geri dönüşümlü veya dönüşümsüz değişimlere denaturasyon denir. Proteinin denatüre olması için katlanmalarının ve konformasyonunun tamamen bozulması gerekli değildir (Nelson ve Cox, 2005).

Proteinin üçüncül yapısının bozulup, ikincil ve birincil yapısının korunması şeklinde gerçekleşen denaturasyon geri dönüşümlüdür (reversible) (Şekil 10). Üçüncül ve ikincil yapı

bozulup yalnızca birincil yapının korunması biçiminde gerçekleşen denaturasyon geri dönüşümsüzdür (irreversible). Denature olmuş bir proteinin tekrar eski haline dönmesine renatürasyon denir.



Şekil 10. Hidrofobik bağlar üzerine geri dönüşümlü etkinin şematik gösterimi (<https://player.slideplayer.biz.tr/10/2888247/data/images/img4.jpg>)

Tablo 1. Protein denaturasyonunu sağlayan fiziksel ve kimyasal etkilere örnekler.

Fiziksel Etkiler	Kimyasal Etkiler
• Isı	• Aldehitler - Ketonlar
• X ışınları ve UV ışınları	• Asitler - Bazlar
• Ultrason	• Organik çözücüler
• Uzun süreli çalkalamalar	• Derişik üre
• Tekrar tekrar dondurup eritmeler	• Deterjanla
	• Redükleyiciler (indirgenler)

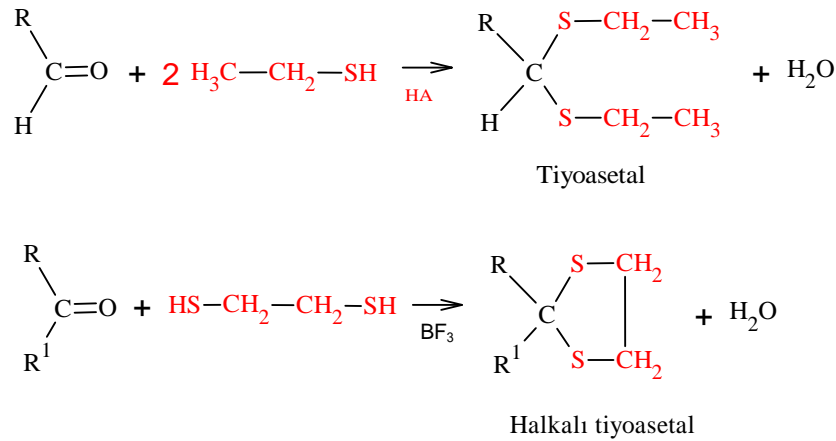
Proteinler sıcaklık, aşırı pH değişimleri, alkol gibi organik çözümler, nötral tuzlar veya guanidin hidroklorür gibi katılar veya deterjanlarla da denatüre edilebilir (Tablo 1). Bu denatüre edici maddelerin her biri, polipeptit zincirinde hiçbir kovalent bağı kırmayan ılımlı şartlardır. Organik çözümler, nötral tuzlar ve deterjanlar öncelikle küresel proteinlerin merkezini sabitleyen hidrofobik etkileşimler üzerine etki ederler. Aşırı pH düzeyleri; protein üzerindeki

net yükü değiştirir ve bu olay elektrostatik itim gücünün oluşmasına ve bazı hidrojen bağlarının bozulmasına sebep olur.

Denaturasyon genellikle hidrojen bağlarını yıkan etkiler ile gerçekleşir. Denaturasyonun proteinler üzerinde sıklıkla görülen etkileri, çözünürlüğün azalması, su tutma kapasitesinin düşmesi, biyolojik aktivite ve viskozitenin azalmasıdır (Nelson ve Cox, 2005).

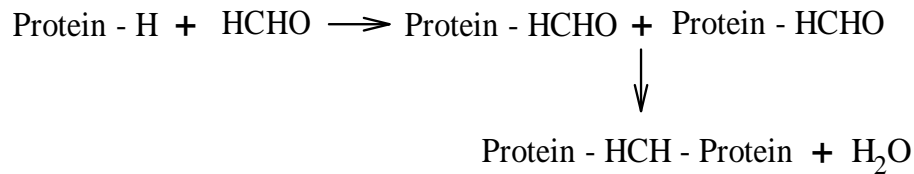
2.4.1. Aldehitler ve Ketonların Denaturasyon Etkisi

Sisteinin -SH gurubu sisteini bir tiyol yapar. Tiyollerin özelliği, yükseltgen maddeler tarafından disülfürlerine dönüştürülebilmeleridir. Bu dönüşüm indirgen maddelerle tersine de döndürülebilir (Nelson ve Cox, 2005). Aldehitler (formaldehit, glutraldehit vb.) ve ketonlar (aseton vb.) tiyollerle tepkimeye girerek tiyoasetalleri oluştururlar (Şekil 11). Aldehitler sülfite bağları ile katılma reaksiyonu verir (Solomons ve Fryhle, 2000).



Şekil 11. Aldehit ve ketonların tiyollerle reaksiyonu.

Sonraki çapraz bağlanma, metilen köprüsü adı verilen bir -CH₂- çapraz bağının oluşmasıyla gerçekleşir (Şekil 12). Amitler, asparajinler, guanidin ve tirozin karbon halkaları gibi diğer fonksiyonel grupları dâhil etmeye devam ederler (Fox ve diğerleri, 1985; Grizzle ve diğerleri, 2008; Kiernan, 2000; Mason ve O'Leary, 1991; Sompuram ve diğerleri, 2004).



Şekil 12. Formaldehitin Protein Etkileşimi: Başlangıç Reaksiyonu ve Geç Reaksiyon

İlk çapraz bağlanma, penetrasyondan 24-48 saat sonra tamamlanırken, ikincisinin kararlı kovalent çapraz bağları oluşturması yaklaşık 30 gün sürebilir. Reaksiyonun ilk aşaması tersine çevrilebilirken, sonraki aşamalarda yüksek sayıda kovalent bağ olduğundan reaksiyon geri döndürülemez hale gelir. Bu durum dokunun fizikokimyasal özelliklerini değiştirerek hücrel bileşenlerin reaktivitesini değiştirir (Thavarajah ve diğerleri, 2012). Bununla birlikte, bu tür karmaşık etkileşimlerin tamamen bitmesi için gereken minimum süre henüz belirlenmemiştir (Mason ve O'Leary, 1991; Sompuram ve diğerleri, 2004).

2.4.2. Asit ve Bazların Denaturasyon Etkisi

Asitlerin etkisi, ortamdaki serbest hidrojen (H^+) iyonlarına ve alkalilerin etkisi de serbest hidroksil (OH^-) iyonlarına bağlıdır. Fazla iyonize olabilen kuvvetli asitler (HCl , H_2SO_4 , HNO_3 , H_3PO_4); az iyonize olan organik asitlerden (asetik asit, propiyonik asit, butirik asit, vb.) daha etkilidirler (Arda, 1997). Alkalilerin etkisi de benzer şekildedir. Katyon ve anyonların çöktürme etkinliği sırası: $K^+ > Na^+ > Li^+ > NH_4^+$ ve $SO_4^{2-} > Tartarat^{2-} > Asetat^- > Cl^- > Br^-$ şeklindedir ve katyonlarda 1^+ değerlikli, anyonlarda ise çok değerlikli iyonlar protein çözünürlüğü üzerinde daha etkilidir.

Proteinler asidik ortamda baz, bazik ortamda asit gibi davranabilen amfoter maddelerdir. Proteinlerin amfoter karakterde olması tespit solüsyonlarında hem asitlerin hem de bazların kullanımına olanak sağlamaktadır.

2.4.3. Organik Çözücüler, Nötral Tuzlar ve Deterjanların Denaturasyon Etkisi

Küresel proteinlerin üçüncül yapısını sabitleyen hidrofobik bağlar üzerine etki ederler ve katlanmalar zayıflar. Proteinlerin su bağlama (çözünme) ve bağlı suyu verme (çökme) yetenekleri vardır. Etanol, aseton, nötral tuzlar gibi hidrofilik maddeler, proteinin bağladığı suyu çekerek çöktürücü olarak etki ederler. Tuzlar bir proteinin çözünürlüğünü azaltıp artırabilir. Nötral tuzların seyreltik çözeltilerinde proteinlerin çözünürlüğünün artışı "salting-in" etki olarak bilinir. Nötral tuzların derişik çözeltilerinde proteinlerin genellikle iç kısımlarında yer alan hidrofobik gruplar etrafındaki su molekülleri tuz iyonları tarafından uzaklaştırılır, hidrofobik grupların birbirleri ile olan etkileşimleri artar ve proteinler çökerler. Bu olaya ise 'salting-out' etki denir (Righetti ve Boschetti, 2013).

Çöktürme işleminde sıklıkla amonyum sülfat tuzu kullanılmaktadır. Amonyum sülfat, yüksek çözünürlüğü, protein yapısını stabilize etmesi, düşük bir yoğunluğa sahip olması, ucuz

ve kolay temin edilebilir olması gibi özellikleri nedeniyle tercih edilmektedir (Akyüz ve Bilek, 2018).

Deterjan olan sodyum dodesil sülfat (SDS) çoğu proteine molekül ağırlığının belirlediği miktarda, iki amino asit kalıntısına bir molekül SDS olacak şekilde bağlanır, hidrofobik etkileşimleri önler ve proteinin doğal şekli değişir (Nelson ve Cox, 2005).

2.4.4. İndirgeyicilerin Denaturasyon Etkisi

İndirgeyici etkenler (örneğin merkaptoetanol, askorbik asit vb.) disülfid bağlarını kırarak sistein kalıntısını serbest bırakırlar. Böylece katlanmış yapıdan birincil yapıya geçiş gerçekleşir. İndirgeyici ajanlar oksidasyonu engeller. Bu durumun kaslarda oluşan renk değişiklikleri üzerine olumlu etki yapması beklenir.

2.5. Tespit Solüsyonlarının İçeriği

Kadavraların hazırlanma amacına göre tespit solüsyonlarının içeriği değişiklik göstermektedir. Tespit solüsyonu içerisinde yer alan temel katkı maddeleri; protein sabitleyiciler, antiseptikler, renk koruyucular-iyileştiriciler, antioksidanlar, yüzey aktif maddeler, nemlendiriciler, antikoagulanlar, tamponlar, esanslar vb. sayılabilir.

Fiksasyon, fiksatifin dokuya difüzyonunu, çeşitli fiziksel fenomenleri ve kimyasal reaksiyonları içeren kademeli ve karmaşık bir fizikokimyasal süreçtir. Bugüne kadar, ideal bir fiksatif bulunamadığından belirli bir fiksatifin seçimi genellikle çoklu ve dikkatli değerlendirmeleri gerektirir (Fox ve diğerleri, 1985; Hewitt, 2008).

Dört ana fiksatif grubu vardır, bunlar aldehitler, oksitleyici ajanlar, alkol bazlı fiksatifler ve metalik fiksatifler grubudur. Aldehitler (formaldehit, glutaraldehit vb.) ve oksitleyici ajanlar (osmiyum tetraoksit, potasyum permanganat vb.), proteinleri çapraz bağlayarak etki ederler. Alkol bazlı fiksatifler (metanol, etanol) protein denatüre edici ajanlardır. Metalik fiksatif grubu, cıva klorür ve pikrik asit gibi çözünmeyen metalik çökeltiler oluşturarak etki eder. Fiksatif seçimi dokuya ve dokudan beklenen özelliklere dayanmaktadır (Grizzle ve diğerleri, 2008).

2.5.1. Protein Sabitleyiciler

Asitler, bazlar, nötral tuzlar, deterjanlar, organik çözücüler, aldehitler, ketonlar vb. pek çok kimyasal ajanın proteinler üzerinde denature edici etkisi vardır. Tespit solüsyonlarında

seçilecek sabitleyici ajanın sağlık zararlısı olmaması, canlı dokular ve ortam için korozif özellik göstermemesi, kolay temin edilebilir olması, renk vermemesi, kadavranın rengini bozmaması, ekonomik olması, kullanılacak diğer kimyasallar ile uyumlu olması, oksitlenmemesi gibi özelliklerinin değerlendirilmesi gerekmektedir. Sabitleme amacıyla kullanacağımız kimyasalın seçiminden sonra tespit solüsyonunda bulunacağı oranın da doğru belirlenmesi önem arz etmektedir. ‘Yeşil kimya’ kapsamında değerlendirilen vanilin aldehit (vanilin) hem fenol türevi hem de aldehittir. Proteinlerin çöktürülmesi hem aldehit kısmı hem de fenolik grup ile gerçekleştirilir. Guaiacol (2-metoksifenol)’de fenolik bir protein çöktürücü reaktandır. Eugenol [2-metoksi-4-(2-propenil) fenol], karanfilden yağdır ve hindistan cevizi, tarçın ve defne yaprağında da bulunur. Zararlı kimyasallara alternatif bir protein çöktürücüdür (Bedino, 2009).

2.5.2. Antiseptikler

Proteinleri denature eden etken maddeler, ortamdaki mikroorganizmaların enzim aktivitesini de etkileyerek mikroorganizma üremesini kısmen sınırlandırmaktadır ancak yeterli değildir. Bu nedenle tespit solüsyonlarında mikroorganizma üremesine karşı antiseptik ajanlar kullanılmaktadır. Kullanılacak antiseptiğin organik maddelerden etkilenmemesi, geniş etki spektrumuna sahip olması, dokular ve ortam için korozif özellik göstermemesi, renk vermemesi, renk değişimine neden olmaması, ucuz ve kolay temin edilebilir olması önemlidir. Organik ve inorganik asit-bazlar da antiseptik olarak kullanılmaktadır. Asit ve bazların antiseptik özellikleri ortama verdikleri H⁺ iyonu konsantrasyonuna bağlıdır. Asit ve bazların ortamdaki konsantrasyonu arttıkça korozif etkileri de artacağından kullanılacak oran oldukça önemlidir. Borik asit (sodyum borat-borax) sıklıkla kullanılan inorganik asitlere örnektir. Borat formlarının glikoproteinlerin karbonhidrat kalıntıları, özellikle işlevsel olarak aktif alkalın fosfataz ile kompleks oluşturduğu tahmin edilmektedir (Kaup ve diğerleri, 2003). Borik asit hafif bir antiseptik veya bakteriyostatik olarak kullanılır. Organik asitlerden salisilik asit antienfektif ve antifungal etkiye sahiptir. Asıl kullanım amacı genellikle antioksidan özelliğidir (Brenner, 2014).

Fenol, hücre içindeki enzimleri etkisiz hale getirme ve hücre geçirgenliğini etkileme özelliği sayesinde %0,2 kadar küçük bir konsantrasyonda bakteriyostatiktir. %1-1.5 konsantrasyonlarında bakterisidal, fungusit etkilidir. Bu etki fenol ve türevlerinin proteinleri denatüre ederek çöktürme ve hücre duvarını güçlü bir şekilde tahrip etme yeteneğinden kaynaklanmaktadır. Fenol, formaldehitin dokularda neden olduğu grileşme etkilerini tersine çevirir (Bedino, 1994), öte yandan hoş olmayan bir kokuya sahiptir (Richins ve diğerleri, 1963).

Bulantı, kusma, siyanoz, kan basıncında düşüme, kasılma, pulmoner ödem (Bedino, 1994), egzama ve baş ağrısına neden olduğu belirtilmiştir (Lischka ve diğerleri, 1981).

Fenolün istenmeyen etkilerini azalttığı, bakteriyosit ve fungusit olarak daha etkili olduğundan sodyum pentaklorofenat kullanımı da rapor edilmiştir (Richins ve diğerleri, 1963). Ayrıca, organların ve dokuların görsel görünümünün fenolden iyi olduğu bildirilmiştir (Brenner, 2014).

Timol (2-izopropil-5-metilfenol), monoterpen fenol türevidir (Bisht ve diğerleri, 2011). Bakterisit ve fungusit etkileri iyi bilinmekle birlikte kadavraların diseksiyon sırasında kurumaması adına alkollü bir çözelti içinde nemlendirici olarak da kullanılmıştır (Hammer ve diğerler, 2012; Powers, 2003).

Bir kuaterner amonyum bileşiği olan benzalkonyum klorür, antiseptik ve fungusit özelliklere sahip olduğundan küf önleyici olarak kullanımı yaygındır (Macdonald ve MacGregor, 1997; Woodburne ve Lawrence, 1952). Birçok patentli mumyalama ürününün de bileşenidir (Brenner, 2014). Saklama solüsyonlarına eklenerek veya tespit işleminden önce kadavraların yıkanması şeklinde kullanım alanı bulmuştur (Buch, 2013, Turan ve diğerleri, 2017).

Miristilamin olarak da bilinen tetradesilamin de antiseptik olarak kullanılan diğer bir kuaterner amonyum bileşiğidir (Brenner, 2014).

Alkollerin de antiseptik özellik gösterdiği bilinmektedir. İzopropanolün etanolden daha iyi bir antiseptik ajan olduğu kabul edilir (Woodburne ve Lawrence, 1952).

Guanidinler, deterjanlar, sıvı sabunlar ve pek çok ticari ürün antiseptik olarak kullanılmaktadır (Brenner, 2014).

2.5.3. Renk Koruyucular-İyileştiriciler

Tespit solüsyonlarında yer alan kimyasal ajanlar proteinlerin renklerine de etki ederler. Zamanla oluşan oksitlenme nedeniyle kadavrada renk değişiklikleri gözlenmekte ve antioksidan kullanım ihtiyacı oluşmaktadır. Sulu çözeltilerde en çok sodyum sülfid, sodyum bisülfid, sodyum metabisülfid %0,1-0,2 oranında; askorbik asit %0.01-0.05 oranında kullanılır (Geçgil, 1991; İzgü, 1983; Di Mambro ve diğerleri, 2003).

Sodyum bisülfid açık havada uzun süre dayanıklı değildir ve alkoldeki çözünürlüğü düşüktür (Geiser ve diğerleri, 2003; Nairn, 2000; Reilly, 2000).

Askorbik asidin dokular üzerinde sarımsı yeşil renklerin oluşumuna yol açtığı belirtilmiştir (Janczyk ve diğerleri, 2011a,b). Benzer şekilde antioksidan özelliği nedeniyle

kullanılan sitrik asit yüksek oranlarda kullanıldığında kadavra tespitinden bir süre sonra tendolarda ve fasialarda ağartma etkisi gösterdiği bildirilmiştir (Turan ve diğerleri, 2017).

Nitrat ve nitrit gıda endüstrisinde et ürünlerinin karakteristik rengine katkıda bulunması, lipit oksidasyonunu kontrol altına alması, raf ömrünü uzatması ve başta *Clostridium botulinum* olmak üzere patojen mikroorganizmalar üzerine antimikrobiyal etki göstermesi nedenleriyle yaygın olarak kullanılmaktadır (Turp ve Sucu, 2016).

Gıda boyaları da kas renginin belirginleşmesi için perfüzyon ve daldırma solüsyonlarına eklenebilir.

2.5.4. Yüzey Aktif Maddeler

Yüzey aktif maddeler sulu ortamlarda çözünerek yüzeyler arasındaki gerilimi genellikle azaltarak ıslanmayı kolaylaştırır. Deterjan ve sabunların çoğunda bulunan yüzey aktif maddeler, tespit solüsyonlarına haricen de eklenebilir. Texapon (sodyum lauril eter sülfat) anyonik yüzey aktif madde ve betain (dodekanamidopropil dimetilamino asetat) amfoterik yüzey aktif maddelerdir. Bu maddeler yüzey gerilimini düşürmekte, mikroorganizmaların hücre membranlarının yarı geçirgen özelliğini bozarak hücre içinden suyun çıkmasına ve mikroorganizmanın ölümüne yol açmaktadırlar. Yüzey gerilimini düşürücü etkileri kimyasal maddelerin bakteri yüzeyiyle direkt temasını da kolaylaştırmaktadır. Bu özellikleri sayesinde sürfaktanların antimikrobiyal etkileri de bulunmaktadır. Sıvı köpük sabunun temelini oluşturan sodyum lauril eter sülfat'ın kadavra tespit solüsyonu karışımında kullanıldığı ve bu maddenin tespit sıvısının kadavranın tüm dokularına nüfuz etmesine yol açmak gibi bir etkinliğe sahip olduğu bildirilmiştir (Brenner, 2014; Macdonald ve Macgregor, 1997; Turan ve diğerleri, 2017). Anyonik bir yüzey aktif madde olan sodyum 2-sülfonatoetil larat da tespit solüsyonlarında kullanılmıştır (Dayton ve diğerleri, 1965). Fosforlu yüksek alkollerinde ıslatıcı ajanlar olarak kullanılabileceği belirtilmiştir (Richins ve diğerleri, 1963).

2.5.5. Nemlendiriciler (Yumuşatıcılar)

Gliserin, tespit edilmiş kadavranın yumuşaklığını korumak ve özellikle formaldehit içeren formülasyonlarda formaldehitin sebep olduğu sertliği azaltmak için kullanılmıştır (Bradbury ve Hoshino, 1978; Spriggs, 1963). Monoetilen glikol de gliserin gibi, kadavradaki nemi korumaya yardım eder (Bradbury ve Hoshino, 1978). Etilen glikol, gliserol veya etanol ile birlikte kullanıldığında kas liflerinin daha iyi ayrılmasını sağlar ve kasların opaklığını azaltır (Oliveira ve diğerler, 2007, 2010). Monoetilen glikol (Brent ve diğerleri, 1999; Friedman ve

diğerleri, 1962) ve dietilen glikol oldukça toksiktir (O'Brien ve diğerleri, 1998; Schep ve diğerleri, 2009).

Sorbitol de gliserin yerine kullanılabilir (Richins ve diğerleri, 1963). Daha iyi bir nemlendirici olduğu ve dokuların daha az esmerleştigi belirtilmiştir. Sodyumpirofosfat, tetrapotasyum pirofosfat ve magnezyum klorür de nemlendirici katkı olarak kullanılan kimyasallardır (Brenner, 2014).

2.5.6. Antikoagulanlar

Antikoagulanlar, tespit işleminde kanın damardan boşaltılması sırasında damarlarda pıhtı oluşumunu engellemeye yönelik kullanım alanı bulmuştur. Damarlardaki pıhtılaşmış kan damar yolundan uygulanacak tespit solüsyonunun dokulara ulaşmasını engelleyecektir (Turan ve diğerleri, 2017).

2.5.7. Tamponlar

Sulu ortamlarda pH oldukça önemlidir. pH kimyasalların pek çok özelliğini etkilediğinden ortama tampon maddeler eklenerek pH değerinin istenilen aralıkta tutulması sağlanır. Borax tespit solüsyonunu pH 9'da tamponlamaya yarar ve küf oluşumuna karşı koruma sağlar (Macdonald ve MacGregor, 1997). Sodyum bikarbonat, sodyum karbonat, magnezyum karbonat, kalsiyum klorür, sodyum sitrat tampon olarak kullanılabilir ajanlara örnektir.

2.6. İyonik Sıvılar

İyonik sıvılar; ihmal edilebilir buhar basıncı, düşük erime noktası, yanıcı olmayışları, olumlu çözücü davranışı ve geniş sıcaklık aralığı toleransı gibi benzersiz kimyasal ve fiziksel özellikleri nedeniyle birçok alanda ilgi konusudur. Tekrar tekrar kullanım imkânı sunması nedeniyle kimyasal reaksiyonlar için “yeşil solventler” olarak adlandırılmaktadırlar (Seddon, 1997). Özellikle havaya zararlı kimyasal buharları vermemeleri nedeniyle histolojik tespit işlemlerinde de yerini almıştır (Majewski ve diğerleri, 2003; Pernak ve diğerleri, 2004).

Aseton, diklorometan ve su gibi çözücüler moleküler yapıda iken iyonik sıvılar pozitif ve negatif yüklü iyonların zayıf bağlanmasından meydana gelirler ve polar özellik gösteren çözücülerdir. Bu nedenle hem inorganik hem de organik maddelerin büyük bir kısmı için iyi

bir çözücüdür. Örneğin, yağ, protein, yüzey aktif madde, polisakkarit, plastik ve tuz gibi inorganik maddeleri kolayca çözebilirler (Welton, 1999).

İyonik sıvılar doku hasarına neden olmadan rengin korunmasını sağlar. Bu nedenle doku koruması için kullanılmışlardır. İyonik sıvılarla sabitlenmiş dokuların mikroskopik morfolojisinin formaldehitte sabitlenmiş dokulara göre daha iyi kalitede olduğu bildirilmiştir (Majewski ve diğerleri, 2003). Ancak iyonik sıvıların tüm kadavranın tespitinde kullanımı maliyetli olabilmektedir.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Gereç

Bu çalışma, Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Hayvan Etik Kurulu onayı (2019/069) ile Veteriner Fakültesi Anatomi Laboratuvarı'nda yapılmıştır. Çalışmada 4 adet, 7-8 aylık, dişi (22-28 kg) Saanen oğlak ve 6 adet, erişkin (5 dişi 1 erkek, 5.5 -7 kg), Yeni Zelanda tavşanı (*Oryctolagus cuniculus* L.) kullanılmıştır. Tavşanlar, Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Veteriner Fakültesi Doğum ve Jinekoloji Anabilin Dalından; keçiler ise Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Ziraat Fakültesi keçi yetiştiriciliği biriminden temin edilmiştir.

3.2. Yöntem

3.2.1. Tespit (Pefüzyon), Saklama (İmmersiyon) Solüsyonları ve Tespit İşlemi

Turan ve diğerleri (2017) tespit solüsyonu olarak SEFS kullanmıştır. Solüsyondaki kimyasalların karışım oranları; sıvı köpük sabun (Perle Foam-Ready® *, Iduna) 55 litre, etanol (96%, Teksol®, Tekkim) 35 litre, sitrik asid (citric acid®, Jungbunzlauer) 10 kg, olarak bildirilmiştir. Bu karışım oranlarıyla oluşturulan SEFS damar yoluyla kadavraya perfüze edilmeden önce aynı yolla 300 mL 1% antiseptik (10% benzalkonyum klorür, Zefirolum®, Kimpa) verildiği bildirilmiştir (Turan ve diğerleri, 2017).

Bu tez çalışmasında SEFS'i oluşturan kimyasalların oranlarında ve içeriklerinde Turan ve diğerlerinin (2017) karşılaştığı bazı olumsuzlukları gidermeye yönelik değişiklikler yapılmıştır. Modifiye edilmiş SEFS perfüzyon solüsyonunun içerik ve oranları Tablo 2'de verildiği gibidir.

Tablo 2. Modifiye edilmiş SEFS perfüzyon (tespit) solüsyonu bileşenleri ve kullanım oranları (10 L solüsyon için).

Sıvı köpük sabun (İduna®, Perle Foam-Ready)	6 L
Etanol (% 96, Teksol®, Tekkim)	4 L
Sitrik asit (sitrik asit®, Jungbunzlauer)	100 g
Sodyum nitrat (ZAG Kimya®, sodyum nitrat)	200 g
Dermalin ^a (Dermalind®)	333,33 ml
Gıda boyası (kırmızı)	1 çay kaşığı

a: Polihexanide %0.1, Undesilen amido profil betain %0.1

Tespitli kadvraların tutulacağı modifiye edilmiş immersiyon (saklama) solüsyonunun içerik ve oranları Tablo 3’de verildiği gibidir.

Tablo 3. Modifiye edilmiş SEFS immersiyon solüsyonu bileşenleri ve kullanım oranları (10 L için).

Sıvı köpük sabun (İduna®, Perle Foam-Ready)	6 L
Etanol (%96, Teksol®, Tekkim)	3 L
Çeşme suyu	1 L
Sitrik asit (sitrik asit®, Jungbunzlauer)	100 g
Sodyum nitrat (ZAG Kimya®, sodyum nitrat)	13,3 g
Gıda boyası (kırmızı)	3 çay kaşığı

Tespit edilen kadvralarda organlardaki hacim kaybının engellenmesi amacıyla a. carotis communis yoluyla sığır jelatini-Gls karışımı (Tablo 4) ve sığır jelatini-PVA karışımı (Tablo 5) perfüze edilmiştir. Adı geçen karışımların hazırlanma prosesi ve uygulamayla ilgili detaylar aşağıda bildirildiği gibidir.

Tablo 4. Damar yolundan uygulanacak çeşme suyu, sığır jelatini ve gliserin karışımı için oranlar [2 keçi (toplam 1 L) ve 3 tavşan (toplam 450 ml) için].

Çeşme Suyu	1450 ml
Sığır Jelatini (ZAG Kimya®)	290 g
Gliserin (ZAG Kimya®)	435 g

** (Küpe no 0845 – 1726123)

Tablo 5. Damar yolundan uygulanacak çeşme suyu, sığır jelatini ve PVA karışımı için oranlar [2 keçi (toplam 1 L) ve 3 tavşan (toplam 450 ml) için].

Çeşme Suyu	1450 ml
Sığır Jelatini (ZAG Kimya®)	145 g
Polivinil alkol (ZAG Kimya®)	87 g

** (Küpe no 0805 – 0827)

Sığır jelatini-Gls karışımının hazırlanışı: Damar yolundan verilen karışımın oda sıcaklığında iken akışkan kıvamda olması, +4 °C de donduktan sonra da yeniden oda sıcaklığına geldiğinde erimemesi; aynı zamanda perfüzyon ve saklama solüsyonları ile temas ettiğinde çözünmemesi amaçlanmıştır. Bu doğrultuda farklı oranlarda sığır jelatini ve gliserin karışımları farklı sıcaklıklarda etkileştirilerek istenilen özellikleri sağlayan optimum oranlar elde edilmeye çalışılmıştır. Yapılan denemeler sonucunda çeşme suyuna sığır jelatini, topaklaşmaması için, karıştırılarak yavaş yavaş ilave edilmiş; jelatinin çözünmesi için manyetik karıştırıcı ısıtıcı vasıtasıyla ısıtılmıştır. Sığır jelatini berrak bir çözelti haline geldikten sonra gliserin eklenmiş ve kaynama sıcaklığında (~98° C) yarım saat kaynatılmıştır. Perfüzyon işlemi sığır jelatini ve gliserin karışımı oda sıcaklığına getirildikten sonra gerçekleştirilmiştir.

Sığır jelatini-PVA karışımının hazırlanışı: Jelatin-Gls karışımı hazırlarken değerlendirdiğimiz parametreler jelatin-PVA karışımı için de geçerli olmuştur. Karışım için çeşme suyuna PVA eklenmiş çözünene kadar manyetik karıştırıcı ile oda sıcaklığında karıştırılmıştır. Ardından karışıma jelatin eklenmiş; kaynama sıcaklığında (~98° C) yarım saat kaynatılmıştır. Perfüzyon işlemi sığır jelatini ve PVA karışımı oda sıcaklığına getirildikten sonra gerçekleştirilmiştir.

Tespit işlemi için hayvanlar; intramuskuler olarak verilen xylazine ve ketamine [tavşan için: 5 mg/kg xylazine (Alfazyne®; Ege Vet) ve 35 mg/kg ketamine (Alfamine®; Ege Vet), keçi

için: 0,1 mg/10kg xylazine (Alfazyne®; Ege Vet) ve 22 mg/kg ketamine (Alfamine®; Ege Vet)] ile genel anestezi altına alınmıştır. Anestezideki hayvanlara, damarlarındaki kanın pıhtılaşmasını engellemek için intra venöz yolla antikoagulan madde (Nevparin, 500 IU/kg) verilmiştir. Genel anestezi altındaki hayvanların sağ a. carotis communis'lerinden yapılan kesiyle kanlarının boşaltılması sağlanmıştır. Tespit işlemi aynı damar yoluyla perfüze edilen modifiye SEFS perfüzyon solüsyonu (Tablo 2) ile gerçekleştirilmiştir. Perfüzyon işlemi maksimum 0.22-0.26 barlık bir basınçla 3 saatlik bir sürede, yerçekiminin etkisini arttırmak için 2 m yükseğe yerleştirilen bir tank vasıtasıyla, valfler tarafından kontrol edilen iletim tüpleri kullanılarak aynı anda gerçekleştirilmiştir. Kullanılan perfüzyon aparatı Tompsett'den (1956) uyarlanmıştır. Perfüzyon işleminden sonra kadavralar 24 saat +4 °C soğuk odada muhafaza edilmiştir. Bu işlem sonrasında hayvanlar iki gruba ayrılmıştır:

Grup I (jelatin-Gls grubu): 3 adet tavşan ve 2 adet keçiden oluşturulmuştur. Bu gruptaki hayvanlara sığır jelatini-Gls karışımı sağ a. carotis communis'lerinden perfüze edilmiştir.

Grup II (jelatin-PVA grubu): 3 adet tavşan ve 2 adet keçiden oluşturulmuştur. Bu gruptaki hayvanlara sığır jelatini-PVA karışımı sağ a. carotis communis'lerinden perfüze edilmiştir.

Bu işlemlerin ardından keçilerin karın boşluklarına midventral 5 cm ensizyon yapılarak 500 ml kadar modifiye SEFS perfüzyon solüsyonu verilmiş ve keçiler modifiye edilmiş SEFS immersiyon solüsyonu içeren 120 litrelik saklama kaplarına birer keçi olacak şekilde (Resim 1), tavşanlar ise üçerli iki grup halinde 75 litrelik saklama kaplarına koyularak (Resim2); çalışma boyunca +4 °C soğuk odada muhafaza edilmiştir.



Resim 1. Keçi kadavralarının saklama kaplarına yerleştirilmesi.



Resim 2. Tavşan kadavralarının saklama kaplarına yerleştirilmesi.

Çalışma süresince kadavralar diseksiyon amacıyla +4 °C solüsyon içinden alınarak diseke edilmiştir. Diseksiyon çalışmaları her defasında ortalama 4 saat sürmüştür. Bu sürede kadavraların kurumasını engelleyecek hiçbir önlem alınmamıştır. Diseksiyon bitiminde kadavralar tekrar +4 °C lik saklama solüsyonuna yerleştirilmiştir.

3.2.2. Verilerin Toplanması ve Değerlendirilmesi

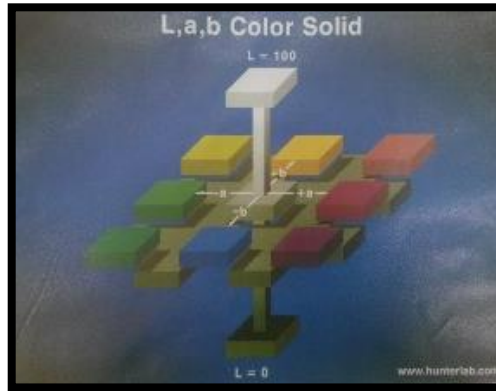
Kadavralar çalışma süresince renk, kıvam/sertlik ve eklem hareket açıklığı yönünden objektif metotlar kullanılarak değerlendirilmiştir (Tablo 6). Analizler için kadavraların tespitinden 4. 8. ve 12. aylarda örnekler alınmıştır. Çalışma süresince yapılan diseksiyonlar fotoğraflanmıştır. Bu aşama kadavraların diseksiyon ve eğitim materyali olarak kullanılabilirliğinin değerlendirilmesi açısından oldukça önemlidir. Tespit solüsyonlarının etkinliğini araştıran çalışmalarda bulguların önemli bir bölümünü çalışma ekibinin diseksiyonu, dokusal ve görsel (*haptic and optic*) tetkikler sonucunda elde edilen bulgular oluşturmaktadır. Bu nedenle kadavra hazırlama süreci, saklama süreci, kadavraların diseksiyona uygunluğu, görünümü, palpasyondaki kıvamı ve kokusu hakkındaki değerlendirmeler bulgu olarak kaydedilmiştir.

Renk değerlendirmesi kadavraların m. quadriceps femoris'inden alınan örneklerde Colorflex EZ®, Hunter Lab Manual Version 1.2 adlı cihaz kullanılarak gerçekleştirilmiştir (Resim 3). Örneklerden rakamsal olarak; siyahlık ve beyazlık (aydınlık değeri) hakkında bilgi veren “L” değeri (0-100 arasında), kırmızılık ve yeşillik hakkında bilgi veren “A” değeri (- ve + değerler arasında) ile sarı ve maviliği hakkında bilgi veren “B” değerleri (- ve + değerler arasında) elde edilmiştir (Şekil 13) (Turan ve diğerleri, 2017). Örnekler cihazın okuyucu gözü

üzerine yerleştirilmiş, örneğin 3 farklı pozisyonda renk değerleri alınmış ve cihaz bu değerlerden elde edilen sonuç renk değerini vermiştir.



Resim 3. Colorflex EZ®, Hunter Lab Manual Version 1.2 renk analiz cihazı.



Şekil 13. Colorflex EZ®, Hunter Lab. renk analiz cihazı örnek okuma şeması.

Kas sertlikleri, m. quadriceps femoris'den alınan 1 cm^3 lük örnekler Zwick Roel Z0.5 (Zwick, Germany) marka mekanik test cihazında et probu kullanılarak değerlendirilmiştir (Resim 4). İşlem için cihaz ayarları; target value, 3 mm, test speed, 1 mm/sn olarak hazırlanmış ve ölçümler testXpert yazılımı yardımıyla alınmıştır. Bu uygulama için her bir kadavranın m. quadriceps femoris'inden 1 cm^3 örnekler alınmıştır. Örnekler cihazın tablası üzerine yerleştirilmiş; cihazın doku sertliğine ait olarak kg/cm^3 cinsinden verdiği değer kaydedilmiştir.



Resim 4. Zwick Roel Z0.5 sertlik analiz cihazı.

Tespit edilmemiş (fresh) kadavraya ait kas renk ve sertlik analizleri aynı hayvan ünitelerinde bu çalışmanın sonuçlarını etkilemeyecek çalışmalarda kullanılan aynı yaş ve ırklarda tavşan ve keçiden alınan m. quadriceps femoris örnekleriyle gerçekleştirmiştir

Kadavrular anestezi altındayken, tespit edilmeden hemen önce ve tespitten sonraki 4. 8. ve 12. aylarda dirsek (art. cubiti), el bileği (art. carpi), eklemlerinin hiperekstensiyon ve hiperfleksiyon eklem hareket aralığı (range of motion) goniometre kullanılarak ölçülmüştür.

Çalışma süresince tüm kadavralardan elde edilen sertlik, renk ve eklem hareket açıklığı verilerine ait ölçüm değerleri minimum (min), maksimum (maks) ve Ortalama Değer (MV) \pm Standart Sapma (SD) şeklinde tablolarla sunulmuştur.

Tablo 6. Çalışmada kullanılacak değerlendirme yöntemleri.

Analiz	Numune	Yöntem	Parametre
Renk	Tüm kadavra	Diseksiyon ve gözlem	Subjektif değerlendirilecektir
	M. quadriceps femoris	Renk analiz cihazı	“L, A, B” değerleri
Sertlik	Tüm kadavra	Diseksiyon ve gözlem	Subjektif değerlendirilecektir
	M. quadriceps femoris	Zwick Roel Z05 (Zwick, Germany)	Hardness (kg/cm ³)
Eklem hareket aralığı	Dirsek (art. cubiti), el bileği (art. carpi),	Palpasyon	Subjektif değerlendirilecektir
	Dirsek (art. cubiti), el bileği (art. carpi),	Goniometre ile ölçüm	Eklem hareket aralığı açısı değeri

4. BULGULAR

4.1. Kadavraların Dokunsal ve Görsel Değerlendirme Sonuçları

Kadavralar tespit edildikten 3 ay sonra diseksiyonlarına başlandı. Kadavraların deri diseksiyonlarına başlamadan yapılan gözlemede dokunsal ve görsel özellikleri hem grup I (jelatin-GIs) de hem de grup II (jelatin-PVA) de in vivo görünüm ve kıvamda oldukları tespit edildi (Resim 5).



Resim 5. Diseksiyon öncesi görünüm.

Deri de renk değişimi gözlenmedi, eklemler doğal esnekliğine sahipti ve sertleşme yoktu, kılların pembeye çalar renge büründüğü gözlemlendi. Mukozalar doğal gülgünü pembeye yakın bir renkteydi. Kornea şeffaflığını kaybetmiş soluk beyaz bir renge bürünmüştü. Deri ve deri kası diseksiyon için elverişli bir forma sahipti. Bu yapılar sertleşmemiş, doğal esnekliğini kaybetmemişti (Resim 6).



Resim 6. Keçide deri kası.

Derinin kaldırılmasını takiben deri kası ve deri altı bağdokusunun doğal renginde olduğu; deri altında hiçbir alanda hipostatik konjesyona benzer sıvı birikimleri tespit edilmedi. Kadavralar, deri, ön bacak, göğüs, karın ve arka bacak sırası takip edilerek diseke edildi. Kasların dokusal ve görsel muayenelerinde doğal renklerine çok yakın, canlı bir renk tonuna sahip oldukları ve sübjektif olarak kıvamlarının formaldehitte tespit edilmiş kadavraya nazaran daha yumuşak ve esnek oldukları görüldü (Resim 7-8-9-10). Tendonlar ve fascialar pembemsi renk tonuna sahipti (Tablo 7). Tüm vücudun kas diseksiyonu sonucunda diseksiyona engel teşkil eden ya da olumsuz yönde etkileyen bir durumla karşılaşılmadı.



Resim 7. Deri kası kaldırıldıktan sonraki kasların görünümü.

Kadavranın sahip olduğu kıvam damar ve sinir diseksiyonlarının kolaylığını olumlu yönde etkiledi. Bu oluşumların esnekliklerini kaybetmeden kolaylıkla farklı yönlere hareket

ettirilebilmesi diseksiyonu kolaylaştıran diğer bir faktördü. Damar ve sinirler solüsyon içerisinde tutuldukları sürede sahip oldukları hacim ve kıvamı kaybetmezken doğal renklerinde değişiklik de gözlemlenmedi. Diseksiyon sonrasında derinin uzaklaştırılmasını takiben saklama kaplarına yerleştirilen ve bir sonraki diseksiyonda çıkarılan kadavralarda en dikkat çekici gözlem; derisi diseke edilen bölgelerde bulunan kasların renk tonunun açılması idi (Resim 21). Tendonların pembe renklerini koruduğu hatta zamanla pembe rengin koyulaştığı ve kalıcı hale geldiği gözlemlendi (Tablo 7). Tüm diseksiyon aşamalarında kas kıvamının diseksiyon için oldukça elverişli olduğu; istendiğinde eklemlerin hareket ettirilebildiği ve kasların kolaylıkla yanlara doğru çekilerek daha derindeki oluşumların görölmesinin mümkün olduğu saptandı.



Resim 8. Tavşanda kasların görünümü.



Resim 9. Keçide kasların görünümü.

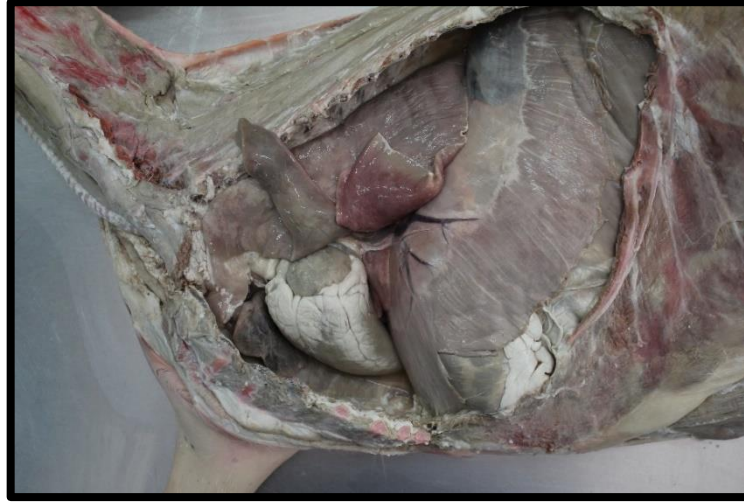


Resim 10. Tavşanda gluteal kasların görünümü.

Vücut boşluklarının diseksiyonu önce göğüs boşluğu ardından, karın ve pelvis boşluğu sırasıyla gerçekleştirildi. Göğüs boşluğu açıldığında pleura, akciğerler ve kalbin doğal renklerinde olduğu görüldü (Resim 11). Akciğerler kollabe olmamış; kalp sahip olduğu normal görüntü ve hacmindeydi. Kalp içi boşluklu yapısını korumuş atriumlar ve ventriküllerin duvarları içe doğru çökmemişti (Resim 12). Göğüs boşluğunda bulunan organ, damar ve sinirler diseksiyon için elverişli durumdaydı, diseksiyona engel bir zorlukla karşılaşmadı. Diyafram doğal yapı ve formuna sahipti. Göğüs boşluğu içine doğru olan kubbesini korumuş; karın boşluğu içine doğru bir çöküntü gözlenmedi (Resim 13).



Resim 11. Keçide göğüs boşluğunun soldan görünümü.



Resim 12. Keçide kalbin görünümü.

Karın boşluğu açıldığında periton ve omentum'un doğal formda ve kıvamda olduğu gözlemlendi (Resim 13). Karın organları çökerek gerek hacimlerini gerekse birbirlerine olan komşuluk ve temaslarını kaybetmemişti. Organların genel görünüşleri doğal renklerindeydi. Mide ve bağırsaklar, sübjektif olarak formaldehitte tespit edilen kadavralarla kıyaslandıklarında daha yumuşak ve esnek bir kıvamdaydı. Karaciğer, dalak ve böbreklerin büzüşmeden, kıvamlarını yitirmeden; hacimlerini korudukları gözlemlendi (Resim 13). Karın organları her iki grup için değerlendirildiğinde grup II (jelatin-PVA)'nin grup I (jelatin-Gls)'e nazaran daha iyi bir performans sergilediği görüldü. Grup II (jelatin-PVA)'nin hem göğüs hem de karın organlarının hacimlerinin korunması konusunda özellikle, kalp, akciğer, karaciğer, dalak ve böbreklerde grup I'e göre daha iyi sonuç verdiği tespit edildi. Akciğer, karaciğer ve kalpten alınan kesitlerde perfüzyon solüsyonunun organlara nüfuz ettiği gözlemlendi (Resim 14-15-16). 14 ay sonra karın boşluğu açılan tavşanlarda organların doğal renklerine yakın oldukları görüldü (Resim 17).



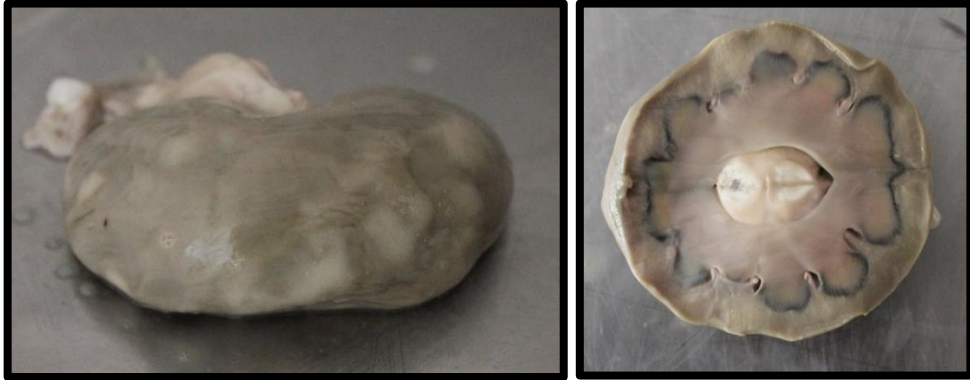
Resim 13. Jelatin-PVA grubundan keçide karın organları ve diyafram.



Resim 14. Jelatin-PVA grubundan keçiye ait akciğer kesiti.



Resim 15. Jelatin-PVA grubundan keçiye ait kalp kesiti.

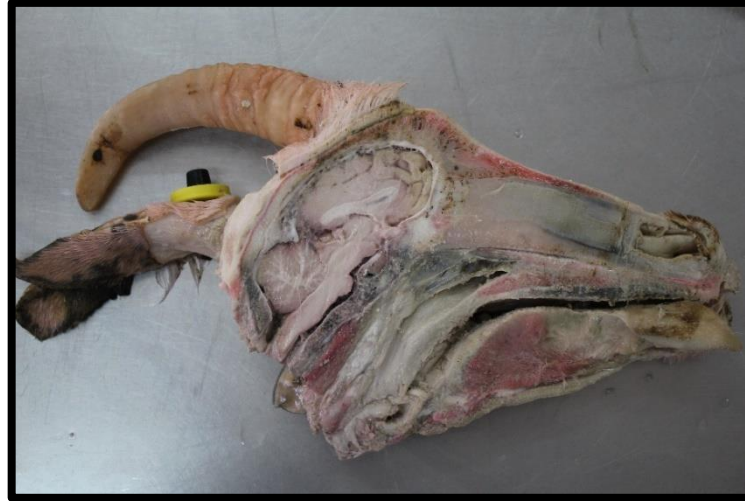


Resim 16. Tespitten 14 ay sonra Jelatin-PVA grubu keçiye ait böbrek.



Resim 17. Tespitten 14 ay sonra karın boşluğu açılan tavşan (Jelatin-PVA grubu).

Tüm gruplarda merkezi sistemi organlarının büzüşmediği ve formlarını kaybetmediği gözlemlendi (Resim 18). Beyin ve beyincik üzerindeki yapılar ayırt edilebilmekle birlikte kıvamı beklenenden daha yumuşaktı. Boyun bölgesindeki dokular diseksiyona elverişli bir formdaydı (Resim 19).



Resim 18. Keçide merkezi sinir sistemi organları.



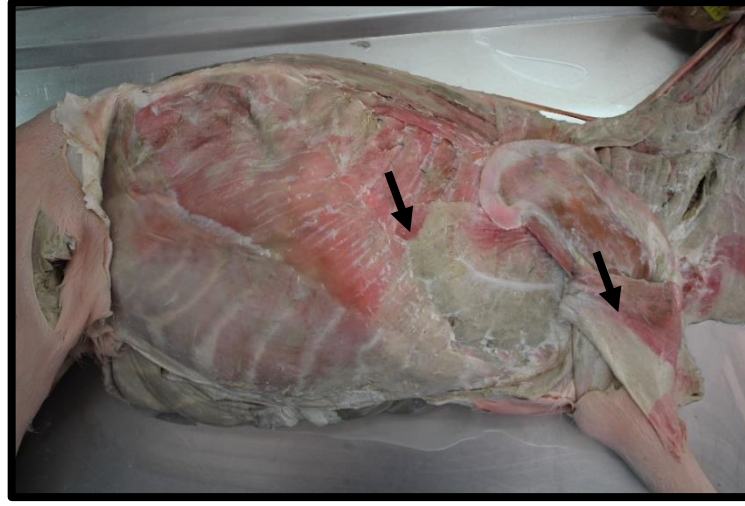
Resim 19. Keçide boyun bölgesinin diseksiyonu

Diseksiyon süresi uzadıkça özellikle kemikler üzerinde kristalize oluşumlar şekillendiği tespit edildi (Resim 20). Kaslarda ise kuruma ve renk değişimi gözlemlendi. Ancak her ikisi de diseksiyona engel durum oluşturmadı.



Resim 20. Bazı kemikler üzerinde gözlemlenen kristalize oluşumlar.

Vücut boşluklarına çıkan ve saklama solüsyonu ile direkt temas eden jelatin-Gls ve jelatin-PVA karışımlarının solüsyon içinde çözünmeden kıvamlarını korudukları görüldü. Az miktarda çözünme olabileceği düşünülse bile saklama solüsyonunda subjektif değerlendirme ile fark edilir bir bulgu yoktu.



Resim 21. Disekte edilen bazı bölgelerde kasların renk tonundaki açılma.

Çalışma süresince kadavralarda gözle görülür küfe rastlanmadı. Tablo 7’de Jelatin-Gls ve Jelatin-PVA gruplarında diseksiyonlara ait genel görünüm verilmektedir.

Tablo 7. Jelatin-Gls ve Jelatin-PVA gruplarına ait diseksiyon farkları.

Jelatin – Gls	Jelatin – PVA






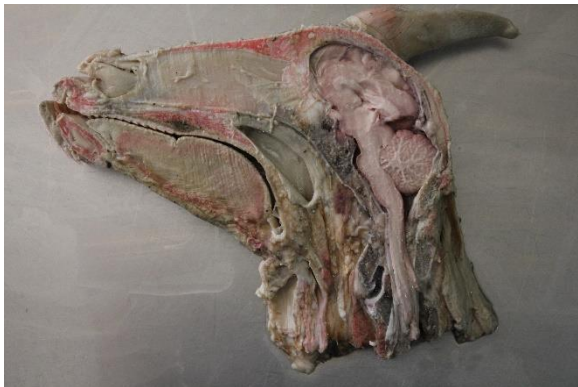
Tablo 7. Jelatin-Gls ve Jelatin-PVA gruplarına ait diseksiyon farkları (devam).

Jelatin – Gls	Jelatin – PVA
	
	
	




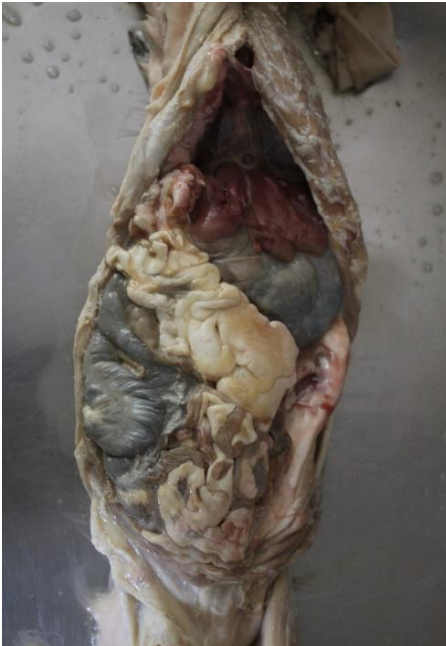

Tablo 7. Jelatin-Gls ve Jelatin-PVA gruplarına ait diseksiyon farkları (devam).

Jelatin – Gls	Jelatin – PVA
	
	
	

Tablo 7. Jelatin-Gls ve Jelatin-PVA gruplarına ait diseksiyon farkları (devam).

Jelatin – Gls	Jelatin – PVA
	
	
	

Tablo 7. Jelatin-Gls ve Jelatin-PVA gruplarına ait diseksiyon farkları (devam).

Jelatin – Gls	Jelatin – PVA
	
	
	

4.2. Renk ve Sertlik Analiz Sonuçları

Renk analizi sonucunda elde edilen “L” değeri için rakamsal veriler “100” beyaz ve “0” siyah arasındaki değişimi, “A” için değeri “-“ yeşil – “+” kırmızı arasındaki değişimi, “B” değeri için “-“ mavi – “+” sarı arasındaki renk değişimini ifade etmektedir. Keçi, Jelatin-PVA grubunda kas örneklerinde renk değerinin ölçüm sürelerindeki değişimleri Tablo 8’ de gösterilmiştir. L değeri açısından 1.-2.-3. ölçüm zamanlarındaki değerlerin birbirlerine yakın değerler olduğu ve bu değerlerin taze kadavradan alınan değerlerin 3 katı oranında yüksek olduğu görülmektedir (Tablo 12). A değeri açısından taze kadavradan elde edilen A değeri ile 1. ve 2. ölçüm zamanında elde edilen değer arasında 2 kat farklılık var iken. 3. ölçüm döneminde elde edilen değer 1. ve 2. ölçüm döneminde elde edilen değerlerin 2 katına ve fresh kadavraya ait ölçüm değerinin 4 katına yakındır (Tablo 13). Taze kadavra ve 1. ölçüm döneminde alınan B değerleri ile arasında 4 kata yakın, diğer dönemlerden alınan B değerleri arasında 5 kata yakın fark tespit edilmiştir (Tablo 14). L, A, B değerlerinde 1. ölçümden 3. ölçüm dönemine doğru bir artışın olduğu dikkati çekmektedir.

Tablo 8. Keçi, Jelatin-PVA grubunda renk değerinin ölçüm sürelerindeki değişimi. Ortalama (MV), Standart Sapma (SD).

Keçi (Jelatin-PVA) Renk				
	Fresh	1. Ölçüm	2. Ölçüm	3. Ölçüm
	MV ± SD	MV ± SD	MV ± SD	MV ± SD
L	17.06 ± 0.3	52.47 ± 2.63	53.21 ± 4.35	58.99 ± 0.06
A	2.86 ± 0.06	5.4 ± 0.27	5.38 ± 0.2	10.55 ± 0.78
B	2.53 ± 0.04	10.19 ± 0.55	12.56 ± 1.07	13.72 ± 0.93

Kas sertliği açısından değerlendirme zamanlarında elde edilen sonuçların tedrici olarak azaldığı gözlenmiştir (Tablo 9 ve Tablo 15)

Tablo 9. Keçi, Jelatin-PVA grubunda sertlik değerinin ölçüm sürelerindeki değişimi. Ortalama (MV), Standart Sapma (SD).

Keçi (Jelatin-PVA) Sertlik				
	Fresh	1. Ölçüm	2. Ölçüm	3. Ölçüm
	MV ± SD	MV ± SD	MV ± SD	MV ± SD
Sertlik	2.97 ± 0.23	2.85 ± 0.31	2.24 ± 0.31	1.89 ± 0.09

Keçi, Jelatin-Gls grubunda kas örneklerinde renk değerinin ölçüm sürelerindeki değişimleri Tablo 10’ da gösterilmiştir. L değeri açısından 1.-2.-3. ölçüm zamanlarındaki değerlerin Jelatin-PVA grubundaki kadar birbirlerine yakın değerler olmadığı görülmüştür. 2. ve 3. değerlerin taze kadavradan alınan değerlerin yaklaşık 3.5 – 4 katı oranında yüksek olduğu görülmektedir (Tablo 12). A değeri açısından taze kadavradan elde edilen A değeri ile 1. ölçüm zamanında elde edilen değer arasında 2 kat farklılık. 2. ölçüm zamanında elde edilen değer arasında 3 kat farklılık var iken 3. ölçüm döneminde elde edilen değer taze kadavradan elde edilen değere yakın ölçülmüştür (Tablo 13). Taze kadavra ve 1. ölçüm döneminde alınan B değerleri ile arasında 4 kata yakın; diğer dönemlerden alınan B değerleri arasında 8 kata yakın fark tespit edilmiştir (Tablo 14). L ve B değerlerinde 1. ölçümden 3. ölçüm dönemine doğru bir artışın olduğu dikkati çekmektedir.

Tablo 10. Keçi, Jelatin-Gls grubunda renk değerinin ölçüm sürelerindeki değişimi. Ortalama (MV), Standart Sapma (SD).

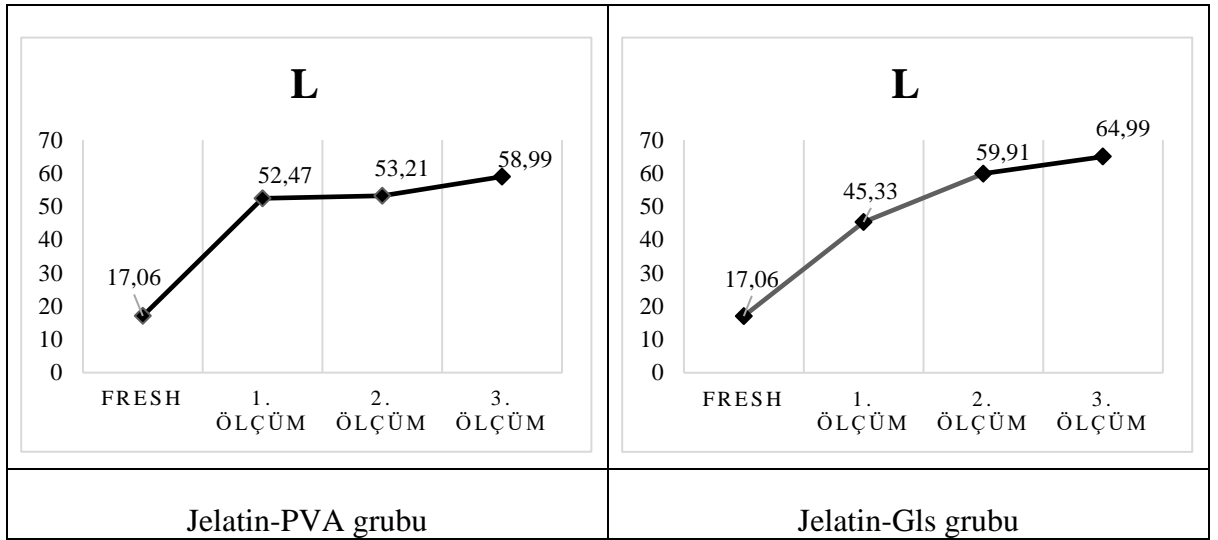
Keçi (Jelatin-Gls) Renk				
	Fresh	1. Ölçüm	2. Ölçüm	3. Ölçüm
	MV ± SD	MV ± SD	MV ± SD	MV ± SD
L	17.06 ± 0.3	45.33 ± 2.79	59.91 ± 3.61	64.99 ± 1.2
A	2.86 ± 0.06	4.56 ± 4.16	6.3 ± 4.16	2.54 ± 0.73
B	2.53 ± 0.04	8.66 ± 1.07	12.25 ± 0.13	16.48 ± 1.04

Tablo 11. Keçi, Jelatin-Gls grubunda sertlik değerin ölçüm sürelerindeki değişimi. Ortalama (MV), Standart Sapma (SD).

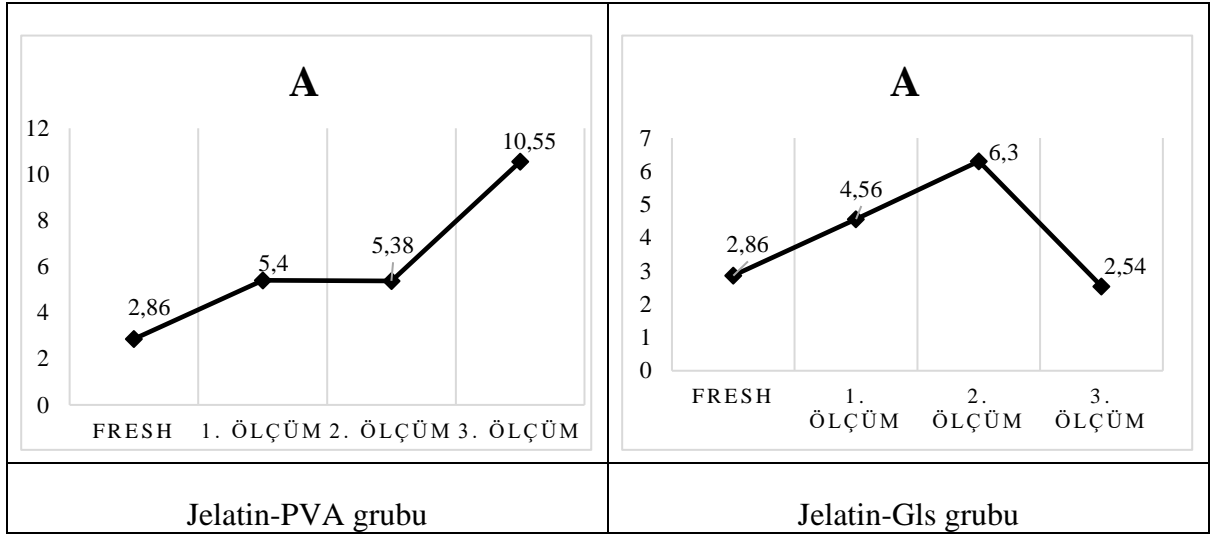
Keçi (Jelatin-Gls) Sertlik				
	Fresh	1. Ölçüm	2. Ölçüm	3. Ölçüm
	MV ± SD	MV ± SD	MV ± SD	MV ± SD
Sertlik	2.97 ± 0.23	2.67 ± 0.05	3.12 ± 0.45	2.38 ± 0.21

Kas sertliği açısından değerlendirme zamanlarında elde edilen sonuçların önce azaldığı 2. ölçüm döneminde arttığı ve 3. ölçüm döneminde yeniden azaldığı gözlenmiştir (Tablo 11 ve Tablo 15).

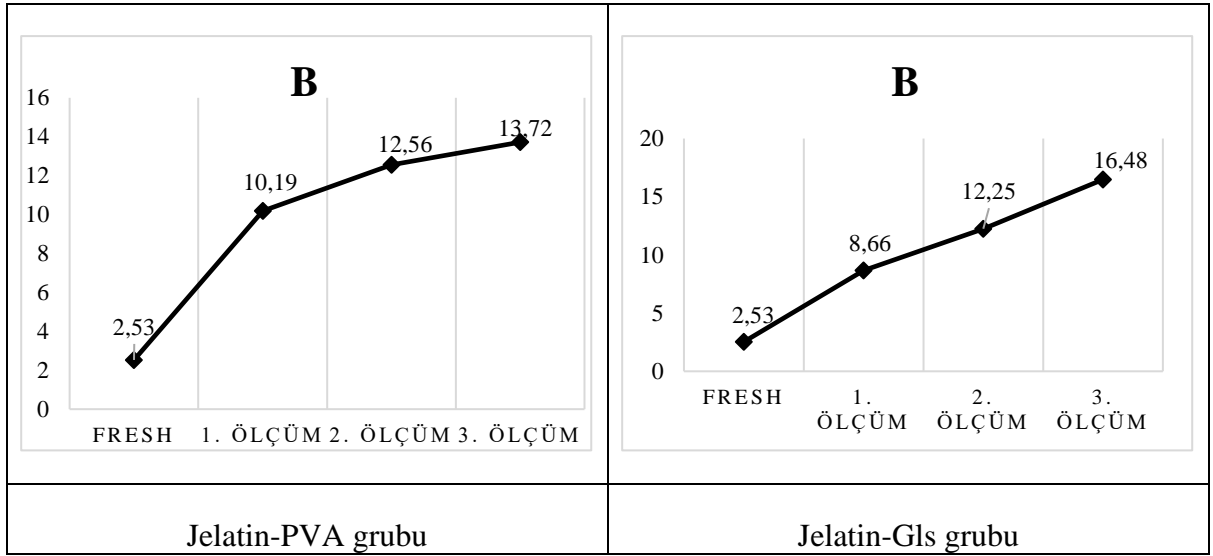
Tablo 12. Keçilerde “L” değerlerinin ölçüm sürelerindeki değişim grafikleri.



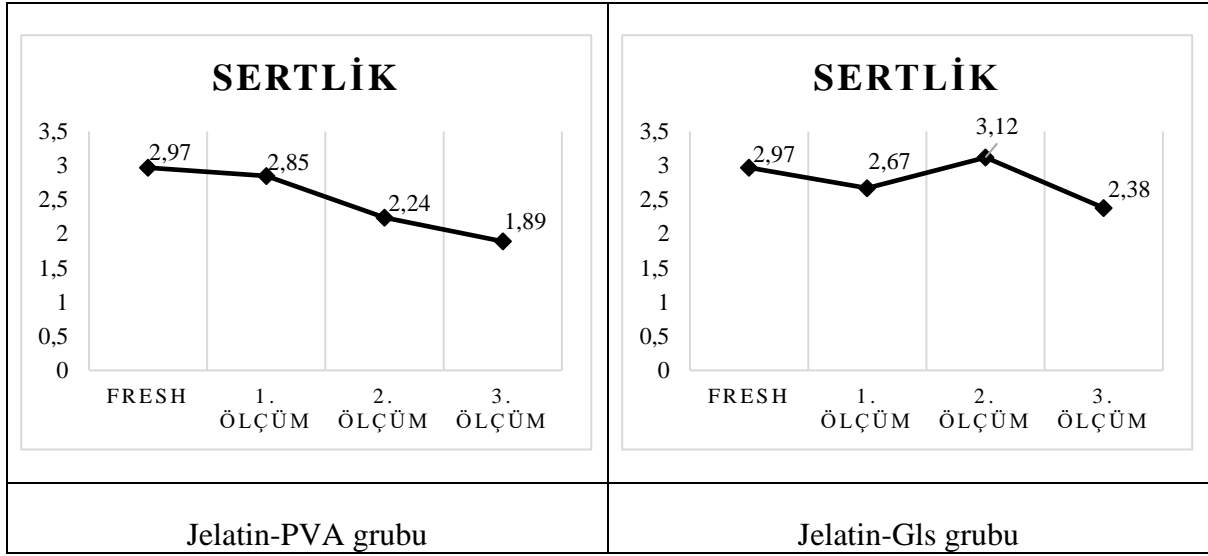
Tablo 13. Keçilerde “A” değerlerinin ölçüm sürelerindeki değişim grafikleri.



Tablo 14. Keçilerde “B” değerlerinin ölçüm sürelerindeki değişim grafikleri.



Tablo 15. Keçilerde “Sertlik” değerlerinin ölçüm sürelerindeki değişim grafikleri.



Tavşan. Jelatin-PVA grubunda kas örneklerinde renk değerinin ölçüm sürelerindeki değişimleri Tablo 16’ da gösterilmiştir. L değeri açısından 1. ve 2. ölçüm zamanlarındaki değerlerin taze kadavradan alınan değerlerin yaklaşık 6 katı oranında yüksek olduğu ancak 3. ölçüm zamanındaki değerlerin taze kadavradan alınan değerlerin 3 katına yakın olduğu görülmektedir (Tablo 20). A değeri açısından taze kadavradan elde edilen A değeri ile 1. ölçüm zamanında elde edilen değer arasında farklılık ölçülmüş iken, 2. ve 3. ölçüm zamanlarında elde edilen değerler taze kadavradan elde edilen değere yakın ölçülmüştür (Tablo 21). Taze kadavra ve 1.-2. ölçüm dönemlerinde alınan B değerleri ile arasında 2 kata yakın fark görülmüştür. 3. ölçüm döneminde alınan B değerinin taze kadavradan ölçülen değere çok yakın ölçülmüştür (Tablo 22).

Tablo 16. Tavşan, Jelatin-PVA grubunda renk değerinin ölçüm sürelerindeki değişimi. Ortalama (MV), Standart Sapma (SD).

Tavşan (Jelatin-PVA) Renk				
	Fresh	1. Ölçüm	2. Ölçüm	3. Ölçüm
	MV ± SD	MV ± SD	MV ± SD	MV ± SD
L	9.94 ± 4.30	62.61 ± 0.61	60.87 ± 3.05	28.53 ± 0.48
A	5.00 ± 2.93	8.73 ± 0.32	5.99 ± 1.82	4.69 ± 2.44
B	4.89 ± 1.24	8.97 ± 0.1	10.06 ± 0.43	4.96 ± 0.8

Kas sertliği açısından değerlendirme zamanlarında elde edilen sonuçlarda 2. ve 3. 2lm d2neminde yeniden azalarak taze kadavranın sertlik değerine yakın olduğu g2zlenmiştir (Tablo 17 ve Tablo 23).

Tablo 17. Tavşan, Jelatin-PVA grubunda sertlik değerinin 2lm s2relerindeki değişimi. Ortalama (MV), Standart Sapma (SD).

Tavşan (Jelatin – PVA) Sertlik				
	Fresh	1. 2lm	2. 2lm	3. 2lm
	MV \pm SD	MV \pm SD	MV \pm SD	MV \pm SD
Sertlik	2.77 \pm 0.47	3.3 \pm 0.47	2.36 \pm 0.09	1.98 \pm 0.24

Tavşan, Jelatin-Gls grubunda kas 2rneklerinde renk değerinin 2lm s2relerindeki değişimleri Tablo 18’ de g2sterilmiştir. L değerini açısından 1. ve 2. 2lm zamanlarındaki değerlerin taze kadavradan alınan değerinin yaklaşık 6 katı oranında y2ksek olduğu ancak 3. 2lm zamanındaki değerinin taze kadavradan alınan değerinin 3 katına yakın olduğu g2r2lmektedir (Tablo 20). A değerini açısından taze kadavradan elde edilen A değerini ile 1. 2lm zamanında elde edilen değer arasında yakınlık 2llm2ř iken. 2. ve 3. 2lm zamanlarında elde edilen değerler taze kadavradan elde edilen değerinin yaklaşık yarısı kadar 2llm2ştir (Tablo 21). Taze kadavra ve 1.-2. 2lm d2nemlerinde alınan B değerleri ile arasında 3 kata yakın fark g2r2lm2ştir. 3. 2lm d2neminde alınan B değerinin taze kadavradan 2llen değere yakın 2llm2ştir (Tablo 22).

Tablo 18. Tavşan, Jelatin-Gls grubunda renk değerinin 2lm s2relerindeki değişimi. Ortalama (MV), Standart Sapma (SD).

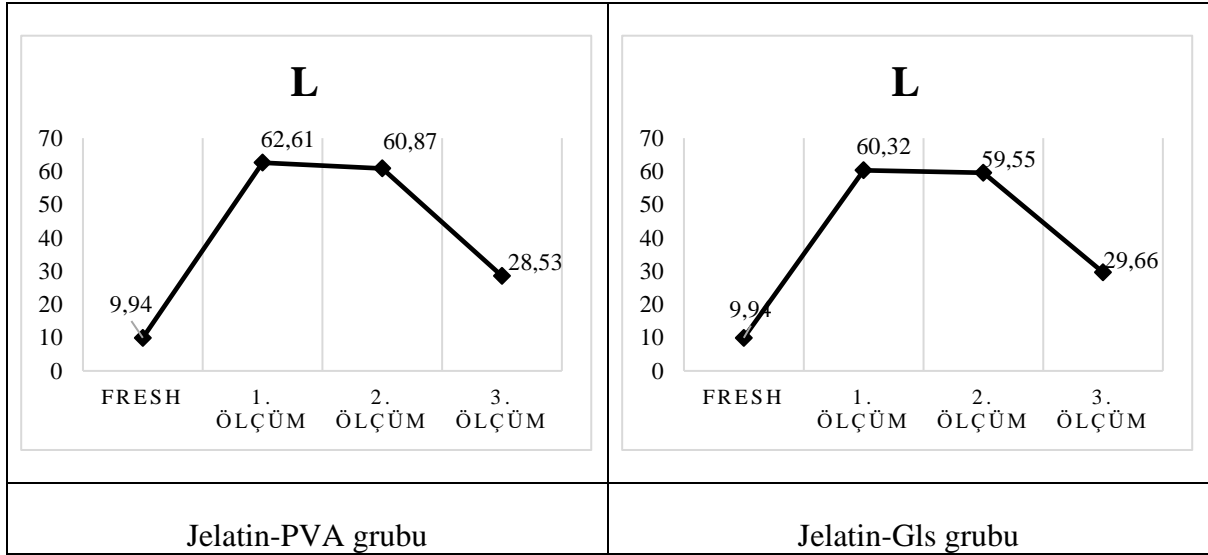
Tavşan (Jelatin-Gls) Renk				
	Fresh	1. 2lm	2. 2lm	3. 2lm
	MV \pm SD	MV \pm SD	MV \pm SD	MV \pm SD
L	9.94 \pm 4.30	60.32 \pm 3.28	59.55 \pm 4.78	29.66 \pm 1.03
A	5.00 \pm 2.93	6.07 \pm 0.68	2.86 \pm 0.91	1.69 \pm 0.55
B	4.89 \pm 1.24	10.18 \pm 3.07	15.31 \pm 2.22	6.86 \pm 0.45

Kas sertliği açısından değerlendirme zamanlarında elde edilen sonuçlara göre taze kadavranın sertlik değerine yakın olduğu gözlenmiştir (Tablo 19 ve Tablo 23).

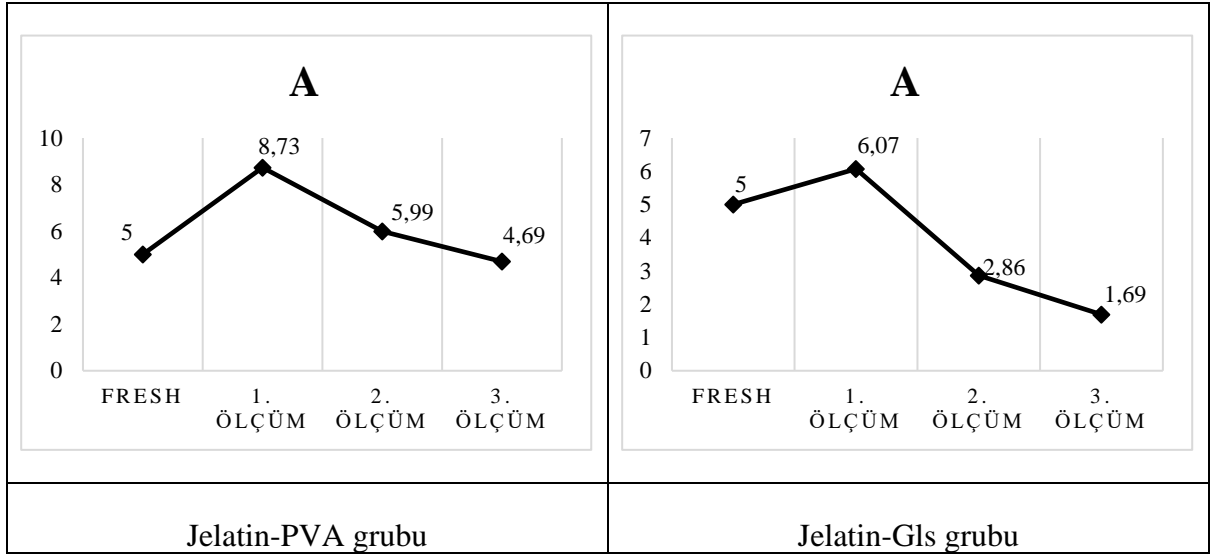
Tablo 19. Tavşan, Jelatin-Gls grubunda sertlik değerinin ölüm sürelerindeki değerimi. Ortalama (MV), Standart Sapma (SD).

Tavşan (Jelatin-Gls) Sertlik				
	Fresh	1. Ölüm	2. Ölüm	3. Ölüm
	MV \pm SD	MV \pm SD	MV \pm SD	MV \pm SD
Sertlik	2.77 \pm 0.47	3.38 \pm 0.54	2.39 \pm 0.39	2.74 \pm 0.97

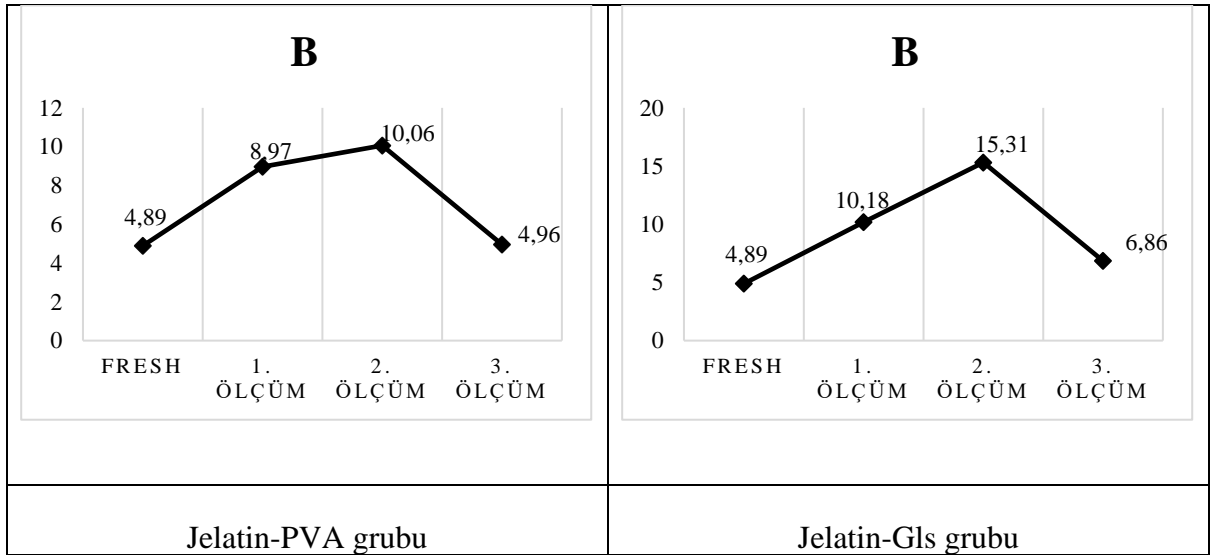
Tablo 20. Tavşanlarda ‘‘L’’ değerlerinin ölüm sürelerindeki değerim grafikleri.



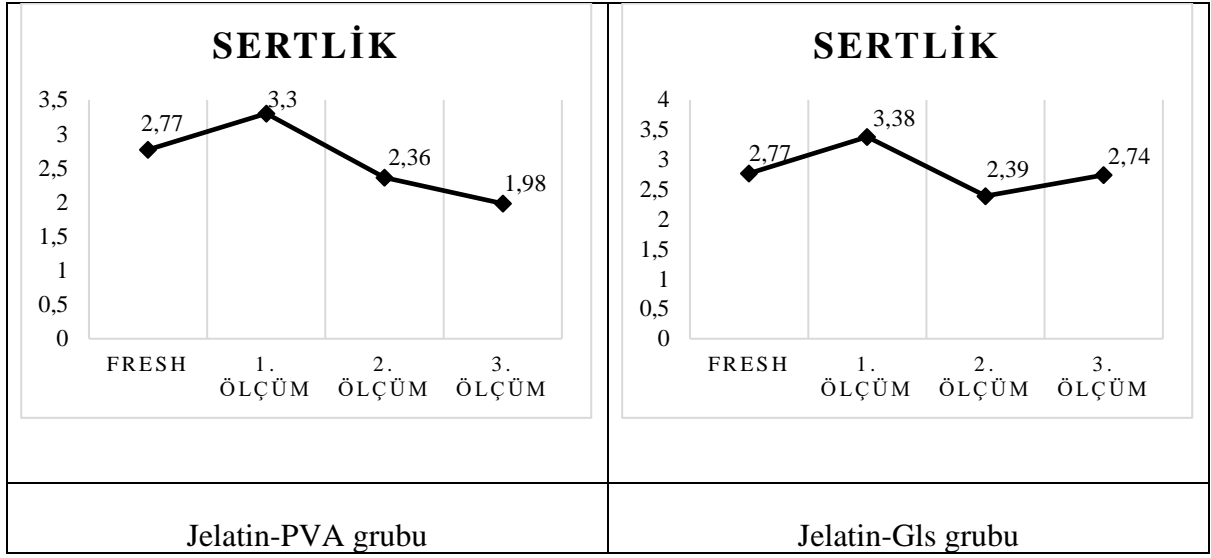
Tablo 21. Tavşanlarda “A” değerlerinin ölçüm sürelerindeki değişim grafikleri.



Tablo 22. Tavşanlarda “B” değerlerinin ölçüm sürelerindeki değişim grafikleri.



Tablo 23. Tavşanlarda “Sertlik” değerlerinin ölçüm sürelerindeki değişim grafikleri



4.3. Gonyometrik Ölçüm Sonuçları

Kadavrular anestezi altındayken, tespit edilmeden hemen önce ve tespitten sonraki 4. 8. ve 12. ayda dirsek (art. cubiti), el bileği (art. carpi), eklemlerinin hiperekstensiyon ve hiperfleksiyon eklem hareket aralığı (range of motion) gonyometre kullanılarak ölçülmüştür. Keçilerde Jelatin-Gls ve Jelatin-PVA gruplarına ait ölçüm değerleri tablo 24 ve tablo 25 de sunulmuştur. Sonuçlar değerlendirildiğinde her iki grupta da fresh kadavra ile 4. 8. ve 12. aylarda alınan gonyometrik açı değerleri arasında belirgin farklılığın olmadığı gözlenmiştir.

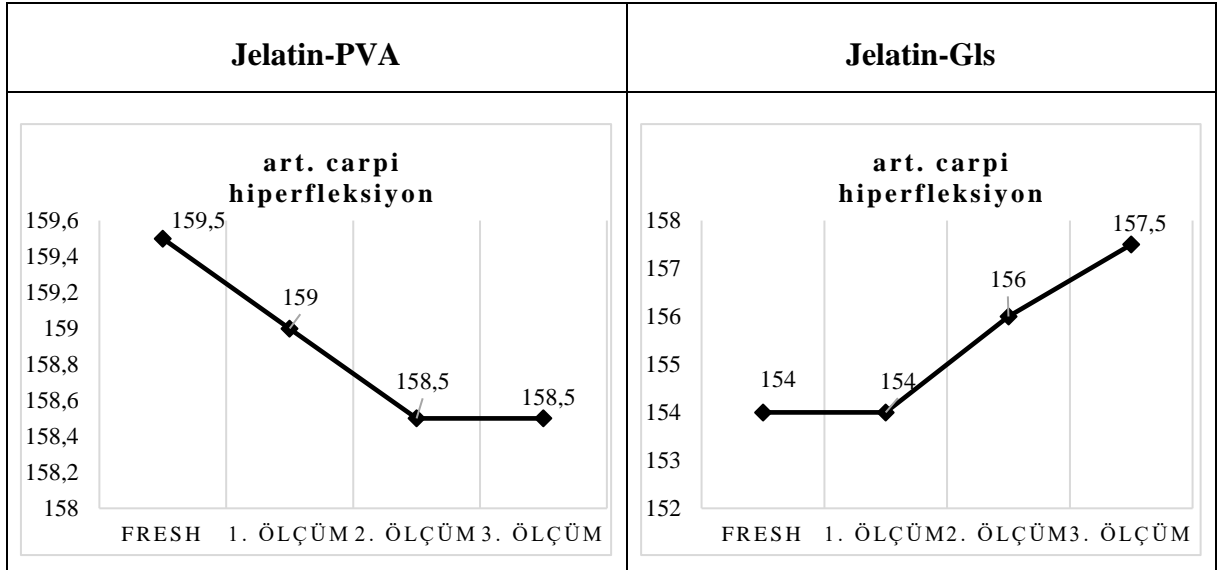
Tablo 24. Keçilerde sağ ön ekstremitelerden alınan gonyometrik ölçümler.

Jelatin-Gls Grubu				
	Art. carpi hiperfleksiyon	Art. carpi hiperekstensiyon	Art. cubiti hiperfleksiyon	Art. cubiti hiperekstensiyon
Fresh Kadavra Ortalama Değerleri	154°	11,5°	137,5°	12,5°
1. Ölçümlerin Ortalaması (4. ay)	154°	12,5°	133°	13,5°
2. Ölçümlerin Ortalaması (8. ay)	156°	12,5°	136°	16,5°
3. Ölçümlerin ortalaması (12. ay)	157,5°	14,5°	138,5°	14,5°

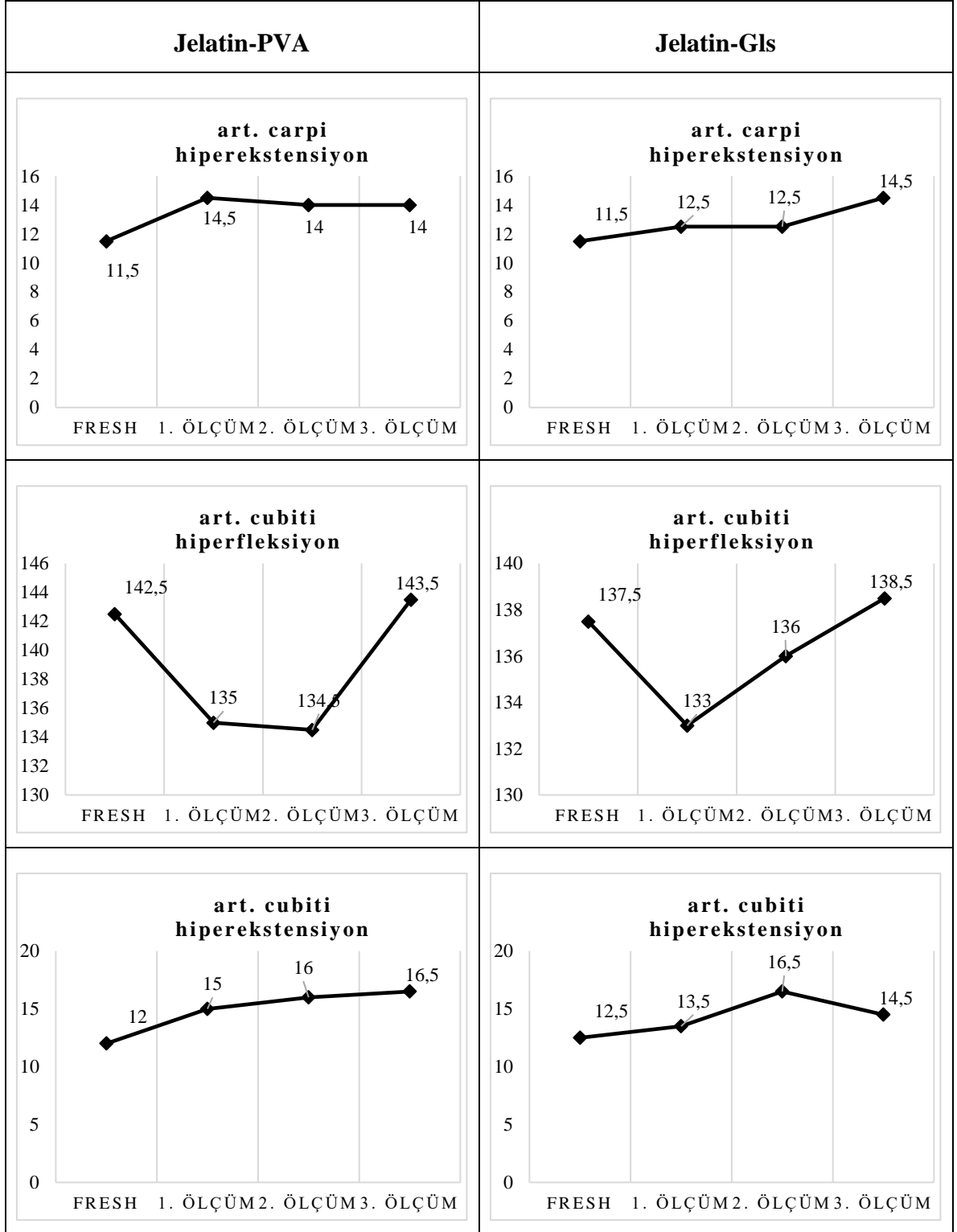
Tablo 24. Keçilerde sağ ön ekstremiten alınan gonyometrik ölçümler (devam).

Jelatin-PVA Grubu				
	Art. carpi hiperfleksiyon	Art. carpi hiperekstensiyon	Art. cubiti hiperfleksiyon	Art. cubiti hiperekstensiyon
Fresh Kadavra Ortalama Değerleri	159,5°	11,5°	142,5°	12°
1. Ölçümlerin Ortalaması (4. ay)	159°	14,5°	135°	15°
2. Ölçümlerin Ortalaması (8. ay)	158,5°	14°	134,5°	16°
3. Ölçümlerin ortalaması (12. ay)	158,5°	14°	143,5°	16,5°

Tablo 25. Keçilerde sağ ön ekstremiten alınan gonyometrik ölçümlerin ölçüm zamanlarındaki değişim grafikleri.



Tablo 25. Keçilerde sağ ön ekstremite'den alınan gonyometrik ölçümlerin ölçüm zamanlarındaki değişim grafikleri (devam).



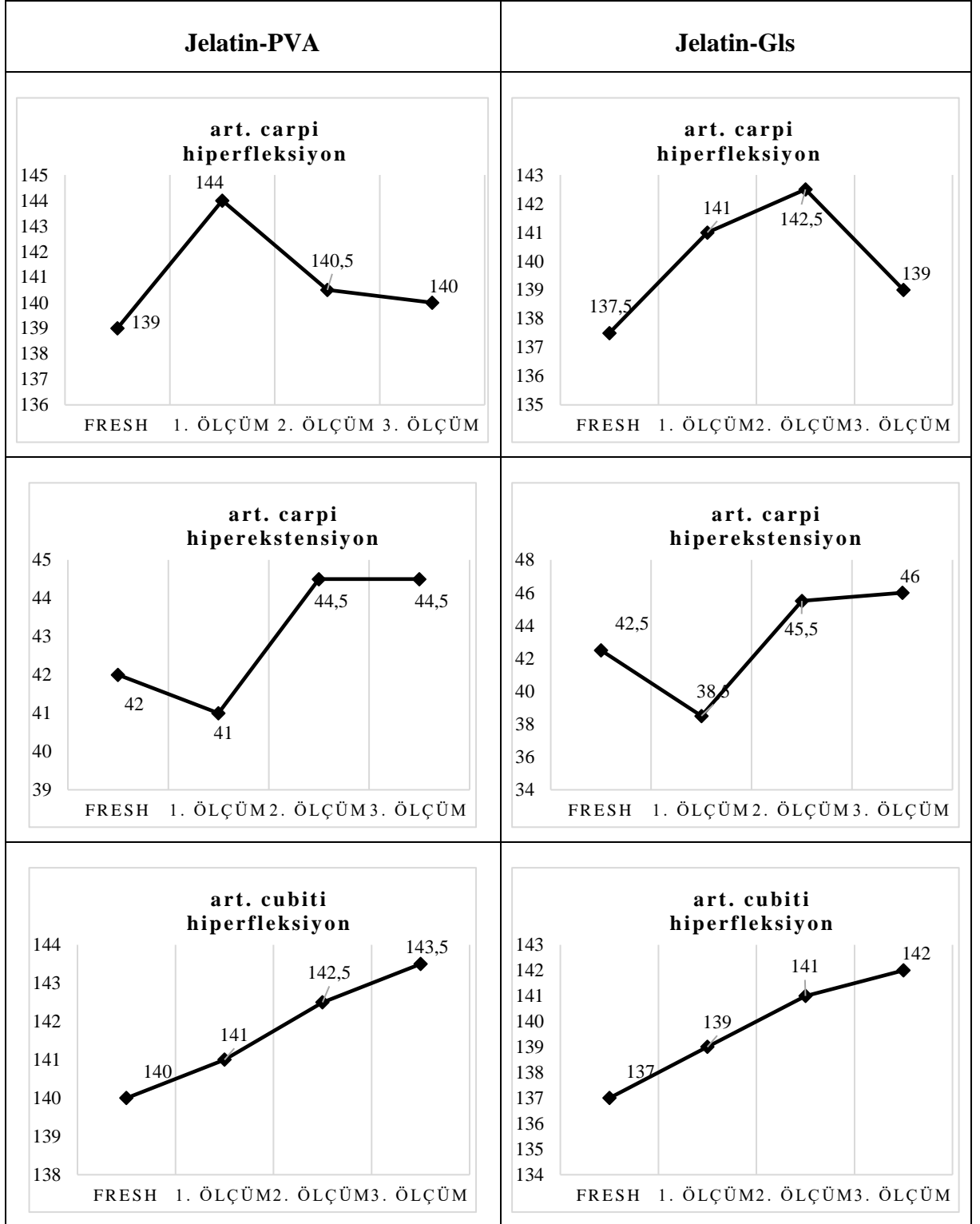
Tavşanlarda Jelatin-Gls ve Jelatin-PVA gruplarına ait ölçüm değerlerini Tablo 26 ve Tablo 27 de sunulmuştur. Sonuçlar değerlendirildiğinde keçilerdekine benzer şekilde

tavşanlarda da her iki grupta da fresh kadavra ile 4. 8. ve 12. aylarda alınan gonyometrik açı değerleri arasında belirgin farklılığın olmadığı gözlenmiştir.

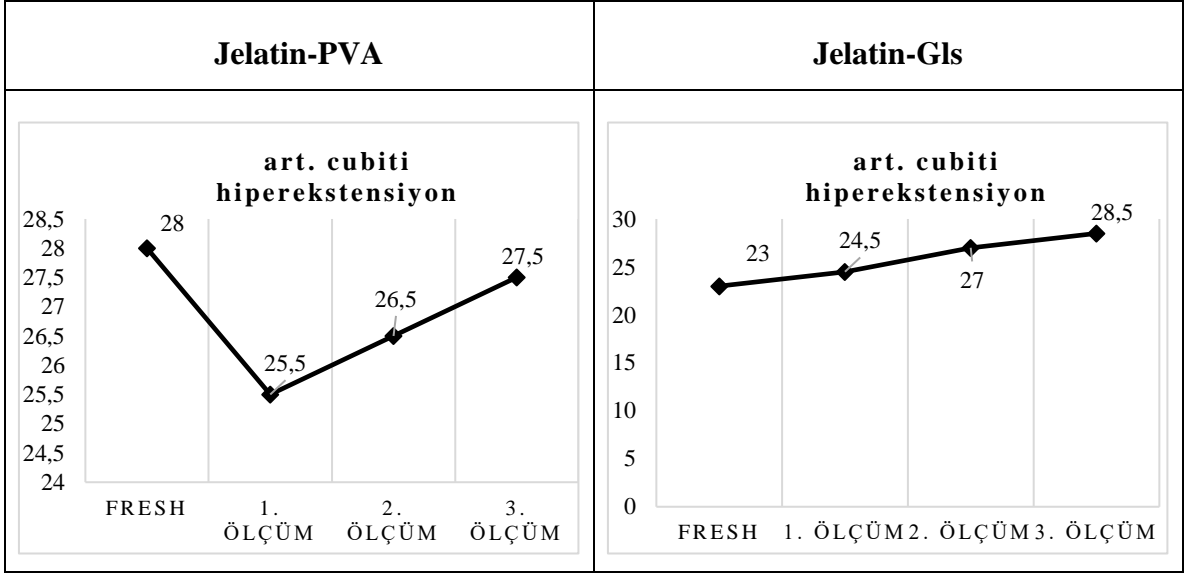
Tablo 26. Tavşanlarda sağ ön ekstremitelerden alınan gonyometrik ölçümler.

Jelatin-Gls Grubu				
	Art. carpi hiperfleksiyon	Art. carpi hiperekstensiyon	Art. cubiti hiperfleksiyon	Art. cubiti hiperekstensiyon
Fresh Kadavra Ortalama Değerleri	137.5°	42.5°	137°	23°
1. Ölçümlerin Ortalaması (4. ay)	141°	38.5°	139°	24.5°
2. Ölçümlerin Ortalaması (8. ay)	142.5°	45.5°	141°	27°
3. Ölçümlerin ortalaması (12. ay)	139°	46°	142°	28.5°
Jelatin-PVA Grubu				
	Art. carpi hiperfleksiyon	Art. carpi hiperekstensiyon	Art. cubiti hiperfleksiyon	Art. cubiti hiperekstensiyon
Fresh Kadavra Ortalama Değerleri	139°	42°	140°	28°
1. Ölçümlerin Ortalaması (4. ay)	144°	41°	141°	25.5°
2. Ölçümlerin Ortalaması (8. ay)	140.5°	44.5°	142.5°	26.5°
3. Ölçümlerin ortalaması (12. ay)	140°	44.5°	143.5°	27.5°

Tablo 27. Tavşanlarda sağ ön ekstremitelerden alınan gonyometrik ölçümlerin ölçüm zamanlarındaki değişim grafikleri.



Tablo 27. Tavşanlarda sağ ön ekstremitelerden alınan gonyometrik ölçümlerin ölçüm zamanlarındaki değişim grafikleri (devam).



5. TARTIŞMA

Anatominin temel eğitim materyali olan kadvralar ölü bedenlerin kimyasal ajanlarla fiksasyonu/tespiti ile oluşturulmaktadır. Fiksasyon dokuların uzun süre korunmasını amaçlar; böylece kadavra kaynaklı biyolojik tehlikeler olabildiğince uzaklaştırılır; otoliz veya çürüme riski olmadan dokuların detaylı diseksiyonu mümkün olur. Aynı zamanda dokuların dokusal ve görsel özelliklerinin olabildiğince korunması sağlanır; ancak tespit edilmiş kadvranın dokusal ve görsel özellikleri taze kadavra ya da ameliyat sırasında karşılaşılan doku organ özellikleriyle kıyaslanamaz (Crosado ve diğerleri, 2020). Bir canlıya ait anatomik yapıların gözlenmesi ve öğrenilmesi için en gerçekçi yöntem fresh/taze kadavra üzerinde yapılan çalışmalardır. Tespit edilen kadvralar her yönüyle değerlendirildiğinde fresh kadvraya benzerliği ölçüsünde öğretici ve kıymetlidir. Ancak lisans düzeyindeki anatomi eğitiminin en az iki eğitim-öğretim dönemi süresince devam ettiği düşünüldüğünde her istendiği an taze kadavra temini zordur ve ekonomik olmaktan uzaktır. Bu nedenle kadvraların tespit edilmesi bir zorunluluktur. Tarihte birçok medeniyet tarafından farklı maddeler kullanılarak yapılan mumyalama yöntemleri bir kenara bırakılırsa modern anlamda kadavra tespitinin miladı Kimyacı Agust Wilhelm von Hoffman'ın 1868 yılında formaldehiti keşfi olmuştur. Son 150 yıldır kadavra tespiti için kullanılan en yaygın kadavra tespit yöntemi temelde formaldehit içeren (formaldehit bazlı) solüsyonların kullanımınıdır (Brenner, 2014; Onyije ve Avwioro, 2012; Von Hagens ve Whalley, 2010). Formaldehitin yaygın şekilde kabul görmesinin en önemli nedeni dokuların tespitinde son derece başarılı bir etkinlik gösterebilmesidir. Formaldehitte tespit edilen kadvralarda renk değişimleri, özellikle kasların kıvamında beklenenin ötesinde sertlik oluşturması gibi dezavantajlarına rağmen; doku ve organları uzun süreler boyunca genel formlarını kaybetmeden koruyabilmesi ve pahalı olmaması tercih edilmesine yol açmıştır (Brenner, 2014; Turan ve diğerleri, 2017). Ancak son yıllarda kadvraların tespitinde kullanılan kimyasallarla ilgili sağlık endişeleri giderek artmıştır. Bu endişeler özellikle yüksek oranda kanserojen, alerjen ve fetal gelişim üzerine olumsuz etkileri kanıtlanan formaldehit için geçerlidir (IARC, 2006; Hammer ve diğerleri, 2012). Kadvraların dersler için hazırlanması ve derslerde kullanılması, potansiyel olarak öğrencileri ve öğretim elemanlarını riske atmaktadır (Crosado ve diğerleri, 2020; Goldstein, 2011; Hauptmann ve diğerleri, 2004). Tüm bu risklere rağmen günümüzde formaldehit içeren tespit solüsyonları hala kadavra fiksasyonu için kullanılan en yaygın yöntem olarak kabul edilmektedir (Aung ve diğerleri, 2021). Formaldehitin kullanımına ilişkin bir takım kısıtlayıcı tedbirler alınmaktadır. Almanya da

havalandırması yeterli olmayan “Zararlı maddeler yönetmeliğine uygun olmayan” birçok anatomi laboratuvarı koşullarını uygun hale getirene kadar geçici olarak kapatılmıştır (Hammer ve diğerleri, 2012). Avrupa Veteriner Eğitim Kurumları Birliği (*The European Association of Establishments for Veterinary Education – EAEVE*) kadavra tespitinde formaldehitin kullanılmamasını önermektedir (EAEVE, 2010). Bir tarafta eğitim için kadavra kullanımının gerekliliği ve diğer tarafta kadavra tespitinde formaldehitin taşıdığı riskler formaldehit içermeyen tespit solüsyonlarının araştırılmasını zorunlu kılmıştır. Son yıllarda formaldehit içermeyen tespit solüsyonlarının kullanılabilirliğini değerlendiren araştırma sonuçları yayınlanmıştır (Friker ve diğerleri, 2007; Goyri-O'Neill ve diğerleri, 2013; Hammer ve diğerleri, 2012, 2015).

Bu tez çalışmasının amacı; Turan ve diğerleri (2017) tarafından SEFS olarak tanımlanan ve formaldehit içermeyen fiksasyon-preservasyon solüsyonunu geliştirmektir. Turan ve diğerleri (2017) SEFS'in içeriğini oluşturan kimyasalların oranları ve çeşitlerinde kadavranın rengini, kıvamını korumaya yönelik iyileştirmeler yapılabileceğini bildirmişlerdir. Ayrıca sabun ile karıştırdığında tepkimeye girmeyen antiseptiklerin kullanımını önermişlerdir. Mevcut çalışmada; kadavra tespit ve saklama solüsyonu olarak etkinliği kanıtlanmış olan SEFS'in bazı yönlerinin iyileştirilerek uzun süre bozulmadan saklanabilen, eğitim ve araştırma için kadavra hazırlamaya imkân veren pratik ve ekonomik bir kadavra hazırlama yöntemine ulaşması hedeflenmiştir. SEFS; sıvı köpük sabun, etanol, sitrik asit karışımı ve benzalkonyum klorür'den oluşmaktadır (Turan ve diğerleri, 2017). Bu solüsyonda; kas ve organların kıvamını koruyan ve mikrobiyal üremeye engel olan fiksatif madde formaldehit yerine etanoldür. Etanol gibi hidrofilik maddeler, proteinlerin bağladığı suyu kendi etrafına çekerek çöktürücü olarak etki eder ve fiksasyonu sağlarlar (Nelson ve Cox, 2005). Sıvı köpük sabun içerisinde bulunan texapon (sodyum lauril eter sülfat) anyonik yüzey aktif madde ve betain (dodekanamidopropil dimetilaminio asetat) amfoterik yüzey aktif maddedir. Sodyum lauril eter sülfat'ın da içinde bulunduğu yüzey aktif maddelerin Avrupa Birliği Biyolojik Ürünler Direktifleri (*DIRECTIVE 98/8/EC OF THE EUROPEAN PARLIAMENT AND OF THE COUNCIL*) uyarınca “mumyalama ve tahnit sıvıları” kapsamında olduğu kabul edilmektedir (Brenner, 2014). Ayrıca sodyum lauril eter sülfat'ın tespit sıvısının kadavranın tüm dokularına nüfuz etmesine yol açmak gibi bir etkinliğe sahip olduğu bildirilmiştir (Brenner, 2014; Macdonald ve Macgregor, 1997). Yüzey aktif maddeler hücre membranlarının yarı geçirgen özelliğini bozarak mikroorganizmaların ölümüne yol açmakta; böylece antimikrobiyal etkinlik de gösterebilmektedirler. Sabunda bulunan gliserin geleneksel kadavra hazırlama tekniğinde dokunun sertleşmesini/kurumasını engellemek için öteden beri kullanılan bir maddedir

(Hammer ve diğeri, 2012). Tespit solüsyonu çalışmalarında dokuların uzun süre bozulmadan saklanabilmesi için antioksidanlar da kullanılabilir (Friker, 2007; Janczyk ve diğeri, 2011a,b). Bu solüsyonda; gıdalarda olduğu gibi oksidasyon önleyici ve koruyucu olarak kullanılan madde sitrik asittir. Tespit solüsyonunun antimikrobiyal etkinliğini arttırmak amacıyla kavrulara antiseptik madde olarak benzalkonyum klorür verilmiştir. Bunun yanı sıra sitrik asidin ortam pH'sını düşürmek yoluyla antimikrobiyal etki gösterdiği de bilinmektedir. Turan ve diğeri (2017) SEFS ile tespit edilen kavrularda ilerleyen dönemlerde kemikler üzerinde beyaz kristalize yapılarla karşılaştığını ve özellikle tendolarda şeffaflaşmanın tespit edildiğini bildirmişlerdir. Bunun nedeninin solüsyona eklenen sitrik asit oranı (%10) ile ilgili olabileceğini öne sürmüşlerdir. Mevcut tez çalışmasında bu durum gözlemlenerek solüsyona eklenen sitrik asit oranı %0,1 olacak şekilde azaltılmıştır. Cauilan ve diğeri (2020) SEFS'inde içinde olduğu altı farklı tespit solüsyonunun kavra tespiti performansını değerlendirdikleri çalışmalarında SEFS'le tespit edilen kavruların diseksiyon ve eğitim için uygun olduğunu ancak zaman içinde kavrularda renk değişimleri gözlemlendiğini ifade etmişlerdir. SEFS'in histolojik doku tespitindeki etkinliğini araştıran diğeri bir çalışmada ise sonuçların SEFS yönünde olumlu bulunduğu gösterilmiştir (Cauilan ve diğeri, 2021).

SEFS de kullanılan antiseptik benzalkonyum klorürdür. Ancak benzalkonyum klorür direkt olarak karışıma dâhil edilmemiş kanın a. carotis communis'den boşaltılmasını takiben her bir kavruya aynı yolla 250 ml verilmiştir. Bu tercihin sebebi benzalkonyum klorür ve sabunun olumsuz yönde etkileşerek; antiseptiğin etkinliğinin azalması ihtimalinin bulunması olarak ifade edilmiştir (Turan ve diğeri, 2017). Mevcut tez çalışmasında antiseptik olarak sabunla karıştırılmasında bir engel olmayan antiviral ve antibakteriyel özelliklere sahip Dermalin solüsyon [Poliaminopropil biguanid (Poliheksanid)] kullanılmıştır. Ayrıca solüsyonun kavrular üzerinde olası uzun süreli etkisi olan özellikle kasların doğal renklerini kaybetmesinin önüne geçilmesi amacıyla gıda boyası ve sodyum nitrat eklenmiştir. Sodyum nitrat gıdalarda (et, et ürünleri ve balık) lezzet, renk özelliklerini korumak ve mikroorganizma üremesine engel olmak amacıyla kullanılan bir maddedir (İnsal ve diğeri, 2020; Menon ve diğeri, 2021; Turp ve Sucu, 2016).

Formaldehit barındırmayan solüsyonlarla tespit işleminde karşılaşılan en belirgin sorun, iç organların beklenenin ötesinde yumuşak kıvamda tespit edilebilmesidir. Bu kavrularda organların formaldehitte tespit edildiklerinde barındırdıkları şekillerin (impressio, fossa vb) ve bağırsakların karın boşluğundaki seyrinin demonstrasyonunu imkânsız hale gelmektedir.

İlerleyen sürelerde iç organların formlarını kaybederek pelte kıvamı aldıkları ve diseksiyon için elverişsiz oldukları tespit edilmiştir (Janczyk ve diğerleri, 2011a).

Bu tez çalışmasında iç organların istenen düzeyde tespitini sağlamak ve organlardaki hacim kaybını engellemek amacıyla; modifiye edilmiş SEFS ile tespit edilen kadavraların bir grubuna sığır jelatini-PVA karışımı ve diğer grubuna sığır jelatini-Gls karışımı verilmiştir. Deneysel gruplarından elde edilen subjektif veriler, doku sertliği, doku rengi ve eklem hareket aralığına ilişkin veriler gruplar arasında karşılaştırmalı olarak değerlendirilmiştir.

Çalışmanın hayvan materyalini her iki grupta (sığır jelatini-PVA ve sığır jelatini-Gls) 2 adet keçi, 3 adet tavşan olmak üzere toplam 4 keçi ve 6 tavşan oluşturmuştur. Gruplardan elde edilen verilerin yorumlanması “n” sayısının uyumlu olmaması nedeniyle istatistiksel testlerle yapılamamıştır. Sonuçların yorumlanması fresh, 1., 2. ve 3. ölüm döneminde alınan ölçümlerin ortalamalarının karşılaştırılması yoluyla gerçekleştirilmiştir. Çalışmada grupları oluşturan hayvanların istatistik değerlendirme için yeter sayıda olmaması mevcut çalışmanın kısıtlılığıdır. Ancak bu, deney hayvanlarının kullanımına ilişkin 3R kuralında da özellikle önemlidir. Kullanılan hayvan sayısı ne kadar fazlaysa, hayvanların acı çekmesi ve toplam maliyetler de o kadar yüksek olacaktır. Bu nedenle, kullanılan hayvan sayısı deneyin amaçlarına uygun olarak minimum olmalıdır (Zurlo ve diğerleri, 1996). Bununla birlikte kadavra tespiti çalışmalarının yürütülebilmesi için önemli finansman desteği, yeterli laboratuvar alt yapısı ve deneyimli personel gibi ihtiyaçlar olduğu ifade edilmektedir (Hayashi ve diğerleri, 2014; Homma ve diğerleri 2019; Kovacs ve diğerleri, 2018).

SEFS ile tespit edilen kadavralardan bir yıllık bir süre boyunca elde edilen objektif test sonuçları ve diseksiyon bulguları SEFS’in kadavraların korunmasında beklenen etkinliği sağlayabildiğini göstermiştir. Kadavraların fresh kadavraya yakın bir görünümde korunmuş olduğu, kasların diseksiyon için uygun sertlik ve elastikiyete sahip olduğu bildirilmiştir (Cauilan ve diğerleri, 2020; Turan ve diğerleri, 2017). Benzer şekilde mevcut çalışmanın hem jelatin-PVA grubu hem de jelatin-Gls grubuna ait bulgularda, kadavraların dokusal ve görsel özelliklerinin diseksiyon için uygun olduğu tespit edilmiştir. Kadavraların subjektif değerlendirmesinde doğal renklerine çok yakın, canlı bir renk tonuna sahip oldukları ve kıvamlarının formaldehitte tespit edilmiş kadavraya nazaran daha yumuşak ve esnek oldukları görülmüştür. Her iki grupta da kas kıvamının diseksiyon için oldukça elverişli olduğu; istendiğinde eklemlerin hareket ettirilebildiği ve kasların kolaylıkla yanlara doğru çekilerek daha derindeki oluşumların görülmesinin mümkün olduğu saptanmıştır. Göğüs, karın ve pelvis boşluğu organları çökerek gerek hacimlerini gerekse birbirlerine olan komşuluk ve temaslarını

kaybetmemiştir. Organların genel görünüşleri ve doğal renkleri korunmuştur. Örneğin; mide ve bağırsaklar, sübjektif olarak formaldehitte tespit edilen kadavralarla kıyaslandıklarında daha yumuşak ve esnek bir kıvamda bulunmuştur. Benzer durum karaciğer, dalak ve böbrekler için de geçerlidir. Ancak dikkati çeken bulgu karın organları her iki grup için değerlendirildiğinde grup II (jelatin-PVA)'nin grup I (jelatin-Gls)'e nazaran daha iyi bir performans sergilediğidir. Grup II (jelatin-PVA)'nin hem göğüs hem de karın organlarının hacimlerinin korunması konusunda özellikle, kalp, akciğer, karaciğer, dalak ve böbreklerde grup I'e göre daha iyi sonuç verdiği gözlemlenmiştir. Akciğer, karaciğer ve kalpten alınan kesitlerde perfüze edilen jelatin-PVA'nın organlara nüfuz ettiği; 14 ay sonra karın boşluğu açılan tavşanlarda organların doğal renklerine yakın oldukları görülmüştür.

Tespit solüsyonları ve yöntemleri kadavrada renk değişimlerine neden olarak doku ve organların soluk bir hal almasına ya da farklı renk tonlarına bürünmesine neden olabilmektedirler (Brenner, 2014; Cauilan ve diğerleri, 2020; Hammer ve diğerleri, 2012; Silva ve diğerleri, 2007) bu değişimler renk analizi test cihazlarıyla değerlendirilebilmektedir (Arı ve Çınaroğlu, 2011; Ekiz ve Demiraslan, 2021; İnsal ve diğerleri, 2020; Menon ve diğerleri, 2021; Oto ve diğerleri, 2006; Turan ve diğerleri, 2017). Turan ve diğerleri (2017) keçilerde m. quadriceps femoris'den alınan örneklerde yapılan renk analizlerinde L değeri açısından taze kadavra ve SEFS ile tespitli kadavralarda 3'er aylık periyotlarda yapılan 4 analiz sonucunun istatistiksel olarak anlamlı olmadığını bildirmişlerdir. Çalışmalarında fresh kadavradan elde edilen L değerinin 20.86 ± 1.74 , 12. ay sonunda tespitli kadavralardan elde edilen değer 62.97 ± 3.75 olduğunu bildirmişlerdir. Bu tez çalışmasında L değeri açısından keçilerde fresh kadavra ve tespitli kadavraların 3. ölçüm döneminde yapılan analizlerde sonuçlar sırasıyla; jelatin-PVA grubu için 17.06 ± 0.3 , 58.99 ± 0.06 dur. Jelatin-Gls grubu için ise sırasıyla 17.06 ± 0.3 , 64.99 ± 1.2 dir. L değeri için 100 yakın değerlerin beyazlığa ve 0'a yakın değerlerin siyahlığa yaklaşmayı ifade ettiği düşünüldüğünde; özellikle jelatin-PVA grubunda bu değer fresh kadavraya ait değere yakınlığı açısından daha iyi korunduğunu söylenebilir. Ayrıca jelatin-Gls grubunda elde edilen L değeri Turan ve diğerleri (2017) tarafından bildirilen L değerine yakın olduğu görülmektedir. Keçi kadavralarında L değeri açısından jelatin-PVA uygulamasının daha iyi performans gösterdiği söylenebilir. Tavşan kadavralarında L değeri açısından her iki grupta da fresh ve ölçüm dönemlerinde elde edilen değerlerin birbirine yakın olduğu görülmüştür.

Turan ve diğerleri (2017) keçilerde m. quadriceps femoris'den alınan örneklerde yapılan renk analizlerinde A değeri açısından taze kadavra ve SEFS ile tespitli kadavralarda 3'er aylık

periyotlarda yapılan 4 analiz sonucunun istatistiksel olarak anlamlı olduğunu bildirmişlerdir. Fresh kadavradan elde edilen A değeri 1.22 ± 0.57 , 12. ay sonunda tespitli kadavralardan elde edilen değer -0.53 ± 0.52 dir. A için değeri “-“ yeşil – “+” kırmızı arasındaki renk değişimini ifade etmektedir. Çalışmanın gözlemsel bulgularında da çalışma sonuna doğru kadavraların yeşile çalan bir renk tonu görünümü verdiğini ifade ederek bu durumu solüsyonda kullanılan sabunun yeşil olmasından kaynaklanabileceğini belirtmişlerdir (Turan ve diğerleri, 2017). Mevcut çalışmada keçi kadavralarının ve jelatin-PVA grubunda 3. ölçüm döneminde elde edilen A değerleri 10.55 ± 0.78 olup; bu değer fresh kadavra ait A değerinden (2.86 ± 0.06) 4 kat büyüktür. Bu sonuçlar kadavradaki renk değişiminin kırmızı renk lehinde arttığını göstermiştir. Bu istenen bir sonuç olmakla birlikte; muhtemel nedenin seçilen sıvı köpük sabun renginin kırmızı olması ve solüsyona eklenen kırmızı renkli gıda boyası olabileceği düşünülmektedir. Çalışmada keçilerde jelatin-Gls, tavşanlarda hem jelatin-PVA hem de jelatin-Gls grubunda A değeri açısından yukarıda ifade edildiği şekliyle kırmızı renk lehine belirgin bir değişim görülmemiştir. Ancak tavşanlarda jelatin-PVA grubunda, keçilerde jelatin-Gls grubunda A değeri fresh kadavradan elde edilen A değerine son derece yakın bir değerdir. Bu sonuçlar çalışmada tespit yöntemlerinin kırmızılık açısından kadavra renginin korunduğunu göstermiştir.

Renk analizi sonuçlarında B değeri için “-“ mavi – “+” sarı arasındaki renk değişimini ifade etmektedir. Turan ve diğerleri (2017) keçilerde m. quadriceps femoris’den alınan örneklerde yapılan renk analizlerinde B değeri açısından taze kadavra ve SEFS ile tespitli kadavralarda 3’er aylık periyotlarda yapılan 4 analiz sonucunun istatistiksel olarak anlamlı olduğunu bildirmişlerdir. Fresh kadavradan elde edilen B değeri 2.26 ± 0.95 , 12. ay sonunda tespitli kadavralardan elde edilen değer 18.00 ± 1.99 dur. B değerinin çalışma sonuna doğru mavilik lehine 8 kat değişim gösterdiği görülmektedir. Mevcut tez çalışmasından B değeri açısından benzeri bir değişim keçi kadavralarının jealtin-Gls grubunda da gözlenmiştir. Tavşanlarda Jelatin-PVA grubunda 3. ölçüm döneminde elde edilen B değerinin hemen hemen fresh kadavradan elde edilen değerle aynı olduğu dikkati çekmektedir.

Formaldehit ile tespit edilen kadavraların dokuları antemortem doku kıvamı ile karşılaştırıldığında sert bir kıvama (textür) sahip oldukları ve eklemlerin bükülemeyecek şekilde tespit olduğu bildirilmiştir. Formaldehitte tespit edilen kadavraların bu nedenle deneysel cerrahi uygulamaları için uygun olmadığı ifade edilmiştir (Silva ve diğerleri, 2007). Formaldehitte tespit sonrası bu sertleşme özellikle kas diseksiyonu için birtakım zorluklar barındırır da; göğüs, karın ve pelvis boşluğu organlarının anatomik yerleşim, seyir ve

komşuluk ilişkilerinin anlaşılması açısından kolaylık sağlamaktadır. Diğer taraftan tuzlu su ve antioksidan karışımıyla tespitite en önemli problem vücut boşluklarındaki organların doğal görünümde olmaması, büzüşmesi, sönerek çökmesi ve organların kadavranın yattığı tarafta birikmesidir (Janczyk ve diğerleri, 2011a). Turan ve diğerleri, (2017) çalışmalarında kas ve organ sertliklerinin (textür analizi) taze kadavradan elde edilen kas sertliği değeri ile dönemler arasında sertlik açısından anlamlı bir fark olmadığını ifade etmişlerdir. Mevcut tez çalışmasının sonuçlarında tüm gruplarda sertlik ortalama değerlerinin fresh kadavradan elde edilen sertlik değerinden çok uzaklaşmadığı görülmektedir. Tüm gruplar için ortak olan bulgu son ölçüm döneminde elde edilen sertlik değerinin fresh kadavraya ait değerden düşük olduğudur. Kaslardaki bu yumuşama diseksiyon sırasında ya da makroskopik olarak hissedilememiştir. Ayrıca çalışmada tespitli kadavralardan art. carpi'nin hiperekstensiyon-hiperfleksiyon pozisyonlarında alınan eklem hareket aralığı ölçümleri fresh kadavralardan alınan ölçümlerle uyum içerisindedir. Bu durum çalışmamızda kullanılan tespit yöntemlerinin formaldehitte tespit edilen kadavralarda görülen başlıca problemlerden olan eklem sertliğine yol açmadığını göstermektedir.

Çalışmamızın sübjektif ve objektif bulguları değerlendirildiğinde jelatin-PVA grubunun jelatin-Gls grubuna göre daha iyi sonuç verdiği görülmüştür. Gls ve PVA, jelatini plastikleştirme amacıyla kullanılmıştır. Ancak PVA'nın bilindiği gibi yüksek su tutma ve su kaybetmeme özelliği, doku ve kan uyumluluğu, yara üzerinde tutunma ve yaradan kolay ayrılabilme özellikleri yara örtüsü olarak değerlendirilmesini sağlamaktadır (Jannesari ve diğerleri, 2011; Kim ve diğerleri, 2008; Yu ve diğerleri, 2006). PVA'nın ortamdaki gömme solüsyonunu daha iyi muhafaza ederek dokularla temas süresini uzatmış olabileceği söylenebilir. Çalışmada jelatin-PVA karışımının damar dışına çıktıktan sonra gömme solüsyonu içinde çözünüp çözünmediği veya ne kadar çözündüğü değerlendirilememiştir. Kadavralardan elde ettiğimiz sonuçlar gömme solüsyonu içine PVA eklenmesi saklama solüsyonunun dokulara tutunmasını iyileştirebileceğini düşündürmektedir.

Mevcut çalışmada kadavralardan alınan örneklerde mikrobiyolojik analiz yapılmamıştır. Jelatinin mikroorganizma kültürlerinde besleyici ortam olarak kullanılan bir madde (Öztürk ve Çakır, 2015) olduğu düşünülürse; tespit solüsyonundaki uzun dönem etkilerini görmek için ilerleyen çalışmalarda mikrobiyolojik analizler yapılması önerilebilir. Bununla birlikte çalışmamızda kadavraların makroskopik değerlendirmesinde gözle görülür küf ve mantar üremesi olmamıştır. Bu sonuç, Turan ve diğerleri (2017) çalışma sonuçlarıyla uyumludur.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Bu tez çalışması kapsamında Turan ve diğerlerinin (2017) araştırmış olduğu SEFS'i geliştirecek ve damar yolundan uygulanan jelatin karışımları ile damar ve organların hacmini koruyacak formülasyonlar tasarlanmıştır. Uygulama 4 adet keçi, 6 adet tavşan içermektedir. Çalışma sonuçları bir tespit solüsyonu olarak SEFS ve jelatin-PVA karışımının kadavradan beklenen bazı özellikler açısından daha üstün olduğu tespit edilmiştir.

Gerek jelatin-PVA gerekse jelatin-Gls gruplarında kadvraların saklama solüsyonunda beklemesi süresince kaslardaki boya solüsyona geçtiği; zamanla solüsyon renginin daha kırmızı olurken kasların renginin açıldığı gözlenmiştir. Bu durumun önüne geçmek için saklama ve tespit solüsyonlarına daha fazla miktarda gıda boyası eklenmesi önerilebilir. Diseksiyonda özellikle fasciaların uzaklaştırılması sırasında sıvı köpük sabundan kaynaklanan köpük oluşumunun giderilip; diseksiyonu kolaylaştırmak için formülasyona köpük kesici kimyasallar ilave edilebilir. Uzun süren diseksiyon çalışması yapılacaksa alkolün uçarak kadvranın kurummasının önüne geçmek amacıyla, kadvranın tespit solüstonuyla nemlendirilmesi uygun olacaktır. Kanın boşaltılması işleminden sonra damarların fizyolojik tuzlu su ile yıkanarak pıhtıların temizlenmesi tespit solüsyonunun dokulara daha iyi nüfuz etmesini sağlayabilir. Kadvraların saklama solüsyonlarına koyulmadan önce traş edilmesi kadvra-solüsyon temasını arttıabilir ayrıca diseksiyon için kadvranın saklama kaplarından alınması sırasında solüsyonun süzülmesi için kolaylık sağlayacaktır. İçi boşluklu organların tespit sonrasında kıvam ve bütünlüğünün korunması amacıyla çalışmada kullanılan jelatin-PVA ve jelatin-Gls karışımlarına göre suda çok daha kolay çözünen, daha yüksek sıcaklıklarda eriyen, ulaşılması kolay ve daha ekonomik olan agar agar kullanımının kadvralara performansına etkisi ilerleyen çalışmalarda değerlendirilmelidir.

KAYNAKLAR

- Abdelgawad, A. M., Hudson, S. M., Rojas, O. J. (2014). Antimicrobial wound dressing nanofiber mats from multicomponent (chitosan/silver-NPs/polyvinyl alcohol) systems. *Carbohydrate polymers*, 100, 166–178. doi:10.1016/j.carbpol.2012.12.043
- Akyüz, A. ve Ersus Bilek, S. (2018). Protein Çöktürme Yöntemlerinin Karşılaştırılması. *Çukurova Tarım ve Gıda Bilimleri Dergisi*. 33(2),83-92. <https://dergipark.org.tr/tr/pub/cutarim/issue/42081/464158> adresinden erişildi.
- Alhosseini, S.N., Moztarzadeh, F., Mozafari, M., Asgari, S., Dodel, M., Samadikuchaksaraei, A., Kargozar, S., Jalali, N. (2012). Synthesis and characterization of electrospun polyvinyl alcohol nanofibrous scaffolds modified by blending with chitosan for neural tissue engineering. *International journal of nanomedicine*, 7, 25–34. doi:10.2147/IJN.S25376
- Arda, M. (1997). Temel Mikrobiyoloji, (2 b., ss.18-103). Ankara: Medisan Yayınevi.
- Arı, H. H. ve Çınaroğlu, S. (2011). A new approach to preservation of some organs using alkyd resin. *Research in veterinary science*, 90(1), 16–19. doi:/10.1016/j.rvsc.2010.05.017
- Aung, W. Y., Sakamoto, H., Sato, A., Yi, E. E., Thein, Z. L., Nwe, M. S., ... Mar, O. (2021). Indoor Formaldehyde Concentration, Personal Formaldehyde Exposure and Clinical Symptoms during Anatomy Dissection Sessions, University of Medicine 1, Yangon. *International journal of environmental research and public health*, 18(2), 712. doi:10.3390/ijerph18020712
- Baadsgaard, A., Monge, J., Cox, S., Zettler, R. (2011). Human sacrifice and intentional corpse preservation in the Royal Cemetery of Ur. *Antiquity*, 85(327), 27-42. doi:10.1017/S0003598X00067417
- Bedino, J.H. (1994). Phenol exposure in embalming rooms: part 1. *Champion Expanding Encyclopedia of Mortuary Practices* 621, 2498–2500.
- Bedino, J.H. (2009). Enigma : champion ' s fourth generation chemostasis infusion chemicals: embalming redefined for the 21 st century. *Champion Expanding Encyclopedia of Mortuary Practices* 657, 2709–2717.
- Bisht, D., Pal, A., Chanotiya, C.S., Mishra, D., Pandey, K.N. (2011). Terpenoid composition and antifungal activity of three commercially important essential oils against *Aspergillus flavus* and *Aspergillus niger*. *Natural product research*, 25(20), 1993–1998. doi:10.1080/14786419.2010.521926

- Bradbury, S.A. ve Hoshino, K. (1978). An improved embalming procedure for long-lasting preservation of the cadaver for anatomical study. *Acta anatomica*, 101(2), 97–103. doi:10.1159/000144954
- Brenner, E. (2014). Human body preservation-old and new techniques. *Journal of anatomy*, 224(3), 316–344. doi:10.1111/joa.12160
- Brent, J., McMartin, K., Phillips, S., Burkhart, K.K., Donovan, J.W., Wells, M., Kulig, K. (1999). Fomepizole for the treatment of ethylene glycol poisoning. Methylpyrazole for Toxic Alcohols Study Group. *The New England journal of medicine*, 340(11), 832–838. doi:10.1056/NEJM199903183401102
- Brown, M. (2002). Did the early Chinese preserve corpses? A reconsideration of elite conceptions of death. *J East Asian Archaeol.* 4:201–223. doi:10.1163/156852302322454549
- Buch, H.A. (2013). [AACA] Mold Inhibition with Benzalkonium Chloride. AACA. Available at: AACA@lists.aecom.yu.edu.
- Buesa, R.J. (2008). “Histology without formalin?”, *Ann Diagn Pathol*, 12, 387-396.
- Carvalho, R.A., Maria, T.M.C., Moraes, I.C.F., Bergo, P.V.A., Kamimura, E.S., Habitante, A.M.Q.B., Sobral, P.J.A. (2009). Study of some physical properties of biodegradable films based on blends of gelatin and poly(vinyl alcohol) using a response-surface methodology. *Materials Science and Engineering.* 29(2), 485-491.
- Cauilan, J.D., Cruzana, B.C., Ducusin, R.J.T, Agr, M., Maala, C.P. (2020). Comparative study of six alternative solutions for embalming dogs for gross dissection studies. *Philippine Journal of Veterinary Medicine.* 57(1), 1-16.
- Cauilan, J.D., Cruzana, B.C., Ducusin, R.J.T, Agr, M., Maala, C.P. (2021). Comparative study of six alternative solutions as fixatives for histological studies. *Philippine Journal of Veterinary Medicine.* 58(2), 119-132.
- Chhabra. N. (2020). Long term preservation of cadavers: substitution of formalin with phenoxyethanol: need of the hour. *International Journal of Anatomy and Research*, 8(2.3):7557-63. doi:10.16965/ijar.2020.158
- Chiellini, E., Cinelli, P., Corti, A., Kenawy, E.R. (2001). *Polymer Degradation and Stability.* 73-549. ISSN: 0141-3910.
- Chunhong, Y. (2004). Chinese lady Dai leaves Egyptian mummies for dead. CHINAdaily. http://www.chinadaily.com.cn/english/doc/2004-08/25/content_368631.htm adresinden erişildi.

- Crosado, B., Löffler, S., Ondruschka, B., Zhang, M., Zwirner, J., Hammer, N. (2020). Phenoxyethanol-Based Embalming for Anatomy Teaching: An 18 Years' Experience with Crosado Embalming at the University of Otago in New Zealand. *Anatomical sciences education*, 13(6), 778–793. doi:10.1002/ase.1933
- Dayton, S., Hashimoto, S., Pearce, M.L. (1965). Influence of a Diet High in Unsaturated Fat upon Composition of Arterial Tissue and Atheromata in Man. *Circulation*, 32, 911–924.
- Demiralp, D.Ö., İğci, N., Peker, S., Ayhan, B. (2014). *Temel Proteomik Stratejiler*. Ankara: Ankara Üniversitesi Yayınevi.
- Di Mambro, V. M., Azzolini, A. E., Valim, Y. M., Fonseca, M. J. (2003). Comparison of antioxidant activities of tocopherols alone and in pharmaceutical formulations. *International journal of pharmaceutics*, 262(1-2), 93–99. doi:10.1016/s0378-5173(03)00333-8
- Docplayer, 2021. <https://docplayer.biz.tr/5360539-Besin-kimyasinda-proteinler-ve-reaksiyonlari.html> adresinden erişildi.
- Dursun, S. ve Erkan, N., 2009. Yenilebilir protein filmler ve su ürünlerinde kullanımı. *Journal of Fisheries Science* 3(4): 352-373. ISSN: 1307-234X / 1307-234X.
- Ekiz, R., ve Demiraslan, Y. (2021). Investigation of cadaver preservative properties of solutions obtained with a mixture of honey and ethyl alcohol in different proportions: a pilot study on sheep heart. *Journal of Veterinaria*, 70(2), 229-43. doi:10.51607/22331360.2021.70.2.229
- Erge, A. ve Zorba, Ö. (2018). Jelatinin fonksiyonel özellikleri ve gıda sanayinde kullanımı. *Turkish Journal of Agriculture – Food Science and Technology*. 6(7), 840-849. doi:10.24925/turjaf.v6i7.840-849.1779
- Erskine, C.A. (1961). [The results of 10 years of experimental research on the anatomical preservative solutions for the prevention of the drying out of tissues and fungus infections]. *Anat Anz* 109, 348–350.
- European Association of Establishments for Veterinary Education. (2010). *Staying in Touch. News From The Field: From formalin to salt.*
- Ezugworie, J., Anibeze, C., Ozoemena, R. (2009). Trends in the development of embalming methods. *Internet J Altern Med*. doi:10.5580/29b
- Fox, C. H., Johnson, F. B., Whiting, J., Roller, P. P. (1985). Formaldehyde fixation. *The journal of histochemistry and cytochemistry : official journal of the Histochemistry Society*, 33(8), 845–853. doi: 10.1177/33.8.3894502

- Friedman, E.A., Greenberg, J.B., Merrill, J.P., Dammin, G.J. (1962). Consequences of ethylene glycol poisoning. Report of four cases and review of the literature. *The American journal of medicine*, 32, 891–902. doi:10.1016/0002-9343(62)90035-9
- Friker, J., Zeiler E., McDaniel, B.J. (2007). “Vom Formalin zum Salz – Entwicklung und Einführung einer Konservierungslösung auf Salzbasis für anatomische Unterrichtspräparate”, *Tierärztliche Praxis Kleintiere*, 35, 243-248. doi:10.1055/s-0038-1622624.
- Galus, S. ve Kadzinska, J. (2015). Food applications of emulsion-based edible films and coatings. *Trends in Food Science & Technology*. 45, 273-283. doi:10.1016/j.tifs.2015.07.011
- Geçgil, Ş. (1991). *Farmasötik Teknolojiye Başlangıç*. İstanbul: Cihan Matbaacılık.
- Geiser, L., Varesio, E., Veuthey, J.L. (2003). Simultaneous analysis of metabisulfite and sulfate by CE with indirect UV detection. Application to and validation for a pharmaceutical formulation. *Journal of pharmaceutical and biomedical analysis*, 31(6), 1059–1064. doi:10.1016/s0731-7085(02)00651-9
- Goldstein, B.D. (2011). Hematological and toxicological evaluation of formaldehyde as a potential cause of human leukemia. *Human & experimental toxicology*, 30(7), 725–735. doi:10.1177/0960327110381682
- Gomez-Guillen, M.C., Gimenez, B., Lopez-Caballero, M.E., Montero, M.P. (2011). Functional and bioactive properties of collagen and gelatin from alternative sources. *Food Hydrocolloids*. 25, 1813-1827. doi:10.1016/j.foodhyd.2011.02.007
- Goyri-O'Neill, J., Pais, D., Freire de Andrade, F., Ribeiro, P., Belo, A., O'Neill, A., ... Neves Marques, C. (2013). Improvement of the embalming perfusion method: the innovation and the results by light and scanning electron microscopy. *Acta medica portuguesa*, 26(3), 188–194.
- Grizzle, W. E., Fredenburgh, J. L., Myers, R. B. (2008). Fixation of tissues. In: Bancroft JD, Gamble M, editors. *Theory and Practice of Histological Techniques*. 6th ed. Philadelphia, USA: Elsevier Limited; pp. 56–63.
- Grönroos, H. (1898). Zusammenstellung der üblichen Konservierungsmethoden für Präpariersaalzwecke. *Anat Anz*. 15:61–84.
- Hammer, N., Löffler, S., Feja, C., Sandrock, M., Schmidt, W., Bechmann, I., Steinke, H. (2012). Ethanol-glycerin fixation with thymol conservation: a potential alternative to formaldehyde and phenol embalming. *Anatomical sciences education*, 5(4), 225–233. doi:10.1002/ase.1270

- Hauptmann, M., Lubin, J. H., Stewart, P. A., Hayes, R. B., Blair, A. (2004). Mortality from solid cancers among workers in formaldehyde industries. *American journal of epidemiology*, 159(12), 1117–1130. doi:10.1093/aje/kwh174
- Hayashi, S., Homma, H., Naito, M., Oda, J., Nishiyama, T., Kawamoto, A., ... Itoh, M. (2014). Saturated salt solution method: a useful cadaver embalming for surgical skills training. *Medicine*, 93(27), e196. doi:10.1097/MD.0000000000000196
- Hess, O. (1901). Der Formaldehyd; seine Darstellung, Eigenschaften und seine Verwendung als Conservierungs-, therapeutisches und Desinfectionsmittel: mit besonderer Berücksichtigung der Wohnungsdesinfection. Marburg: Elwert.
- Hewitt, S. M., Lewis, F. A., Cao, Y., Conrad, R. C., Cronin, M., Danenberg, K. D., ... Warrington, J. A. (2008). Tissue handling and specimen preparation in surgical pathology: issues concerning the recovery of nucleic acids from formalin-fixed, paraffin-embedded tissue. *Archives of pathology & laboratory medicine*, 132(12), 1929–1935. doi: 10.5858/132.12.1929
- Homma, H., Oda, J., Sano, H., Kawai, K., Koizumi, N., Uramoto, H., ... Itoh, M. (2019). Advanced cadaver-based educational seminar for trauma surgery using saturated salt solution-embalmed cadavers. *Acute medicine & surgery*, 6(2), 123–130. doi:10.1002/ams2.390
- Hopwood, D. (1969). Fixatives and fixation: a review. *The Histochemical journal*, 1(4), 323–360. doi:10.1007/BF01003278
- IARC. (2006). Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Formaldehyde, 2-butoxyethanol and 1-tert-butoxypropan-2-ol. IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans, 88, 1–478.
- İnsal, B., Orhan, İ.Ö., Akgün, R.O., Koçkaya, M., Türkmen, N., Doğan, B. (2020). Comparison of qualitative and quantitative alterations caused by use of various fixatives in the myocardium. *Ankara Üniv Vet Fak Derg*, 67, 59-64. doi: 10.33988/auvfd.581709
- İzgülü, E. (1983). Genel ve Endüstriyel Farmasötik Teknoloji II. Ankara: Ankara Üniversitesi Basımevi. s. 221-230.
- Janczyk, P., Weigner, J., Luebke-Becker, A., Kaessmeyer, S., Plendl, J. (2011a). Nitrite pickling salt as an alternative to formaldehyde for embalming in veterinary anatomy--A study based on histo- and microbiological analyses. *Annals of anatomy = Anatomischer Anzeiger: official organ of the Anatomische Gesellschaft*, 193(1), 71–75. doi:10.1016/j.aanat.2010.08.003

- Janczyk, P., Weigner, J., Luebke-Becker, A., Richardson, K. C., Plendl, J. (2011b). A pilot study on ethanol-polyethylene glycol-formalin fixation of farm animal cadavers. *Berliner und Munchener tierarztliche Wochenschrift*, 124(5-6), 225–227.
- Jannesari, M., Varshosaz, J., Morshed, M., Zamani, M. (2011). Composite poly(vinyl alcohol)/poly(vinyl acetate) electrospun nanofibrous mats as a novel wound dressing matrix for controlled release of drugs. *International journal of nanomedicine*, 6, 993–1003. doi:10.2147/IJN.S17595
- Jimenez Collado, J., Arene Rada, E., Chavez Inzunza, R. (1999). *Compositions Containing Dialkyl (C 1-C 6)-Ketone Peroxide for the Preservation of Animal and Human Dead Tissues*. Madrid: Universidad, Complutense De Madrid.
- Kaup, Y., Schmid, M., Middleton, A., Weser, U. (2003). Borate in mummification salts and bones from Pharaonic Egypt. *Journal of inorganic biochemistry*, 94(3), 214–220. doi:10.1016/s0162-0134(03)00002-3
- Kiernan, J. A. (2000). Formaldehyde, formalin, paraformaldehyde and glutaraldehyde: What they are and whatthey do. *Microscopy Today*. 1:8–12.
- Kim, J. O., Park, J. K., Kim, J. H., Jin, S. G., Yong, C. S., Li, D. X., ... Choi, H. G. (2008). Development of polyvinyl alcohol-sodium alginate gel-matrix-based wound dressing system containing nitrofurazone. *International journal of pharmaceutics*, 359(1-2), 79–86. doi:10.1016/j.ijpharm.2008.03.021
- Kinnamon, K.E., Holborow, G.S., Simmonds, R.C., Sheridan, M.N. (1984). Preparation of veterinary gross anatomy specimens: a method that allows storage at room temperature for four years. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 184(6), 704–705.
- Kobayashi, H. (2006). PVA-HAp Nanocomposites for Artificial Cornea. *Advances in Science and Technology*, 53: 9-16. doi:10.4028/www.scientific.net/AST.53.9
- Kovacs, G., Levitan, R., Sandeski, R. (2018). Clinical Cadavers as a Simulation Resource for Procedural Learning. *AEM education and training*, 2(3), 239–247. doi:10.1002/aet2.10103
- Krishna, M., Nindo, C. I, Min, S.C. (2012). Development of fish gelatin edible films using extrusion and compression molding. *Journal of food engineering*, 108, 337-344. doi:10.1016/j.jfoodeng.2011.08.002
- Kurlansky, M. (2002). *Salt: AWorld History*. Walker & Co., New York.
- Lai-chun, L. (2013). Preparation of Drug-Loaded Polyvinyl Alcohol-Sodium Alginate Nanofiber by Electrospinning. *The Chinese Pharmaceutical Journal*.

- Laskowski, S. (1886). L'embaumement, la conservation des sujets et les préparations anatomiques. H. Georg: Genève-Bâle-Lyon.
- Lischka, M.F., Krammer, E.B., Egger, T.P. (1981). Zur Präparatqualität von anatomischen Studienleichen: Vergleich verschiedener phenolfreier Rezepturen mit der klassischen Phenol-Formalin-Methode. *Anat Anz*, 150, 226–234.
- Lombardero, M., Yllera, M. M., Costa-E-Silva, A., Oliveira, M. J., Ferreira, P. G. (2017). Saturated salt solution: a further step to a formaldehyde-free embalming method for veterinary gross anatomy. *Journal of anatomy*, 231(2), 309–317. doi:10.1111/joa.12634
- Macdonald, G.J. ve MacGregor, D.B. (1997). Procedures for embalming cadavers for the dissecting laboratory. Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine. Society for Experimental Biology and Medicine (New York, N.Y.), 215(4), 363–365. doi:10.3181/00379727-215-44144
- Majewski, P., Pernak, A., Grzymisławski, M., Iwanik, K., Pernak, J. (2003). Ionic liquids in embalming and tissue preservation. Can traditional formalin-fixation be replaced safely?. *Acta histochemica*, 105(2), 135–142. doi:10.1078/0065-1281-00707
- Marquet, P.A., Santoro, C.M., Latorre, C. (2012). Emergence of social complexity among coastal hunter-gatherers in the Atacama Desert of northern Chile. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America. 109(37):14754-14760. doi:10.1073/pnas.1116724109
- Mason, J. T. ve O'Leary, T. J. (1991). Effects of formaldehyde fixation on protein secondary structure: a calorimetric and infrared spectroscopic investigation. *The journal of histochemistry and cytochemistry : official journal of the Histochemistry Society*, 39(2), 225–229. doi: 10.1177/39.2.1987266
- Mayer, R.G. (2012). Embalming: History, Theory, and Practice. McGraw-Hill:New York.
- McKone, H.T. (1999). Embalming – chemistry for eternity. *Chem Matters*. 17:12–13.
- Menon, P., Aldarwich, A., Hamdan, L., Hammoud, M., Aiyani, A.A. (2021). Novel formaldehyde-free embalming fluid formulation for long-term preservation of cadavers for anatomy teaching. *Emirates Journal of Food and Agriculture*, 33(9): 718-725. doi: 10.9755/ejfa.2021.v33.i9.2753
- Nairn, J.G. (2000). "Solutions, emulsions, and suspensions", Remington's Pharmaceutical Sciences, 20th ed., (Ed: AR Gennaro), Lippincott Williams & Wilkins, Baltimore Maryland USA. s. 721-737.
- Nelson, D.L. ve Cox, M.M. (2005). Lehninger Biyokimya Prensipleri (4. Baskı), Nedret Kılıç, Ankara:Palme Yayıncılık.1152.



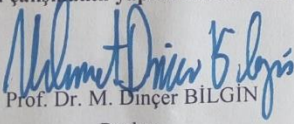
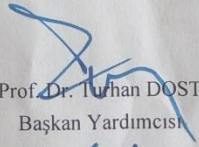
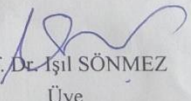
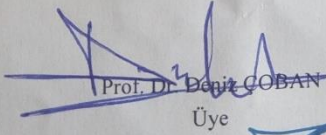
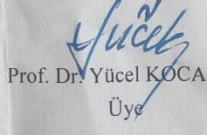
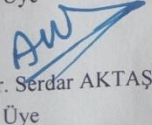
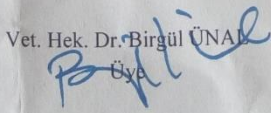
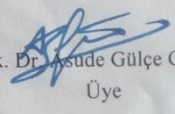
- O'Brien, K.L., Selanikio, J.D., Hecdivert, C., Placide, M.F., Louis, M., Barr, D.B., ... Denerville, K. (1998). Epidemic of pediatric deaths from acute renal failure caused by diethylene glycol poisoning. Acute Renal Failure Investigation Team. *JAMA*, 279(15), 1175–1180. doi:10.1001/jama.279.15.1175
- Oliveira, L., Lage, A., Clemente, M.P., Tuchin, V. (2007). Concentration dependence of the optical clearing effect created in muscle immersed in glycerol and ethylene glycol. Saratov Fall Meeting 2006: Optical Technologies in Biophysics and Medicine VIII, pp. 653511–653511-12, International Society for Optics and Photonics.
- Oliveira, L., Lage, A., Pais Clemente, M., Tuchin, V.V. (2010). Rat muscle opacity decrease due to the osmosis of a simple mixture. *Journal of biomedical optics*. 15(5), 055004. doi:10.1117/1.3486539
- Onyije, F.M. ve Avwioro, O.G. (2012). Excruciating effect of formaldehyde exposure to students in gross anatomy dissection laboratory. *The international journal of occupational and environmental medicine*, 3(2), 92–95.
- Oto, C., Bakici, C., Insal, B., Yilmaz, B., Ozen, D. (2006). Evaluation of the acceptability of fresh dog cadavers in anatomy education. *Indian Journal of Animal Research*, (54):305-309.
- Öztürk, S. ve Çakır, İ. (2015). Mikroorganizma Kültürlerinin Korunmasında Kullanılan Kurutma Yöntemleri. *Akademik Gıda*, 13(1): 94-100.
- Pernak, J., Czepukowicz, A., Po'zniak, R. (2001). New ionic liquids and their antielectrostatic properties. *Ind Eng Chem Res*, 40: 2379–2383. doi: 10.1021/ie000689g
- Pernak, J., Sobaszekiewicz, K., Foksowicz-Flaczyk, J. (2004). Ionic liquids with symmetrical dialkoxymethyl-substituted imidazolium cations. *Chem Eur J*. 10:3479–85. doi:10.1002/chem.200400075
- Powers, R.F. (2003). McMaster's Embalming Fluid, pp. 1, Hamilton, ON: American Association of Clinical Anatomists.
- Reilly, W.J. (2000). Pharmaceutical necessities, Remington's Pharmaceutical Sciences, (20. baskı) (Ed: AR Gennaro), Lippincott Williams & Wilkins, Baltimore Maryland USA, s. 1015-1022.
- Richins, C.A., Roberts, E.C., Zeilmann, J.A. (1963). Improved Fluids For Anatomical Embalming And Storage. *The Anatomical record*, 146, 241–243. doi:10.1002/ar.1091460309

- Righetti, P. G. ve Boschetti, E. (2013). Detailed Methodologies and Protocols, Lowabundance proteome discovery: state of the art and protocols, Boschetti, E. (chief ed.), Newnes, 274p.
- Robertson, G.L. (2013). Food Packaging: Principle and Practice. Third Edition, CRC Press, Boca Raton, 703p.
- Schep, L.J., Slaughter, R.J., Temple, W.A., Beasley, D.M. (2009). Diethylene glycol poisoning. *Clinical toxicology* (Philadelphia, Pa.), 47(6), 525–535. doi:10.1080/15563650903086444
- Schrieber, R. ve Gareis, H. (2007). Gelatin Handbook. Wiley-VCH Verlag GmbH & Co, Weinheim.
- Seddon, K.R. (1997) Ionic liquids for clean technology. *J Chem Tech Biotechnol* 68: 351–356. doi:10.1002/(SICI)1097-4660
- Shalumon, K.T., Anulekha, K.H., Nair, S.V., Chennazhi, K.P., Jayakumar, R. (2011). Sodium alginate/poly(vinyl alcohol)/nano ZnO composite nanofibers for antibacterial wound dressings. *International journal of biological macromolecules*, 49(3), 247–254. doi:10.1016/j.ijbiomac.2011.04.005
- Sharquie, K.E. ve Najim, R.A. (2004). Embalming with honey. *Saudi medical journal*, 25(11), 1755–1756.
- Slideplayer, 2021. <https://player.slideplayer.biz.tr/10/2888247/data/images/img4.jpg> adresinden erişildi.
- Solomons, G. ve Fryhle, C. (2010). Organik Kimya, (7. Baskı), Okyag, Yıldırım Y. (Edt), İstanbul:Literatür Yayıncılık, 1350.
- Sompuram, S. R., Vani, K., Messana, E., Bogen, S. A. (2004). A molecular mechanism of formalin fixation and antigen retrieval. *American journal of clinical pathology*, 121(2), 190–199. doi: 10.1309/BRN7-CTX1-E84N-WWPL
- Spence, T.F. ve Zuckerman, S. (1967). Teaching and Display Techniques in Anatomy and Zoology. Pergamon Press:London.
- Spriggs, A. (1963) The Art and Science of Embalming. Springfield, OH: Champion Co.
- Thavarajah, R., Mudimbaimannar, V. K., Elizabeth, J., Rao, U. K., Ranganathan, K. (2012). Chemical and physical basics of routine formaldehyde fixation. *J Oral Maxillofac Pathol*. 16(3): 400–405. doi: 10.4103/0973-029X.102496
- Thesaurus Rusnano, 2021. <https://eng.thesaurus.rusnano.com/upload/iblock/94a/belky1.jpg> adresinden erişildi.

- Thiel, W. (1992). Die Konservierung ganzer Leichen in nat urlichen Farben. *Ann Anat* 174, 185–195. doi:10.1016/S0940-9602(11)80346-8
- Thiel, W. (2002). Erg anzung f ur die Konservierung ganzer Leichennach W. Thiel. *Ann Anat* 184, 267–269. doi:10.1016/S0940-9602(02)80121-2
- Tompsett, D.H. (1956). *Anatomical Techniques*. E.&S., Livingstone Ltd., UK.
- Tompsett, D.H. (1970). *Anatomical Techniques*. E.S. Livingstone Edinburg and London, p. 4-9.
- Trompette, P. ve Lemonnier, M. (2009). Funeral embalming: the transformation of a medical innovation. *Sci Stud.* 22:9–30. doi:10.23987/sts.55237
- Turan, E., Gules, O., Kilimci, F.S., Kara, M.E., Dilek, O.G., Sabanci, S.S., Tatar, M. (2017). The mixture of liquid foam soap, ethanol and citric acid as a new fixative-preservative solution in veterinary anatomy. *Annals of Anatomy = Anatomischer Anzeiger : Official Organ of the Anatomische Gesellschaft*, 209, 11-17. doi:10.1016/j.aanat.2016.09.002
- Turp, G. ve Sucu,  . (2016). Et  r nlerinde Nitrat ve Nitrit Kullanımına Potansiyel Alternatif Y ntemler. *Celal Bayar University Journal of Science*, 12 (2), doi:10.18466/cbujos.70961
- T rk Dil Kurumu [TDK]. (2019). <https://sozluk.gov.tr/> adresinden erişildi.
-  st nol, Z. (2009). Edible Films and Coatings for Meat and Poultry. In *Edible Films and Coatings for Food Applications*, Edited by Milda E. Embuscado, Kerry C. Huber, Springer Dordrecht Heidelberg London New York, 403p.
- da Vinci, L. ve O'Malley, C.D. (1983). *Leonardo on the Human Body*. New York: Dover Publ.
- Von Hagens, G. ve Whalley, A. (2010). *Body worlds orijinal v cut d nyası sergisi*. İstanbul: Art and sciences Ltd. şti.  m r Matbaacılık.
- Welton, T. (1999). Room-temperature ionic liquids. Solvents for synthesis and catalysis. *Chem. Rev.* 99: 2071-2083. doi:10.1021/cr980032t
- Whitehead, M.C. ve Savoia, M.C. (2008). “Evaluation of methods to reduce formaldehyde levels of cadavers in the dissection laboratory”, *Clin Anat*, 21, 75-81.
- Wijaya, A. N., Margiana, R., Kusumaningtyas, S., Furqonita, D. (2021). Comparison of decomposition rate of hind limbs of preserved mice with ethanol-glycerin and formaldehyde of advanced fixative solution. *Anatomy & cell biology*, 54(2), 225–231. doi: 10.5115/acb.20.314
- Woodburne, R.T. ve Lawrence, C.A. (1952). An improved embalming fluid formula. *The Anatomical record*, 114(3), 507–514. doi:10.1002/ar.1091140309

- Yıldız, B. ve İkiz İ. (1993). Kadavra Yapımında ve Korunmasında Yaygın Olarak Kullanılan Tespit Sıvıları. *Uludağ Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi* 12(1), 129-135.
- Yu, H., Xu, H., Chen, X., Hao, J., Jing, X. (2006). Medicated Wound Dressing on Poly (vinyl alcohol)/Poly(N-vinyl pyrrolidone)/Chitosan Hydrogels. *Journal of Applied Polymer Science*, 101:2453-2463.
- Zhang, J., Liu, T., Liu, Z., Wang, Q. (2019), "Facile fabrication of tough photocrosslinked polyvinyl alcohol hydrogels with cellulose nanofibrils reinforcement" *Polymer*, 173,103–109. doi:10.1016/j.polymer.2019.04.028
- Zohuriaan-Mehr, M.J., Pourjavadi, A., Salimi, H., Kurdtabar, M. (2009). Protein and homo poly (amino acid)-based hydrogels with super-swelling properties. *Polymers for Advanced Technologies*, 20(8), 655-671. doi:10.1002/pat.1395
- Zurlo, J., Rudacille, D., Goldberg, A. M. (1996). The three Rs: the way forward. *Environmental health perspectives*, 104(8), 878–880. doi:10.1289/ehp.96104878

Ek – 1 (ADÜ-HADYEK)

	<p>T.C. AYDIN ADNAN MENDERES ÜNİVERSİTESİ HAYVAN DENEYLERİ YEREL ETİK KURULU (AYDIN ADÜ-HADYEK)</p>	
<p>Aydın, 30/07/2019</p>		
Oturum	: Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu 2019 Yılı VII. Oturum	
Sayı	: 64583101/2019/069	
Proje Başlığı	: Sıvı köpük sabun, alkol, sitrik asit karışımı ve antiseptik den oluşan fiksasyon-preservasyon solüsyonunu (SEFS) ile tespit edilmiş kadavralarda jelatin ve polivinil alkolün doku sertleştiricisi olarak kullanımının araştırılması.	
Proje Yürütücüsü	: Erkut TURAN	
Proje Ekibi	: Zeynep İpek ORUÇ	
Hayvan Çalışması	<p>Bu çalışmanın hiçbir bölümünde:</p> <p>İnsan embriyosu ve fötüsü kullanılması İnsan embriyosu ve fötüsü dokularının kullanılması Diğer insan doku ve hücrelerinin kullanılması</p> <p>İnsanlarda araştırma İnsan olmayan primatların kullanılması Transgenik hayvanların kullanılması Hayvanlarda genetik modifikasyon öngörülmemiştir.</p>	
<p>Bu çalışmanın yapılmasında etik açıdan bir sakınca bulunmamaktadır.</p>		
 Prof. Dr. M. Dinçer BİLGİN Başkan	 Prof. Dr. Turhan DOST Başkan Yardımcısı	 Prof. Dr. Işıl SÖNMEZ Üye
 Prof. Dr. Deniz COBAN Üye	 Prof. Dr. Yücel KOCA Üye	(Yıllık İzinli) Doç. Dr. Evrim DERELİ FİDAN Üye
 Vet. Hek. Dr. Serdar AKTAŞ Üye	 Vet. Hek. Dr. Birgül ÜNAL Üye	 Vet. Hek. Dr. Asude Gülçe GÜLER Üye
<p>(Toplantıya Katılmadı) Yurdağul ALTINBAŞ Üye</p>		

T.C.
AYDIN ADNAN MENDERES ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

BİLİMSEL ETİK BEYANI

“Sıvı köpük sabun. alkol. sitrik asit karışımı ve antiseptik den oluşan fiksasyon-preservasyon solüsyonu (SEFS) ile tespit edilmiş kadavralarda jelatin ve polivinil alkolün doku sertleştiricisi olarak kullanımının araştırılması” başlıklı Yüksek Lisans tezindeki bütün bilgileri etik davranış ve akademik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi, tez yazım kurallarına uygun olarak hazırlanan bu çalışmada, bana ait olmayan her türlü ifade ve bilginin kaynağına eksiz atıf yaptığımı bildiririm. İfade ettiklerimin aksi ortaya çıktığında ise her türlü yasal sonucu kabul ettiğimi beyan ederim.

Zeynep İpek ORUÇ

...../...../2022

ÖZ GEÇMİŞ

Soyadı. Adı : ORUÇ. Zeynep İpek
Uyruk : Türkiye Cumhuriyeti
Doğum yeri ve tarihi : Kula / 18.11.1987
Telefon : 0555-388-0928
E-mail : zeynepipekoruc@gmail.com
Yabancı Dil : İngilizce

EĞİTİM

Derece	Kurum	Mezuniyet tarihi
Y. Lisans	Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Veteriner Fakültesi Anatomi Anabilim Dalı	Devam ediyor
Lisans	Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Veteriner Fakültesi	Ağustos 2021
Y. Lisans	Gedik Üniversitesi İş Sağlığı ve Güvenliği Programı	Haziran 2015
Y. Lisans	Ege Üniversitesi Fen Fakültesi Anorganik Kimya Anabilim Dalı	Şubat 2013
Lisans	Ege Üniversitesi Fen Fakültesi Kimya Bölümü	Haziran 2010

İŞ DENEYİMİ

Yıl	Yer/Kurum	Ünvan
2012-2013	ODİN OSGB/İzmir	İş Güvenliği Uzmanı
2013-2017	Med Akademi OSGB/İstanbul	İş Güvenliği Uzmanı
2017-2019	Ayyıldız OSGB/Aydın	İş Güvenliği Uzmanı
2019-2021	Güzelhisar OSGB/Aydın	İş Güvenliği Uzmanı

AKADEMİK YAYINLAR

1. MAKALELER

Oruç, Z.İ., Gök, L., Türkmen, H., Şahin, O., Büyükgüngör, O., Çetinkaya, B. (2016). Piano-stool benzothiazol-2-ylidene Ru(II) complexes for effective transfer hydrogenation of carbonyls. *Journal of Organometallic Chemistry*. 807. 36-44. doi: 10.1016/j.jorganchem.2016.02.003.

2. PROJELER

Benzotiyazol'den Türeyen N,S-Heterosiklik Karben Kompleksleri (Ege Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projesi)

3. BİLDİRİLER

Ulusal Kongrelerde Yapılan Bildiriler

3. Ulusal Anorganik Kimya Kongresi. Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi. 19-22 Mayıs 2011. Çanakkale. Poster Sunumu.