

MENENJİT'Lİ HASTALARDA, BOS VE  
KANDA, KREATİN FOSFOKİNAZ, LAKTAT  
DEHİDROJENAZ VE ALDOLAZ ENZİMLERİNİN  
DEĞERLENDİRİLMESİ.

**Güngör KANBAK**

Anadolu Üniversitesi

Sağlık Bilimleri Enstitüsü

Lisansüstü Öğretim Yönetmeliği Uyarınca

Biyokimya Anabilim Dalında

**YÜKSEK LİSANS TEZİ**

olarak hazırlanmıştır.

**Danışman : Doç. Dr. Ekin ÖNDER**

Aralık 1988

Anadolu Üniversitesi  
Merkez Kütüphane

KABUL VE ONAY SAYFASI

Güngör KANBAK'ın YÜKSEK LİSANS tezi olarak hazırladığı "Menenjitli hastalarda, BOS ve kanda, Kreatin fosfokinaz, Laktat dehidrojenaz ve Aldolaz enzimlerinin değerlendirilmesi" başlıklı bu çalışma, jürimizce Lisansüstü Öğretim Yönetmeliği'nin ilgili maddeleri uyarınca değerlendirilerek kabul edilmiştir.

Üye: Doç.Dr. Ekin ÖNDER (imza)

Üye: Doç.Dr. Yurdanur AKGÜN (imza)

Üye: Yrd.Doç.Dr. Kural GÜLBAHAR (imza)

---

Anadolu Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu'nun 29.12.1988 gün ve 104/218 sayılı kararıyla onaylanmıştır.

(imza)

Prof. Dr. Nurettin BAŞARAN

Enstitü Müdürü

ASLI GİBİDİR

29.12.1988

Ismet YILMAZ  
Enstitü Sekreteri

## Ö Z E T

Bu çalışmada, 12 ABM'li ve 11 VM'li hasta ile 33 sağlam şahsın kan ve BOS örneklerinde LDH, CPK, aldolaz aktiviteleri ile BOS örneklerinde protein, glikoz ve klorür düzeyleri araştırıldı.

İstatistiksel değerlendirilmede ABM'li hastalarda kontrol grubuna göre serum CPK aktivitesi ( $P < 0.01$ ), BOS LDH ve aldolaz aktiviteleri ile protein önemli derecede yüksek ( $P < 0.001$ ), glikoz önemli derecede düşük ( $P < 0.001$ ), serum LDH ve aldolaz aktiviteleri ile BOS CPK aktivitesi ve klorür düzeyleri istatistiksel olarak farksız bulunmuştur.

VM'li hastalarda kontrol grubuna göre, BOS LDH ve aldolaz aktiviteleri ile protein önemli derecede yüksek ( $P < 0.001$ ), serumda her üç enzim aktivitesi ile BOS'da CPK aktivitesi, glikoz ve klorür değerleri istatistiksel olarak farksız bulunmuştur.

Sonuç olarak ; Serum CPK değerlerinin menenjitin erken ve ayırıcı tanısında, BOS LDH ve aldolaz değerlerinin, protein ve glikoz değerleri ile birlikte erken tanıda yararlı parametreler olacağı kanısına varılmıştır.

Anahtar kelimeler: Menenjit, BOS ve serum, Kreatin fosfokinaz, Laktat dehidrojenaz, Aldolaz.

## S U M M A R Y

In this study; LDH, CPK and aldolase activities are determined in the serum and protein, glucose, chloride and above enzyme activities in the CSF of 12 patients with acute bacterial meningitis (ABM) and 11 patients with viral meningitis (VM) and 33 healthy control subjects.

With the statistical analysis, serum CPK activity ( $P < 0.01$ ) and CSF LDH and aldolase activities and protein levels are significantly high ( $P < 0.001$ ), glucose levels are significantly low ( $P < 0.001$ ) in the ABM group as compared with the control group. Although, there isn't any difference in serum LDH and aldolase activities, and CSF CPK activity and chloride levels between these two groups.

The patients who have VM, have significantly high CSF, LDH and aldolase activities and protein levels ( $P < 0.001$ ) as compared with controls. But all there enzyme activities in the serum and CSF CPK activity and glucose and chloride levels have shown no difference between this two groups.

And, we believe that serum CPK activity is an important parameter for the early and differential diagnosis of meningitis. Also CSF, LDH and aldolase activities and protein and glucose levels all each other can be useful for the early diagnosis of the meningitis.

Key words: In meningitis, CSF and serum, Creatine phosphokinase, Lactat dehydrogenase, Aldolase.

## T E Ş E K K Ü R

Bu araştırmamın gerçekleşmesinde çok değerli katkıları bulunan ve ayrıca çalışmalarımda destek olan, yardımlarını esirgemeyen değerli bilgileri ve yakın ilgisi ile yetişmemi sağlayan saygıdeğer hocam Doç. Dr. Ekin ÖNDER'e en içten teşekkürlerimi sunarım.

Çalışmalarımın gerçekleşmesinde çok değerli katkıları bulunan, değerli hocalarım Biyokimya Anabilim Dalı Başkanı Prof. Dr. Mine ERDEN ve Yrd. Doç. Dr. Kural GÜLBAHAR'a ve tüm Biyokimya çalışanlarına teşekkür ederim.

İstatistik değerlendirmenin gerçekleşmesinde katkıları bulunan İstatistik Bölüm Başkanı değerli hocam Prof. Dr. Kazım ÖZDAMAR'a , Araş. Gör. Mevlt TRE'ye ve Araş. Gör. Setenay DİNÇER'e, ayrıca araştırmamın yazımında ve çizelgelerin hazırlanmasında yardımlarını esirgemeyen Sağlık Teknisyeni Saliha TRE'ye teşekkür ederim.

## İ Ç İ N D E K İ L E R

	Sayfa
ÖZET.....	i
SUMMARY.....	ii
TEŞEKKÜR.....	iii
İÇİNDEKİLER.....	iv
ÇİZELGELER DİZİNİ.....	vi
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ.....	vii
1. GİRİŞ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. Beyin-omurilik sıvısı.....	3
2.1.1. Kimyasal bileşimi ve bazı fiziksel özellikleri.....	3
2.1.2. Klorür içeriği.....	4
2.1.3. Glikoz içeriği.....	5
2.1.4. Protein içeriği.....	6
2.2. Menenjitin tanımı ve sınıflandırılması...	7
2.2.1. Akut Bakteriyel Menenjit.....	7
2.2.2. Tüberküloz Menenjit.....	8
2.2.3. Aseptik Menenjitler.....	8
2.2.4. Fungus Menenjitleri.....	10
2.3. Kreatin fosfokinaz.....	10
2.4. Laktat dehidrojenaz.....	13
2.5. Aldolaz.....	15
3. GEREK VE YÖNTEM.....	18
3.1. Glikoz miktar belirtimi.....	19
3.2. Protein miktar belirtimi.....	19
3.3. Klorür miktar belirtimi.....	19
3.4. Aldolaz aktivitesi tayini.....	20
3.4.1. Kullanılan reaktifler.....	20
3.4.2. Kalibrasyon grafiğinin hazırlanması.....	21
3.4.3. Aldolaz aktivitesinin belirlenmesi	22
3.4.4. Örneklerin toplanması ve saklanması.....	23

## İÇİNDEKİLER (devam)

	<u>Sayfa</u>
3.4.5. Ünite tanımı.....	23
3.4.5.1. Sigma ünitesi.....	23
3.4.5.2. Sibley-Lehninger ünitesi	23
3.5. Kreatin fosfokinaz aktivitesi tayini.....	24
3.5.1. Örneklerin toplanması ve saklanması	24
3.5.2. Ünite tanımı.....	24
3.5.2.1. Sigma ünitesi.....	24
3.6. Laktat dehidrojenaz aktivitesi tayini.....	25
3.6.1. Örneklerin toplanması ve saklanması	25
3.6.2. Ünite tanımı.....	25
3.6.2.1. Berger-Broida (B-B) üni- tesi.....	25
3.6.2.2. İnternasyonal Ünite (IU)	25
4. BULGULAR.....	26
4.1. Kontrol grubu bulguları.....	26
4.2. ABM grubu bulguları.....	28
4.3. VM grubu bulguları.....	31
5. TARTIŞMA.....	34
6. SONUÇ.....	39
KAYNAKLAR DİZİNİ.....	40

## ÇİZELGELER DİZİNİ

<u>Çizelge</u>	<u>Sayfa</u>
2.1. BOS'nın bazı fiziksel değerleri.....	4
2.2. BOS ve kan plazması bileşimlerinin karşılaştırılması.....	5
2.3. ABM, Tbc.M, VM'li hastaların ve normal şahısların BOS bulguları.....	9
4.1. Kontrol grubu kan bulguları.....	26
4.2. Kontrol grubu BOS bulguları.....	27
4.3. ABM grubu kan bulguları.....	28
4.4. ABM grubu BOS bulguları.....	29
4.5. ABM ve kontrol grupları arasında serum değerlerine uygulanan " t " testi sonuçları.....	30
4.6. ABM ve kontrol grupları arasında BOS değerlerine uygulanan " t " testi sonuçları.....	30
4.7. VM grubu kan bulguları.....	31
4.8. VM grubu BOS bulguları.....	32
4.9. VM ve kontrol grupları arasında serum değerlerine uygulanan " t " testi sonuçları.....	33
4.10. VM ve kontrol grupları arasında BOS değerlerine uygulanan " t " testi sonuçları.....	33



## SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

<u>Simgeler</u>	<u>Açıklama</u>
ABM	Akut bakteriyel menenjit
Tbc.M	Tüberküloz menenjit
VM	Viral menenjit
BOS	Beyin-omurilik sıvısı
LP	Lomber ponksiyon
CPK	Kreatin fosfokinaz
LDH	Laktat dehidrojenaz
ALD	Aldolaz
MSS	Merkezi sinir sistemi
Cr	Kreatin
CrP	Fosfokreatin
CRP	C-reaktif protein
ADP	Adenozin difosfat
ATP	Adenozin trifosfat
mEq/L	Miliekivalan/litre
<b>μ</b> mol	Mikromol
IU	İnternasyonal unite
NAD	Nikotinamid adenin dinükleotid

## 1. G İ R İ Ő

Günümüzde koruyucu ve tedavi edici hekimlik hizmetlerinde büyük aşamalar kaydedilmesine ve etkin antibiyotiklerin bulunmasına karşın menenjit, hala özellikle çocukluk çağı için yaşamı tehdit eden veya çeşitli nörolojik komplikasyonlarla sonuçlanan bir hastalık olarak önemini korumaktadır.

Ülkelerin sosyo-ekonomik yapılarına ve çeşitli epidemik farklılıklara göre menenjitin morbidite ve mortalite oranları değişir. Örneğin, gelişmiş bir ülke olan A.B.D de bakteriyel menenjitten ölüm oranı % 15-20 iken, sosyal ve ekonomik durumu düşük ve alt yapı tesisleri bakımından yetersiz olan Afrika ülkelerinde bu oran % 15-60 arasında değişmektedir. Ülkemizde ise ölüm oranı % 15-30 arasındadır (8, 23, 50).

Akut Bakteriyel Menenjit (ABM) ve Tüberküloz Menenjit (Tbc.M)'li hastalara ilk birkaç gün içinde tedavi uygulanmadığında, % 100'e varan oranlarda ölümlerle sonuçlanmaktadır. Ölümle sonuçlanan olguların büyük bir kesiminde ölüm olayı hastanın hastaneye yatırıldığı ilk saatler içinde olmaktadır. Aseptik menenjitlerden ölüm olayı ise çok ender görülmekte, fakat bu hastaların % 10'una yakın bir kısmında çeşitli komplikasyonlar görülmektedir (Çolak, 1987 ; Samuels, 1985).

Bu nedenle, bu hastalıkların erken ve ayırıcı tanıları en kısa zamanda konulmalı ve antimikrobik tedaviye en kısa sürede başlanmalıdır. Tedaviye ne kadar erken başlanırsa mortalite ve sakat kalma oranı da o kadar düşük olacaktır.

Menenjit tanısı yalnız klinik bulgulara dayanılarak konulamaz, kesin tanı ancak LP ile alınan ROS'nun incelenmesiyle konulabilir (Altay, 1984 ; Constance, 1986). Tanı için çeşitli yöntemler kullanılmakta ve bunlara sürekli yenileri eklenmektedir.

Bu yöntemler arasında günümüzde en çok kullanılan; Gram, Ehrlich- Ziehl-Nielsen-Giemsa boyama ve Kültür testleridir. Bu testler, etken mikroorganizma ve hücre cinsi hakkında bilgi verir. Ancak gram boyası; mikroorganizma sayısının düşük olmasına ve teknik zorluklara bağlı olarak her zaman güvenilir olmayabilir. Kültür ise bakterinin üremesi için 18-24 saat arası zaman gerektirir. Ayrıca, derhal tedaviye geçilmesi gerektiğinden eğer hasta daha önceden antibiyotik tedaviye alınmışsa kültürde yanıltıcı sonuçlar alınabilmektedir (3, 7, 42).

Bu testlerden daha özgül olan; Lymulus Lysate, Zıt yönlü immünoelektroforez, Lateks aglutinasyon, Kâğıt, Gaz ve Gaz-sıvı Kromatografi yöntemleri ise kesin ve hızlı testlerdir. Ancak pahalı oluşları, uygulama güçlükleri bulunması ve özel ekipman gerektirmesi nedeniyle bu yöntemler günlük analizlerde sıkça kullanılamamaktadır (6, 7, 29).

Ayrıca, protein, glikoz, klorür, laktik asit ve CRP gibi bazı kimyasal parametrelerin BOS değerleri erken ve ayırıcı tanı hakkında değerli bilgiler vermesine karşın tek başlarına ele alındıkları zaman özgün değildirler (Constance and Harris, 1986 ; Sverve and Lippe, 1985).

Bu çalışmada ABM ve Viral Menenjit (VM)'li olgularda, CPK, LDH ve Aldolaz enzimlerinin, BOS ve plazmadaki aktivitelerinin erken ve ayırıcı tanı ile tedaviye yardımcı olması amacıyla incelenmesinin anlamlı olup olmadığını araştırmayı uygun bulduk. Ayrıca, bu olgularda BOS'da protein, glikoz ve klorür seviyelerini ölçerek bu kimyasal parametreleri enzim değerleriyle birlikte karşılaştırmayı planladık.

Bu amaçla;

- ABM ve VM'li olgularda çalışılan enzimlerin, BOS ve serum değerlerinin değişimi, varsa iki grubun erken ve ayırıcı tanı açısından yeterliliği,
- Her iki grupta protein, glikoz ve klorür parametrelerinin BOS'daki değişimi ve tanı açısından yararlılığı,
- BOS'daki enzim aktiviteleri ile protein, glikoz ve klorür değerleri kombinasyonlarının erken ve ayırıcı tanı açısından önemi,

;gibi noktalara açıklık getirilmeye çalışılmıştır.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1 Beyin-Omurilik Sıvısı

Merkezi sinir sistemi (MSS), beyin ve omurilikten oluşmaktadır. Bu sistem, piamater, araknoid ve duramater diye adlandırılan üç zar (meninks) ile çevrilidir. Piamater ve araknoid arasında "Subaraknoid aralık" denen bir boşluk vardır. Bu boşluk, beyin ve medulla spinalisi sarar ve BOS ile doludur. BOS; beyin ventriküllerinde, sisternalarda ve hem beyin hem de omuriliği çevreleyen subaraknoid aralıkta yayılmış durumdadır. Bu bölgeler, birbirleriyle değış halindedir ve BOS basıncı sabit bir düzeyde ayarlanmıştır (Özer ve Tanalp, 1965 ; Guyton, 1977).

BOS özellikle yan ventriküller olmak üzere, ventrikül duvarları boyunca ve serebral damarlar etrafındaki "filtrasyon" ve choroid plexus'un "sekretuar aktivite" si tarafından oluşan bir ultrafiltrat olarak kabul edilmektedir. Ventriküllerden, subaraknoid aralığa doğru dolaşım yapar ve araknoid villuslar tarafından kan dolanımına emilir (Tietz, 1986 ; Zilva and Pannall, 1978).

En önemli fonksiyonlarından biri, beyin ve medulla spinalisi korumaktır. Kafa içeriğini sabit hacimde tutması ve tampon görevi yapması gibi fonksiyonları da vardır (Berberoğlu, 1986 ; Guyton, 1977).

#### 2.1.1. Kimyasal bileşimi ve bazı fiziksel özellikleri

BOS normal halde renksiz, tam saydam ve içinde hemen hemen hiç şekilli element bulunmayan bir sıvıdır. Bu sıvıda, her çeşit bulanıklık patolojik değışimleri ifade eder. Osmotik basıncı, plazmaninkine eşittir ve pH'sı hafif alkalidir (7.35-7.40). Hücre tipi lenfosit ( $0-10 \text{ mm}^3$ ) ve özgül ağırlığı 1.003-1.008 arasında değışmektedir. Basıncı 60-150 mm Hg arasında değışmektedir. İnsanda BOS'nın toplam hacmi 100-160 mL arasındadır. Bu miktarın % 80'i beyin üzerinde, geri kalanı ise omurilik etrafındadır (17, 43, 44, 46).

Çizelge 2.1. BOS'nın bazı fiziksel değerleri (1, 17, 46, 52)

Miktar	100-160 ml
Özgül ağırlık	1.003-1.008
Reaksiyon	Alkali (7.35-7.40)
Hücre sayısı	0-10 mm <sup>3</sup>
Hücre tipi	lenfosit
Basınç	60-150 mm Hg
Renk	Berrak ve renksiz

BOS'da bulunan maddeler, bedenın diğer ekstrasel-lüler sıvılarından farklıdır. Ayrıca diğer interstisyel sıvılara geçebilen bazı büyük moleküllü maddeler, BOS'na ve beyin interstisyel sıvılarına çok zor geçer. Bu nedenle, kan ile BOS ve kan ile beyin interstisyel sıvıları arasında; Kan-beyin omurilik sıvısı seddinin ve kan-beyin seddinin varlığından söz edilmektedir (Guyton, 1977).

Hastalık hallerinde meninkslerin geçirgenliği değişir ve normalden farklı BOS bileşimleri gözlenir. BOS'nın kimyasal bileşimi plazmadan farklıdır (Çizelge 2.2). Bu nedenle daima plazma ile oranlanmalıdır. Çünkü serebral metabolizmanın normal olması halinde bile plazma yoğunluklarındaki değişimler, BOS yoğunluklarına yansiyabilir. Protein miktarı çok azdır ve bu nedenle özgül ağırlığı da plazmaya oranla düşüktür. Glikoz miktarı kana göre daha az, klor miktarı ise daha büyüktür. Ayrıca safra pigmentleri, organik asitler, bazı enzimler ve fibrinojen yoktur. Fibrinojen olmadığı için pıhtılaşma olmaz (31, 52-57).

### 2.1.2 Klorür içeriği

Normalde, 120-130 mEq/L dir. BOS klorür içeriği plazmaya oranla %25 dolayında fazladır ve plazma ile paralellik gösterir. Buna bağlı olarak BOS klorür miktarı düşüktür (Harper, 1976; İmren ve Turan, 1985).

Çizelge 2.2. BOS ve kan plazması bileşimlerinin karşılaştırılması (36, 44, 46).

	BOS	Plazma
Katı maddeler (g/100 mL)	1.0	8.7
Su (g/100 mL)	99	91.3
Donma noktası (°C)	-0.57	-0.57
Klor (mg/dL)	440	360
Glikoz (mg/dL)	50-70	70-120
Protein (mg/dL)	15-45	6000-7800
Kolesterol (mg/dL)	0.1-0.8	150-250
Kreatinin (mg/dL)	3-7.5	0.6-0.7
Ürik asit (mg/dL)	0.6-0.7	0.7-1.5
Üre (mg/dL)	10-40	20-40
İnorganik fosfat (mEq/L)	0.9-2	2.5-4.8
Sodyum (mEq/L)	142-150	133-143
Potasyum (mEq/L)	2.3-3.2	3-4.5
Kalsiyum (mEq/L)	2.3-3.8	4.5-5.7

### 2.1.3. Glikoz içeriği

Kan glikozuna oranla düşüktür (50-70 mg/dL). ABM ve Tbc.M'li hastaların en karakteristik özelliklerinden birisi düşük glikoz miktarıdır. Çeşitli kaynaklar bu düşmeden bakterileri sorumlu tutarken, bazıları ise beynin glikoz kullanımına bağlı olarak artan glikoliz ve bozulmuş glikoz transportundan söz etmektedir. Aseptik menenjit'lerde ise glikoz miktarı değişmeden kalır.

Konvülsif hastalıklarda, beyin abselerinde, üremi ile beraber olan bazı menenjit vakalarında, ensefalitte ve diabetli hastalarda BOS glikozu artar.

Karsinom, sarkom ve lenfomalarda tümör hücreleri sıvıdaki glikozu kullanırlar ve azalmasına yol açarlar. Hipoglisemi'de BOS glikozu düşüktür (9, 17, 20, 21).

#### 2.1.4. Protein içeriği

BOS'da protein miktarı çok azdır (15-45 mg/dL) ve albumin, globulinden fazladır (3:1). Fakat MSS'ni ilgilendiren birçok hastalıkta proteinde farklı artmalar görülür. Akut iltihaplı hastalıklarda albumin daha çok artar, kronik iltihaplı hastalıklarda ise globulin fraksiyonu artış gösterir.

Kan-omurilik sıvısı bariyerinin artan geçirgenliğine bağlı olarak, menenjitlerde her tür protein plazmadan BOS'na geçer, hatta en büyük molekül ağırlıklı fibrinojenin bile geçişi olur.

Hastalıkların çoğunda BOS'da hücre sayısı protein miktarı ile paraleldir. Eğer kan da varsa protein miktarı zorunlu olarak yükselir.

Bazı dejeneratif hastalıklarda da az hücreye karşı büyük protein miktarı gözlenir. Guillain-Barre sendromu, polinevritler, subaraknoid blok yapan tümörler de protein miktarını çok arttırmırlar. Multipl skleroz, sinir sistemi sifilizleri globulinleri arttırır (Yenson, 1982).

BOS'daki İmmüoglobulinlerin hemen hemen tamamını İmmüoglobulin G oluşturur. İmmüoglobulin M bulunmazken, İmmüoglobulin A eser miktarda bulunabilir.

Total proteinlerin herbir komponentinin konsantrasyonundaki değişiklik ayırıcı tanı için önem taşımaktadır. MSS'nin birçok hastalığında BOS protein seviyesi yükselir.

Nörolojik hastalıklarda protein değerindeki değişiklikler üç şekilde olur. Birincisi, serebral hemoraji veya kapiller geçirgenliğin artışı nedeniyle, kandaki proteinlerin BOS'na geçişinde bir artış olur. İkinci değişiklik, lokal sentezdeki artışa bağlı olarak, BOS'da İmmüoglobulin G'nin seviyesinde diğerlerinden ayrılan bir yükselme olur. Üçüncü olarak, çeşitli proteinlerin mobilitesinde de bir azalış olabilir (Tietz, 1986).

## 2.2. Menenjitin tanımı ve sınıflandırılması

Patojen mikroorganizmaların hemen hepsi sinir sistemi parankiması, meninksler ve kan damarlarını tutabilirler (Merritt, 1975). Menenjit; Patojen mikroorganizmaların, meninksleri tutmasıyla yol açtığı meninks inflamasyonu sonucu ortaya çıkan MSS'nin önemli bir enfeksiyon hastalığıdır.

Menenjitler; Akut Bakteriyel Menenjitler (ABM), Tüberküloz Menenjit (Tbc.M), Aseptik Menenjit ve Fungus Menenjitleri diye sınıflandırılabilir (Yavuz vd., 1985).

### 2.2.1. Akut Bakteriyel Menenjit

Patojen mikroorganizmalar ventrikülo-subaraknoid aralığa septisemilerin görülmesi sırasında kan yolu ile ya da kalp, akciğer ve diğer organlardaki, enfeksiyonlardan metastatik olarak ulaşabilirler. Meninksler, kafatası, omurga veya sinir sistemi parankimasındaki bir septik odakten direk yayılma ile enfekte olabilirler. Organizmalar subaraknoid aralığa, komplike kafatası kırıklarından, nazal sinüs veya mastoid kırıklardan giriş yolu bulabilirler. BOS alınması veya serum, hava kontrast madde, anestezipler ve benzerlerinin enjeksiyonu için yapılan Lomber Ponksiyon'larla organizmalar subaraknoid aralığa sokulmuş olabilirler. Yenidoğanların menenjiti çok kez annedeki genitoüriner enfeksiyonlara bağlıdır (Merritt, 1975).

ABM'lerin etyolojisinde, insanlar için patojen olan birçok organizma rol oynar ve uygun zemin bulup meninkslere ulaşabildiği takdirde menenjite neden olabilir. Meningokok, pnömokok, hemophilus influenza ve streptokok menenjitleri, bildirilen ABM'lerin yaklaşık % 80'lik bir kısmını kapsar.

ABM'lerin birçoğunun işaretleri arasında ateş, üşüme, titreme, baş ağrısı, uyuşukluk, bulantı, kusma, koma, meningial irritasyon ve ense sertliği vardır.



ABM'li hastaların tanısı sadece klinik bulgulara dayanılarak konulamaz. Aynı bulgular ve semptomlar Meningismus, Tbc.M ve Aseptik Menenjit ile karışabilir. Bu nedenle kesin tanı ancak BOS tetkikiyle olasıdır. Birçok olguda özellikle süt çocuklarında ateş ve konvülziyon menenjitin ilk bulgusu olabilir. Bu yüzden tüm ateşli konvülziyonları febril konvülziyon diye adlandırmak tehlikelidir.

ABM'li hastanın BOS analizinde dikkati çeken bulgular şunlardır: 1. Bulanık bir görünüm, 2. Nötrofil hakimiyetinde artmış beyaz hücre varlığı, 3. Artmış protein düzeyi, 4. Düşük glikoz düzeyi, 5. Hastalığı yapan mikroorganizmanın pozitif yayma ve kültürü. ABM'li hastaların BOS bulguları çizelge 2.3'de görülmektedir (Constance and Harris, 1986; Yavuz vd., 1985).

### 2.2.2. Tüberküloz Menenjit

Tbc.M, diğer sık görülen bakteriyel menenjitlerden seyrinin daha uzun, mortalite oranının daha yüksek ve BOS değişikliklerinin daha az şiddetli oluşu ile ayrılır. Başlangıç sinsidir ve fokal nörolojik bir bulgu yoktur. Yüksek olmayan bir ateş, kusma, apati, çevre ile ilgisizlik gibi belirtiler dikkati çeker.

BOS tetkiklerinde berrak olduğu, lenfosit hakimiyetli hücre ve glikoz konsantrasyonunun 20 mg/dL den düşük olduğu saptanır. Protein miktarı artmıştır. Tbc.M'li hastaların BOS bulguları çizelge 2.3'de görülmektedir (Yavuz vd., 1985).

### 2.2.3. Aseptik Menenjitler

Baş ağrısı, kusma, ateş, meningial sendrom ve MSS ile ilgili akut bir enfeksiyon tablosu gösteren hastalara LP yapıldığında bazen yüksek basınçla beraber, BOS'nın berrak veya hafif opak olduğu, protein artmasıyla, globulin reaksiyonlarının (+) olduğu ve sıvının bakteriyolojik incelenmesinde her hangi bir bakteriye rastlanmadığı görülmektedir.

Çizelge 2.3. ABM, Tbc. M, VM'li hastaların ve normal şahısların BOS bulguları (Altay, 1984).

	Normal	ABM	Tbc. M	VM
Görünüm	Berrak	Bulanık	Berrak, opak	Berrak, opak
Renk	renksiz	yeşilimsi kirli	renksiz, ksankromik	renksiz
Hücre sayısı	0-10 mm <sup>3</sup>	>1000 mm <sup>3</sup>	300-700 mm <sup>3</sup>	300-1000 mm <sup>3</sup>
Hücre tipi	lenfosit	>% 80 PMN	>% 60 lenfosit	% 60 lenfosit
Glikoz	45-70 mg/dl	<20 mg/dl	<% 20 mg/dl	45-70 mg/dl
Protein	15-45 mg/dl	150-200 mg/dl	>200 mg/dl	50-100 mg/dl
Fibrin ağı	-	-,+ (%5)	+ + + (%90)	-,+ (%5)

Bu tip menenjitlere cerahatli ve bulanık bir BOS ile karakterize olan Bakteriyel Menenjit'lerden ayırd etmek için genel olarak ; Aseptik, Non-Bakteriyel veya Viral Menenjitler denilmektedir (Serper, 1980).

Virüsler, sıklıkla beyin parankimini, çok az veya hiç teşir etmeden subaraknoid aralığı ve leptomeninksleri enfekte ederler. En sık görülen organizma kabakulak virüsüdür. Meninksleri enfekte eden virüs grubu olarak en sık görülen enterovirüsler, özellikle coksachie B ve ECHO virüsleridir. Daha sonra görülme sıklığına göre Lenfositik koriomenenjitis (LCM), Herpes simpleks ve atropodla taşınan virüsler gelir. Diğer virüsler ile enfeksiyon çok nadir görülür (Samuels, 1985).

Aseptik menenjitlerin laboratuvar yönünden incelenmesinde fazla özelliği olmayan bazı bulgularla karşılaşılır. Periferik kan tablosu genellikle normaldir. Hücre sayısında önemli bir değişiklik yoktur. BOS berrak ve basıncı oldukça yüksektir. Protein, normal veya artmış olabilir. Glikoz konsantrasyonu ise normal düzeydedir (Serper, 1980).

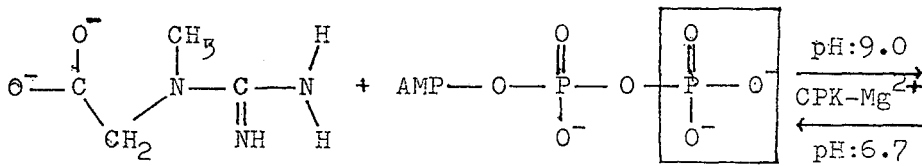
#### 2.2.4. Fungus Menenjitleri

Patojen herhangi bir fungus enfeksiyonu sayesinde bazen meninksler hastalığa katılır. Son yıllarda bu tip enfeksiyonların sıklığı ve şiddeti artış göstermektedir. (Merritt, 1975).

#### 2.3 Kreatin fosfokinaz

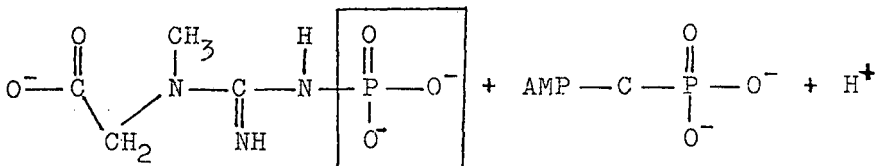
(E.C 2.7.3.2 ; Adenozin trifosfat: Kreatin N-Fosfo-transferaz; CK)

Adenozin trifosfatın, kreatin ile reversibl fosforilasyonunu katalizleyen CPK; Dokuların enerji depolama mekanizmalarında önemli bir role sahiptir. Reaksiyon aşağıdaki gibidir:



Kreatin (Cr)

Adenozintrifosfat (ATP)



Fosfokreatin (CrP)

Adenozindifosfat (ADP)

Kreatin fosfat, ATP'den enerji alarak oluşur ve gerektiğinde enerjisini ADP'ye vererek ATP oluşumunu sağlar. Bu reaksiyon en çok kas ve beyinde oluşur. Reaksiyon dengesi pH'ya bağlıdır. Nötral pH'da CrP, ATP'den daha yüksek bir fosforilasyon potansiyeline sahiptir. Tüm kinazlarda olduğu gibi  $Mg^{++}$  iyonu reaksiyonu aktive eder. Fazlası ise inhibisyona neden olur. Bununla birlikte  $Mn^{++}$ ,  $Ca^{++}$ ,  $Zn^{++}$  ve  $Cu^{++}$  gibi birçok metal iyonları da aktivasyonu inhibe etmektedir. Fazla ADP, sitrat, florid, nitrat, asetat, iyodat, bromid, malonat ve L-tripsin CPK aktivitesini inhibisyona uğrattır. Ürat ve sistin serum enzimlerinin kuvvetli inhibitörleridir. Hatta  $Cl^-$  ve  $SO_4^{--}$  bile enzimi bazı derecelerde inhibisyona uğrattır. Enzimin aktif yerindeki sülfidril grubunun oksidasyonu sonucunda enzim aktivitesinde kayıplar meydana gelmektedir.

CPK aktivitesi, çizgili kaslarda (2500 U/g protein), beyinde (550 U/g protein) ve kalp dokusunda (470 U/g protein) yüksek miktarlarda, böbrek, adrenal, diyafam, troid ve akciğerler gibi diğer dokularda çok az miktarda ( $<30$  U/g protein) bulunmaktadır. Karaciğer ve eritrositler aktivite içermezler (12, 33, 46).

CPK, herbiri 40000 Molekül ağırlığında olan ve iki alt birimden oluşan bir dimerdir. Bu alt birimler B(Beyin) ve M(Kas)'dır. Üç değişik çift oluşturabilirler :

- BB (CK-1) : Beyin, prostat, akciğer, mesane, uterus, plasenta ve troid'de bulunur.
- MB (CK-2) : Çeşitli derecelerde kalp ve iskelet kaslarında bulunur.
- MM (CK-3) : Kalp ve iskelet kaslarında mevcuttur.

İzoenzimlerin hepsi, sitozolde, hücrede veya myofibriller yapılarında bulunmakla birlikte mitokondrinin iç ve dış zarları arasında bulunan ve CK- $M_t$  denilen dördüncü bir formu mevcuttur. Ayrıca CK aktivitesi makromoleküler yapı-

larda bulunabilir ve Makro-CK olarak adlandırılır (Tietz, 1986).

CPK, dinlenme sırasında ve aktiviteden sonra serebral metabolizmada ATP depolanımında önemli bir rol oynamaktadır.

Kreatin fosfat kasda, fosforilasyon özelliği ATP'den 8 kat daha fazla olan büyük bir fosforilasyon bileşimidir. Kreatin fosfat enerjisi ile kısa sürede (10-20 sn) büyük performans yapılabilir (12, 26, 40, 46).

- Klinik önemi :

Serum CPK düzeyi, kas hücresi hasarında duyarlı bir göstergedir. Özellikle Duchenne tipi progresif müsküler distrofide olmak üzere kas hastalıklarında normalin 50 katına çıkabilen değerler gözlenmektedir. Viral myozit, Polimyozit ve benzer kas hastalıklarında da oldukça yüksek enzim değerleri görülebilir. Bunun yanısıra Myasthenia gravis, Multipl skleroz, Poliomyelit ve Parkinsonizm gibi nörojenik kökenli kas hastalıklarında serum değerleri normal kalır (26, 38, 46).

Serum CPK düzeyi Miyokard enfarktüsünde de çok değerli bir göstergedir. İlk artan enzim CPK'dır (4-6 saatler arasında). Artış normal değerinin 10 katına kadar çıkabilmektedir (26, 46).

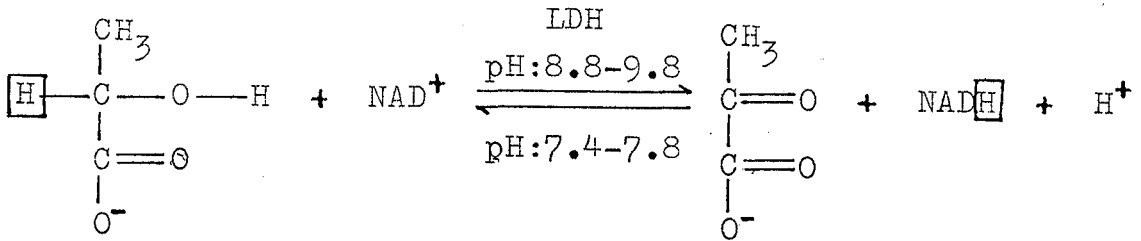
Akut serebrovasküler vakalarda BOS ve serum değerlerinin artış gösterdiği bildirilmiştir. Epilepsi, hidrosefalus, beyin tümörü, ABM ve VM vakalarında BOS CPK artışları vardır. Fakat tüm bu artışlar, patolojik değişimlerin dereceleri ile tutarlı değildir.

Ayrıca hipotroidizm, alkolizm ve egzersizden sonra serum CPK değerlerinin arttığı bildirilmiştir (38, 46, 54).

#### 2.4. Laktat dehidrojenaz

(E.C 1.1.1.27 ; L-Laktat : NAD<sup>+</sup> oksidoredüktaz ; LDH)

LDH, anaerobik glikoliz metabolik yolunun son basamağında, NAD<sup>+</sup>'nin arabuluculuğu ile hidrojen akseptörü olarak, L-Laktat'ın, piruvata oksidasyonunu katalize eden bir hidrojen transferi enzimidir. Reaksiyon dönüşümlüdür ;



L- Laktat

Piruvat

Reaksiyon piruvatın, laktata redüksiyonu adını alır (P→L). Optimal pH değişiklikleri ısıya, substrat konsantrasyonuna ve tampon konsantrasyonuna bağlıdır. LDH, D-Laktat üzerine etkili değildir. Koenzim olarak yalnızca NAD<sup>+</sup> görev alır.

LDH enzimi, merkürük iyonlar ve p-kloromerküri benzoat gibi tiol grubu taşıyan reaktifler ile inhibisyona uğrar. Borat ve okzalit enzimdeki bağlayıcı bölge için laktat ile inhibisyon için yarış halindedir. Benzer olarak, oksamat da piruvatta yarışır. Piruvat ve laktat fazlalığı enzimi inhibe eder. Fakat piruvatın inhibe edici özelliği daha fazladır (Tietz, 1986).

LDH aktivitesi, hemen hemen vücudun tüm hücrelerinde mevcuttur ve daima hücre stoplazmasında bulunur. Çeşitli dokulardaki enzim düzeyleri (U/g) serum değerine oranla çok yüksektir : Karaciğer 145, kalp 124, böbrek 106, iskelet kası 147 ve eritrositler (U/g hemoglobin) 36. Böylece doku düzeyleri seruma göre 500 kere daha

yüksektir. Bu nedenle en ufak bir doku hasarında bile enzimin seruma sızıntısı olmaktadır.

LDH enzimi, 134.000Molekül ağırlığında olan 4 peptid zincirli iki alt birimin karışımıdır. M (veya A) ve H (veya B)'dir ve herbiri genetik kontrol altındadır. Beş izoenzimi vardır: LDH-1 (HHHH ;  $H_4$ ), LDH-2 (HHHM ;  $H_3M$ ), LDH-3 (HHMM ;  $H_2M_2$ ), LDH-4 (HMMM ;  $HM_3$ ), LDH-5 (MMMM ;  $M_4$ ). Kalp kası, beyin, böbrek ve eritrositlerde özellikle LDH-1 ve LDH-2 baskındır. Karaciğer, ince bağırsak ve iskelet kasında ise özellikle LDH-4 ve LDH-5 bulunmaktadır.

LDH-X ( veya LDH<sub>c</sub>) diye adlandırılan dört X (veya C) alt biriminin karışımı olan altıncı bir LDH izoenzimi vardır. Bu izoenzim, puberte sonrası insan testisinde bulunmaktadır (Tietz, 1986).

Piruvik asidin laktik asit yolunu mu yoksa sitrik asit siklüsü yolunu mu izleyeceğini dokunun (özellikle kas dokusu) redoks durumu belirler. Eğer anaerobik koşullar üstünse, ortamda çoğalmış bulunan NADH koenzimi piruvik asidi hızla laktik aside indirger (Yenson, 1984).

#### - Klinik önemi

Miyokard enfarktüs'ünde serum LDH değerleri normalin 10 katına kadar çıkabilir. Fakat genellikle artış, 3-4 kattır. Miyokardit'te, şok ve anokside ılımlı artışlar görülür. Angina pectoris ve perikardit'de artma yoktur.

Tıkanmalı toksik hepatit'te normal değerinin 10 katına varan serum LDH artışları gözlenir. Viral hepatit'te ve Enfeksiyöz mononükleozis'de de az miktarda artışlar vardır. Siroz ve tıkanma sarılıklarında ya normal kalır yada çok az artışlar gözlenir.

Tübüler nekroz veya pyelonefrit'te serum LDH değerleri artar. Fakat bu artışlar ile proteinüri ve diğer renal hastalıkların başka parametreleri arasında bir korelasyon yoktur.

Malignant hastalıklı kişilerde, serum LDH düzeyinin yükseldiği bildirilmiştir. Karaciğer metastazlı kanser hastalarının % 70'inden fazlasında, hepatik metastazlı olmayan kanser vakalarının % 20-60'ında artış görülmektedir. Özellikle Hodgkin hastalığı ve akciğer kanserli vakalarda yüksek LDH değerlerine raslanır. Lösemi'de ılımlı artışlar vardır.

Progresif müsküler distrofi'de ılımlı artışlar vardır. Ayrıca pulmoner emboli'de serum LDH artar.

İdrarda LDH aktivitesi kronik glomerulonefrit, sistemik lupus eritematoz, diabetik nefroskleroz, mesane ve böbrek malignansilerinde normalin 3-6 katına kadar çıkabilir.

Subaraknoid kanama, serebrovasküler tromboz ve hemorajili hastalarda BOS'da LDH aktivitesi artar. Beyin ve meningial tümörlerde genellikle normal kalır. Bakteriyel ve aseptik menenjit'lerde LDH aktivitesi artar. Yükselen enzim düzeyleri, MSS'nin bakteriyel enfeksiyonlarının tanısına önemli derecede yardımcı olmaktadır. Tedavi öncesi ve kısmen tedavili menenjitlerde veya BOS'da beyaz hücre sayısına bakılmasına, protein ve şeker analizleri yapılmasına ve gram negatif boyama yapılmasına karşın spesifik bir tanı konulamadığında tanıyı desteklemede önemli bir değeri vardır (16, 37, 46, 49, 53, 56).

## 2.5. Aldolaz

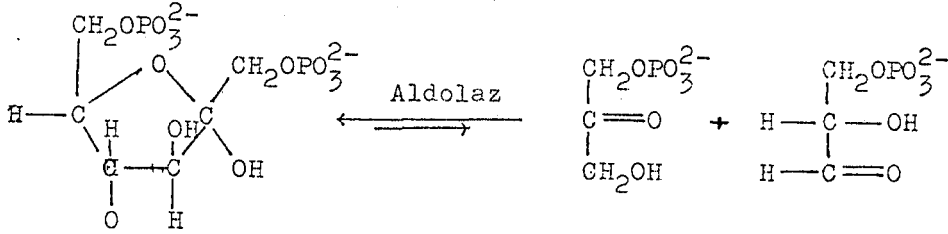
(E.C. 4.1.2.13 ; D-Fruktoz-1.6-Difosfat D-Gliserdehid-3-Fosfat Liyaz)

Aldolazlar, substratı bir aldehid veya ketona parçalayan veya bunları birleştiren liyaz sınıfına dahil enzimlerdir. Karbonik anhidraz ve pekçok dekarboksilaz da aynı sınıftadır. Başlıcaları; Aldolaz (fruktozu, gliseraldehid ve dihidroksiaseton'a), Pentoz aldolaz (ribozu eritritüloz ve formaldehid'e), Ketotetroz aldolaz (eritritü-



lozu, dihidroksi aseton ve formaldehid'e) dır (Yenson, 1984).

Aldolaz, Glikozun laktat'a glikolitik yıkımında D-Fruktoz -1.6-Difosfat'ın, D-Gliseraldehid-3- Fosfat ve Dihidroksi aseton fosfat'a ayrılmasını reversibl olarak katalizler.



D-Fruktoz-1.6-Difosfat  
(FDP)

Dihidroksi- Gliseraldehid--  
aseton fosfat(DAP) 3-Fosfat(GLAP)

Glikozun, laktat'a yıkımında bir ara basamak olarak fosforillenmiş glikoz (fosforillenmiş fruktozlar üzerinden) iki fosforillenmiş trioza yıkılır. ( $\text{C}_6 \rightarrow \text{C}_3$ ). Heksozların trioza yıkımında gerekli olan enzim aldolaz'dır (Tietz, 1986 ; Yenson, 1984).

Aldolaz üç ayrı gen lokusuyla belirlenen ve alt birimleri olan tetrametrik bir enzimdir. Bu lokuslardan A ve B aynı zamanda birçok dokuda beraber aktiftir. Beş izoenzimi vardır ;  $\text{A}_4, \text{A}_3\text{B}, \text{A}_2\text{B}_2, \text{AB}_3$  ve  $\text{B}_4$ . İskelet kası ve birçok dokuda hakim olan izoenzim Aldolaz A'dır. Fruktoz-1,6-Difosfat'ı trioz fosfatlara ayırır. Karaciğerdeki ana izoenzim Aldolaz B ise daha çok glikoneojenez fruktoz yıkımını sağlar (Tietz, 1987).

Aldolaz C ; A ve B izoenzimleri arasında bir ara üründür ve beyinde oluşur. Son yıllarda tavşanlar üzerinde yapılan bir çalışmada özellikle serebral damarlarında, piamater ve serebellar korteksin moleküler tabakasında yüksek konsantrasyonlarda bulunmaktadır (Thomson et al-1982).

- Klinik önemi

Aldolaz serum değerleri, iskelet kaslarının primer hastalıklarında klinik açıdan oldukça önemlidir. Özellikle Progresif Duchenne tipi müsküler distrofi'de normalin 10-50 katına kadar çıkabilir. Dermatomyozit, polimyozit, Limb-Girdle distrofide artışlar daha alt düzeylerde kalır. Poliomyelit, Myastenia gravis, Multipl skleroz ve nörojenik kas hastalıklarında ise normal serum değerleri gözlenmektedir.

Miyokard enfarktüs'ünde 5-8 kat, viral hepatit'de 7-20 kat artar. Kronik hepatit, portal siroz ve tıkanma sarılığında ya normal kalır yada çok küçük artışlar gösterir. Ayrıca prostat tümörleri, karaciğer metastazları, granulositik lösemi (6 kat), megaloblastik anemi 10-13 kat), akut psikoz ve şizofren'li hastalarda serum aldolaz artışları saptanmıştır (Tietz, 1986).

Serebrovasküler hastalıklarda, BOS'da oldukça yüksek aldolaz seviyeleri gözlenmiştir (Wolintz et al, 1969).

### 3. G E R E Ç V E Y Ö N T E M

Çalışmamızı, 1 Eylül 1987-1 Eylül 1988 tarihleri arasında Anadolu Üniversitesi Tıp Fakültesi Eğitim ve Uygulama Hastanesi, Eskişehir Devlet Hastanesi ve Eskişehir Sosyal Sigortalar Hastanesi Pediatri ve İntaniye kliniğine yatan 12 ABM, 11 VM olmak üzere 23 hasta ve kontrol grubu olarak aldığımız 33 sağlıklı kişi üzerinde gerçekleştirdik. Olgular tetkikler tamamlandıktan sonra gruplara ayrılmıştır.

Olgularımızı üç grupta inceledik ;

Grup 1 : Kontrol grubu

Menenjit şüphesi ile yatırılıp daha sonra menenjit olmadığı saptanmış veya herhangi bir hastalığı dolaşısıyla spinal anestezi yapılan 18 kişinin BOS'ları ile, herhangi bir klinik şikayeti bulunmayan 15 kişinin kanlarından oluşmaktadır.

Grup 2 : Aseptik Menenjit

Mikroskobide gram boyamadan sonra organizma bulunmayan, BOS ve kan kültüründe üreme olmayan 11 hastanın BOS ve kanından oluşmaktadır.

Grup 3 : Akut Bakteriyel Menenjit

Uygun bir organizmanın üremesiyle tanı konulan 12 hastanın BOS ve kanı incelenmiştir.

Kontrol grubu ve hasta gruplarından oluşan BOS örneklerinde şu tayinler yapılmıştır ;

1. Glikoz
2. Protein (total)
3. Klorür
4. Kreatin fosfokinaz :
5. Laktat dehidrojenaz
6. Aldolaz

Ayrıca aynı enzim aktiviteleri kan serumundada çalışılmıştır.

Kan örnekleri, kan alındıktan ve pıhtı oluştuktan sonra 1 saat içinde serumu ayrıldı. BOS örnekleri santrifüj edilerek sedimentlerinden ayrıldı. Ayrılan serum ve BOS ya 1 saat içinde çalışıldı yada gerekli saklamalar yapıldı. Hemolizli örnekler çalışmaya alınmadı. Değerlerde değişme olabileceğinden BOS glikoz, protein ve klorür tayinleri hemen yapılmıştır.

### 3.1. Glikoz miktar belirtimi

Beckman marka analizör ile glikoz oksidaz yöntemi-ne göre çalışılmıştır (2).

#### - Prensiip ;

Glikoz molekülleri oksijen ve glikoz oksidaz enziminin etkisiyle glikonik asit ve hidrojen peroksit verir. Hidrojen peroksit, kromojen bir indikatörle peroksidaz karşısında ölçülür.

### 3.2. Protein miktar belirtimi

Modifiye Biüret yöntemine göre çalışılmıştır (Yenson, 1982).

#### - Prensiip ;

Proteinler alkali ortamda bakır sülfatla menekşe renk verirler.

### 3.3. Klorür miktar belirtimi

Titrimetrik yöntem ile çalışılmıştır (Yenson, 1982).

#### - Prensiip ;

klorür, asit ortamda civa (III) nitrat ile civa klorür oluşturur ve çöker. Damlatılan civa (III) nitratın fazlası ortamdaki difenil karbazon ile menekşe renk verir.

### 3.4. Aldolaz aktivitesi tayini

Sigma Diagnostics Enzimatik kitleri kullanılarak ölçümler yapılmıştır (39).

- Prensip ;

Fruktoz-1.6-Difosfat  $\xrightarrow{\text{aldolaz}}$  Dihidroksiaseton fosfat +  
Gliseraldehid-3-Fosfat

Serumdaki trioz fosfat izomeraz enzimi (TPI), dihidroksi aseton fosfat'ın gliseraldehid fosfat'a dönüşümünü katalize eder. Reaksiyon ürünü oda ısısında serbest tri- oza dönüşür. Serbest trioz'da alkali ortamda, hidroksi piruvik aldehid'e çevrilir. Daha sonra 2.4-dinitrofenil hidrazin ile reaksiyona girerek ilgili hidrazonu oluşturur. Ortama alkali ilave edildikten sonra, stabil mor bir renk oluşur. Bu renk 560 nm dalga boyunda ölçülür.

#### 3.4.1 Kullanılan reaktifler

Prosedür No 752,

1. D-Fruktoz-1.6-Difosfat : Katalog No 752-1.  
250 mg lık sodyum tuzu halinde. Ağzı sıkıca kapatılarak 0°C nin altında kurutucu ile saklanır. Eğer sıvı tutmuş veya rengi sarıya dönmüşse kullanılmamalıdır.

-Aldolaz substrat solüsyonu : D-Fruktoz-1.6-Difosfat'ın 11 mL deiyonize suda çözülmesiyle hazırlanır. Buzdolabında (2-6 °C) 2 hafta dayanıklıdır. Dondurulduğunda ise birkaç ay dayanıklıdır. Kullanımdan önce çok iyi karıştırılmalıdır.

2. Trizma-Florid tampon solüsyonu : Katalog No 752-4. Tris- (hidroksimetil)-aminometan, 0.30 mol/L, 37 °C de pH:7.0 ve 1.5 mmol/L sodyum florid. Koruyucu olarak kloroform ilave edilir. Oda ısısında saklanır. Mikroorganizma oluşumu yoksa kullanım için uygundur.

3. Aldolaz renk reaktifi : Katalog No 750-2. Yaklaşık %1'lik 2.4-Dinitrofenilhidrazin, 1.35 N hidroklorik asit içinde. Buzdolabında saklanmalıdır. Son kullanım tarihi önemlidir. Işıktan korunmalıdır. Ağız ve deri ile temastan sakınılmalıdır.

4. Aldolaz kalibrasyon solüsyonu : Katalog No 750-11. Dihidroksiaseton, 0.20 g/L. 0 °C nin altında saklanmalıdır. Kullanımdan önce iyice karıştırılmalıdır.

5. Sodyum hidroksit solüsyonu (1.2 N) : 48 gr sodyum hidroksit 1 litrede çözülerek hazırlanır.

6. Trikloroasetik asit (TCA) solüsyonu : Katalog No. 60-7. TCA, 0.6 N (%10 w/v). Buzdolabında saklanmalıdır. Yakıcıdır, göz ve deriden sakınılmalıdır.

### 3.4.2 Kalibrasyon grafiğinin hazırlanması

1. Standart ve kör için 100 mL lik iki tane erlenmayer alınır :

- Standarda 0.4 mL aldolaz kalibrasyon solüsyonu,
- Köre ise 0.4 mL su ilave edilir.

2. Her iki erlenmayere ; 4.8 mL trizma florid tampon solüsyonu, 0.6 mL aldolaz substrat solüsyonu ve 7.7 mL su eklenir.

3. Bu işlemden sonra, her iki erlenmayer oda ısısında (18-26 °C) 5dakika bekletilir.

4. Erlenmayerlere, 4.5 mL 1.2 N sodyum hidroksit ilave edilerek yavaşça karıştırılır ve oda ısısında 20 dakika bekletilir.

5. 20 dakika sonunda, erlenmayerlere 6.0 mL aldolaz renk reaktifi katılır, yavaşça karıştırılır ve bekletilmeden 37 °C lik su banyosuna konulur.

6. 30 dakika sonra, su banyosundan alınan erlenmayerlere 24 mL 1.2 N sodyum hidroksit çözeltisi ilave edilir ve iyice karıştırılır.

7. Standart ve kör solüsyonları aşağıdaki gibi 5 tüpe paylaştırılır.

Tüp No.	Kör solüsyonu	Standart solüsyonu	Serum Aldolaz (Sigma ünitesi/mL)
1	2	3	4
1	8.0	0.0	0
2	6.0	2.0	5
3	4.0	4.0	10
4	2.0	6.0	15
5	0.0	8.0	20

8. 2 ile 5 arasındaki tüplerin 560 nm de 1. tüp referans alınarak absorbansları okunur ve kaydedilir.

9. Elde edilen absorbans değerleri ve bunların kolon 4 deki Aldolaz aktiviteleri karşılıkları ile kalibrasyon grafiği çizilir.

### 3.4.3 Aldolaz aktivitesinin belirlenmesi

1. İki tane tüp alınır, bunlar kör ve test tüpü olarak adlandırılır. İçlerine 1.6 mL trizma florid tampon solüsyonu ve 0.2 mL serum ilave edilir.

2. Her iki tüp su banyosunda (37 °C) 5 dakika bekletilir.

3. Test tüpüne, 0.2 mL Aldolaz substrat solüsyonu eklenir. Karıştırılır ve daha sonra subanyosuna konulur.

4. a. 30 dakika sonra tüplere, 2.0 mL 0.6 N TCA ve  
b. Kör tüpüne 0.2 mL Aldolaz substrat solüsyonu ilave edilir.

5. Daha sonra tüpler, süpernatant ayrılana kadar santrifüj edilir.

6. Tüplerden 2 mL süpernatant alınarak, kör ve test olarak kullanılacak diğer tüplere aktarılır. 5 dakika oda

ısısında bekletilir.

7. Tüplere 1.0 mL 1.2 N sodyum hidroksit ilave edilir. Yavaşça karıştırılır ve oda ısısında 20 dakika süre ile bekletilir.

8. Daha sonra her bir tüpe, 1.0 mL Aldolaz renk reaktifi eklenir. Yavaşça karıştırıldıktan sonra 37 °C de su banyosunda bekletilir.

9. 30 dakika sonra, su banyosundan alınan tüplerin her birine 4.0 mL 1.2 N sodyum hidroksit ilave edilir. Birkaç kere çalkalandıktan sonra, oda ısısında yaklaşık 5 dakika bekletilir.

10. Kör tüpü referans olarak alınarak, 560 nm dalga boyunda test tüpünün absorbanansı okunur. Okunan absorbanans kalibrasyon grafiğinden değerlendirilir.

Eğer okunan değer 20 ünite/mL den büyük ise test ve kör tüpleri sodyum hidroksit ile 1/5 oranında dilüe edilir. Değerlendirme yapılırken sonuç 5 ile çarpılır.

#### 3.4.4 Örneklerin toplanması ve saklanması

Örnekler laboratuara geldikten sonra, 1 saat içinde;, BOS örnekleri, santrifüj edilerek sedimentlerinden ayrıldı. Kan örneklerinin ise, pıhtı oluştuktan sonra serum kısmı alındı. Örnekler hemen çalışıldı veya dondurularak bir sonraki güne kadar bekletildi. Hemolizli örnekler çalışmaya alınmadı (13, 39).

#### 3.4.5. Ünite tanımı

##### 3.4.5.1. Sigma ünitesi

Sigma Prosedür No. 752 nin koşulları altında, 37 °C de 1 dakikada, Fruktoz-1.6-difosfat'ın (FDP), bir milimikromolünü (nanomol) parçalayan enzim miktarı olarak tanımlanır (39).

##### 3.4.5.2. Sibley-Lehninger ünitesi

Prosedürde tanımlanan ölçüm koşulları altında, 37 °C de 1 saat içinde, Fruktoz-1.6-difosfat'ın 1 mm<sup>3</sup> 'ünü parça-



layan enzim miktarı olarak tanımlanmıştır.

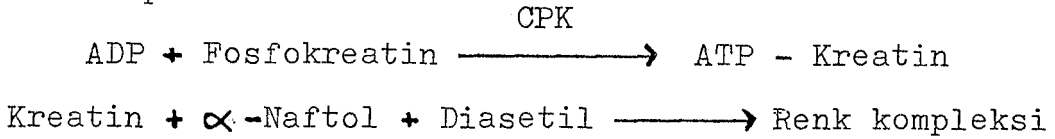
İki ünite arasındaki dönüşüm şöyle sağlanır :

1 Sigma Aldolaz ünitesi = 1.344 S-L ünitesi (39).

### 3.5. Kreatin fosfokinaz aktivitesi tayini

Sigma Diagnostics Enzimatik kitleri kullanılarak yapılmıştır. Kolorimetrik metod, Prosedür No. 520 (38).

- Prensipte :



Oluşan renk, CPK aktivitesi ile orantılıdır ve 520 nm dalga boyunda optik dansitesi ölçülür.

#### 3.5.1 Örneklerin toplanması ve saklanması

Çalışmamızda, serum örnekleri 1 saat içinde pıhtıdan ayrıldı. BOS örnekleri, santrifüj edilerek sedimentlerinden ayrıldı. Örnekler, ya hemen çalışıldı veya dondurularak bir sonraki gün çalışıldı. Önemsiz hemolizli örnekler çalışıldı. Orta derecede ve şiddetli hemolizli örnekler ise çalışmaya alınmadı. (12, 38, 46, 54).

#### 3.5.2. Ünite tanımı

##### 3.5.2.1. Sigma ünitesi

Bir Sigma CPK ünitesi ; Tanzer ve Gilvarg tarafından No. 40-UV prosedür numarası ile tanımlanmış sigma yönteminin koşullarında, 25 °C de dakikada fosforlanan mili-mikromol (nanomol) kreatin miktarıdır.

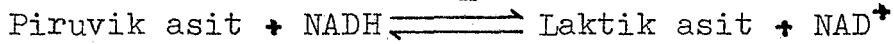
Prosedür No. 520 de kreatin fosforilasyonu olmadığından, yukarıdaki açıklama direk olarak kullanılamaz, buna karşın, pratik klinik uygulamada sonuçların temel Sigma ünitesine göre çevrilebilmesi uygun görünmektedir (38).

### 3.6. Laktat dehidrojenaz. aktivitesi tayini

Sigma Diagnostics Enzimatik kitleri kullanılarak yapılmıştır. Kolorimetrik metod Prosedür No. 500 (37).

- Prensipte ;

LDH'nın aşağıdaki katalizleme reaksiyonuna dayanır :



Reaksiyon dengede iken, bir miktar LDH varlığında piruvatın laktata redüksiyonunu içerir. Geri kalan piruvik asit, 2.4-Difenil hidrazin ile hidrazonlaştırılır. Oluşan renk, alkali ortamda 540 nm dalga boyunda ölçülür.

#### 3.6.1 Örneklerin toplanması ve saklanması

Çalışmamızda, serum örnekleri 1 saat içinde plıttıdan ayrıldı. BOS örnekleri, santrifüj edilerek sedimentlerinden ayrıldı. Hemolizli örnekler çalışmaya alınmadı. Örnekler ya hemen çalışıldı veya + 4 °C de saklanarak bir sonraki gün çalışıldı ( örnekler, dondurulduğunda değişik sonuçlar verebileceğinden + 4 °C de saklanmıştır). ( 14, 16, 37, 41, 46).

#### 3.6.2. Ünite tanımı

##### 3.6.2.1 Berger-Broida (B-B) ünitesi

25 °C de 1 dakikada, pruvatın  $4.8 \cdot 10^{-4}$  M molünün dönüşümünü sağlayan LDH miktarı olarak tanımlanır (37).

##### 3.6.2.2. İnternasyonal ünite (IU)

Prosedürün özelleştirilmiş şartları altında, 1 dakikada substratın 1  $\mu$ molünün dönüşümünü sağlayan enzim miktarı olarak tanımlanır.

İki enzim ünitesinin dönüşümü :

$$\text{IU} = 0.48 \times \text{B-B} \text{ ile sağlanır (37).}$$

## 4. B U L G U L A R

## 4.1. Kontrol Grubu Bulguları

Kontrol grubuna ait kan ve BOS bulguları, Çizelge 4.1. ve Çizelge 4.2. de görülmektedir.

Çizelge 4.1. Kontrol grubu kan bulguları

Adı soyadı	Cinsiyet	Yaş	CPK	LDH	ALD
S.T	K	20	1	250	9
B.Ç	E	26	4	150	9
N.Ç	K	27	3	450	5
M.G	K	33	2	300	8
M.D	K	26	4	280	8
K.Y	K	29	7	330	0
F.S	K	33	4	220	11
Z.Ç	K	20	3	330	6
Ö.A	E	27	2	440	4
M.T	E	25	3	220	3
F.A	E	34	1	330	7
Y.K	E	27	2	220	4
M.A	K	2	0	450	7
O.Ş	E	31	2	300	6
İ.A	E	29	4	330	2

Çizelge 4.2. Kontrol grubu BOS bulguları

Adı Soyadı	Cinsiyet	Yaş	Protein	Glikoz	Klorür	CPK	LDH	ALD
L.U	E	9	60	62	122	0	40	0
E.U	E	2	54	52	122	0	15	1
N.G	K	4	48	58	124	3	33	3
S.İ	K	3	44	62	125	1	0	0
A.A	E	48	28	68	119	3	37	4
H.T	K	34	45	49	120	4	15	4
M.A	K	2	44	49	123	2	36	5
A.A	E	22	28	53	121	0	37	2
F.Y	E	25	44	48	122	0	33	0
S.A	E	23	48	62	123	0	30	4
S.K	K	41	26	68	122	0	20	2
R.Ö	K	29	49	60	121	0	15	0
C.Ö	E	46	45	52	122	0	25	0
Z.S	E	22	52	70	122	0	33	2
U.B	K	50	44	48	120	0	15	0
U.A	E	24	20	58	122	4	25	0
M.A	K	2	27	74	123	0	20	0
A.B	E	66	58	40	119	0	0	0

#### 4.2. ABM Grubu Bulguları

ABM grubuna ait kan ve BOS bulguları, Çizelge 4.3 ve Çizelge 4.4. de görülmektedir.

Çizelge 4.3. ABM grubu kan bulguları

Adı Soyadı	Cinsiyet	Yaş	CPK	LDH	ALD
U.E	E	9	7	250	4
L.E	E	7	9	150	7
G.T	K	16	14	480	23
G.K	K	0.5	0	390	11
R.B	K	8	0	450	11
M.E	E	8	0	480	3
M.K	K	5	10	330	4
M.E	E	8	0	220	6
S.T	K	1.5	8	450	4
O.Ö	E	10	30	330	0
M.K	E	5	28	480	4
S.Ş	E	5	9	330	8

Çizelge 4.4. ABM grubu BOS bulguları

Adı Soyadı	Cinsiyet	Yaş	Protein	Glikoz	Klorür	CPK	LDH	ALD
U.E	E	9	110	25	125	0	275	20
L.E	E	7	50	40	119	3	55	4
G.T	K	16	360	20	121	0	370	35
G.K	K	0.5	260	18	130	0	240	10
R.B	K	8	270	32	108	0	270	15
M.E	E	8	75	48	119	0	370	12
M.K	K	5	240	39	122	0	240	8
M.E	E	8	50	34	118	0	68	3
S.T	K	1.5	70	60	123	9	186	6
O.Ö	E	10	194	11	130	0	366	38
M.K	E	5	200	38	119	8	280	8
S.Y	E	5	144	40	120	2	220	4

ABM'li hasta grubunun kan bulguları ile kontrol grubu arasında yapılan " t " testi sonuçları Çizelge 4.5 ve BOS bulguları ile kontrol grubu arasında yapılan " t " testi sonuçları ise Çizelge 4.6 da görülmektedir.

Çizelge 4.5. ABM ve kontrol grupları arasında serum değerlerine uygulanan " t " testi sonuçları.

Analiz	Kontrol Grubu n- 15		Hasta Grubu n- 12		t	P
	x	s	x	s		
CPK	2.80	1.70	9.58	9.17	-2.82	$P < 0.01$
LDH	306.67	89.5	361.67	112.31	-1.43	$P > 0.05$
ALD	5.93	2.96	7.08	5.96	-0.15	$P > 0.05$

Çizelge 4.6. AMM ve kontrol grupları arasında BOS değerlerine uygulanan " t " testi sonuçları.

Analiz	Kontrol Grubu n- 18		Hasta Grubu n- 12		t	P
	x	s	x	s		
CPK	0.94	1.51	1.83	3.27	-1.01	$P > 0.05$
LDH	23.83	12.19	245.00	104.54	-8.91	$P < 0.001$
ALD	1.50	1.79	13.58	11.79	-4.31	$P < 0.001$
Protein	42.44	11.71	168.58	101.20	-5.28	$P < 0.001$
Glikoz	57.39	9.17	33.75	13.65	-5.69	$P < 0.001$
Klorür	121.78	1.59	121.78	5.83	0.43	$P > 0.05$

## 4.3. VM Grubu Bulguları

VM grubuna ait kan ve BOS bulguları, Çizelge 4.7. ve Çizelge 4.8 de görülmektedir.

Çizelge 4.7. VM grubu kan bulguları

Adı Soyadı	Cinsiyet	Yaş	CPK	LDH	ALD
E.Ü	E	4	3	300	8
F.K	E	9	2	330	6
Ö.A	E	10	0	480	11
O.B	E	7	4	330	6
M.K	E	9	3	480	8
S.T	E	8	6	330	12
M.K	K	9	6	220	10
E.S	E	9	2	330	6
T.K	E	9	4	330	6
G.E	K	11	3	440	7
S.E	E	3	4	300	8



Çizelge 4.8. MM grubu BOS bulguları

Adı Soyadı	Cinsiyet	Yaş	Protein	Glikoz	Klorür	CPK	LDH	ALD
E.Ü	E	4	70	37	121	0	155	6
F.K	E	9	120	74	121	0	155	3
Ö.A	E	10	35	41	121	0	165	6
O.B	E	7	60	70	119	0	45	3
M.K	E	9	96	50	125	0	55	4
S.T	E	8	45	46	120	0	55	4
M.K	K	9	144	66	125	0	178	9
E.S	E	9	60	49	118	6	165	3
T.K	E	9	144	40	119	0	100	2
G.E	K	11	60	46	122	0	155	7
S.E	E	3	110	60	120	4	100	8

VM'li hasta grubunun kan bulguları ile kontrol grubu arasında yapılan " t " testi sonuçları Çizelge 4.9 ve BOS bulguları ile kontrol grubu arasında yapılan " t" testi sonuçları ise Çizelge 4.10 da görülmektedir.

Çizelge 4.9 VM ve kontrol grupları arasında serum değerlerine uygulanan " t " testi sonuçları.

Analiz	Kontrol Grubu n- 15		Hasta Grubu n- 11		t	P
	x	±s	x	s		
CPK	2.80	1.70	3.36	1.75	-0.83	P > 0.05
LDH	306.67	89.5	351.81	81.09	-1.32	P > 0.05
ALD	5.93	2.96	8.00	2.14	-1.99	P > 0.05

Çizelge 4.10. VM ve kontrol grupları arasında BOS değerlerine uygulanan " t " testi sonuçları.

Analiz	Kontrol Grubu n-18		Hasta Grubu n- 11		t	P
	x	±s	x	s		
CPK	0.94	1.51	0.90	2.07	0.05	P > 0.05
LDH	23.83	12.19	120.72	50.95	-9.54	P < 0.001
ALD	1.50	1.79	5.00	2.32	-4.60	P < 0.001
Protein	42.44	11.71	85.81	38.89	-5.20	P < 0.001
Glikoz	57.39	9.17	52.63	12.80	1.18	P > 0.05
Klorür	121.78	1.59	121.00	2.28	1.10	P > 0.05

## 5. T A R T I Ş M A

Çalışmamızda, serum CPK aktivitesi ; Kontrol grubunda,  $2.80 \pm 1.70$  Sigma ünitesi/mL, ABM'de  $9.58 \pm 9.17$  Sigma ünitesi/mL ve VM'de  $3.36 \pm 1.75$  Sigma ünitesi/mL olarak bulunmuştur. İstatistiksel açıdan sadece ABM'li vakalarda, kontrol grubuna göre ileri derecede farklılık bulunmuştur ( $P < 0.01$ ). ABM'li 12 hastanın 7'si normal değerlerin üzerindeyken VM'li vakaların hiçbirisinde yükselme olmamıştır.

Menenjitli hastaların serum CPK değerleri üzerine yapılan bir araştırmada, çalışılan 7 hastanın 2 tanesinde CPK değerlerinin yükseldiği bildirilmiştir (Dubo et al, 1967).

Bir başka araştırmada, ABM'li 3 hastanın tümünde, VM'li 10 vakanın ise 2 tanesinde serum CPK aktivitelerinde artış gözleendiği rapor edilmiştir (Kaldor and Schiavone 1965).

Çalışma sonuçlarımız, bu çalışmalarını destekler niteliktedir.

Buna karşın bir başka çalışmada ise, menenjitli olgularda serumda CPK aktivitesinin artmadığı bildirilmektedir (Mehrotra et al, 1985). Bu çalışma gerek bizim çalışmamızla gerekse diğer çalışmalarla çelişkilidir.

Çalışmamızda BOS CPK aktivitesi ; Kontrol grubunda,  $0.94 \pm 1.51$  Sigma ünitesi/mL , ABM'de  $1.83 \pm 3.27$  Sigma ünitesi/mL ve VM'de  $0.90 \pm 2.07$  Sigma ünitesi/mL olarak bulunmuştur. Her iki hasta grubunda kontrol grubuna göre istatistiksel açıdan farklılık göstermemiştir. ABM'li 12 olgudan 2'si, VM'li 11 olgudan ise sadece 1 tanesi normal değerlerin üzerindedir.

Herschowitz ve Cumings (1964). ABM ve VM olgularının BOS'da CPK aktivitesinde artış olmadığını rapor etmişlerdir.

Martin (1967), çeşitli nörolojik hastalığı bulunan 100 BOS örneğinde çalışmış, 2 tane menenjit vakasının 1 tanesinde yüksek, 1 tanesinde ise normal CPK aktivitesi tespit etmiştir.

Sverve ve Lippe (1985), menenjitli olgularda BOS'da CPK aktivitesinin artmadığını bildirmişlerdir.

Sonuçlarımız, bu çalışmalar ile uyum içersindedir. Bu çalışmaların aksine, Mehrotra ve arkadaşları (1985), ise BOS'da CPK aktivitesinin arttığını bildirmişlerdir.

Bu sonuçlara göre, serum CPK aktivitesinin menenjitin erken ve ayırıcı tanısında yardımcı bir parametre olabileceği, BOS değerlerinin ise tanı değeri olmadığı anlaşılmaktadır.

Çalışmamızda serum LDH aktivitesi ; Kontrol grubunda  $306.6 \pm 89.5$  B-B ünitesi/mL, ABM'de  $361.6 \pm 112.3$  B-B ünitesi/mL ve VM'de  $351.8 \pm 81.0$  B-B ünitesi/mL olarak bulunmuştur. İstatistiksel olarak, her iki hasta grubunda kontrol grubundan farklılık göstermemiştir.

BOS LDH aktivitesi, kontrol grubunda  $23.8 \pm 12.1$  B-B ünitesi/mL, ABM'de  $245.0 \pm 104.5$  B-B ünitesi/mL ve VM'de  $120.7 \pm 50.9$  B-B ünitesi/mL olarak bulunmuştur. ABM ve VM hasta gruplarının her ikisinin ortalamalarında kontrol grubunu göre yüksektir ( $P < 0.001$ ).

Wroblewski (1957 ve 1958), ABM ve VM'li olgularda , BOS'da yüksek LDH aktiviteleri tespit ettiğini bildirmiştir.

Hallock ve arkadaşları (1978), ABM'li 12 çocuğun BOS'da artmış LDH aktiviteleri bulduklarını yazmışlardır.

Knight ve arkadaşları (1981), ABM ve VM'li olgularda BOS LDH değerlerini yüksek bulduklarını ve ABM'deki artışın VM'lere göre daha fazla olduğunu rapor etmişlerdir.

Sverve ve Lippe (1985), gerek ABM gerekse VM'li olgularda BOS LDH aktivitesinin arttığını, ABM'li vakalarda daha yüksek değerlerin saptandığını bildirmişlerdir.

Chawhan ve arkadaşları (1985), ABM'li ve Tbc.M li 20 hastada BOS LDH çalışmışlar ve bunun sonucunda hem ABM'li hemde Tbc.M'li hastalarda yüksek LDH değerleri bulmuşlardır.

Donald ve Christina (1986), ABM'li hastaların BOS LDH aktivitelerini yüksek bulduklarını bildirmişlerdir.

Twinjnstra ve arkadaşları (1987), ABM'li 9 hastada normale göre çok yüksek BOS LDH değerleri bulduklarını bildirmişlerdir.

Bu yayınlar ile, çalışma sonuçlarımız uyum içersindedir.

Bu sonuçlar ; BOS LDH değerlerinin, ABM ve VM li hastaların erken tanısında yararlı olacağını göstermektedir. Bunun yanı sıra serum LDH değerlerinin tanı açısından bir yararı olmadığı kanısına varılmıştır.

Çalışmamızda serum Aldolaz aktivitesi ; Kontrol grubunda  $5.93 \pm 2.96$  Sigma ünitesi/mL, ABM'li olgularda  $7.08 - 5.96$  Sigma ünitesi/mL ve VM'li olgularda  $8.0 \pm 2.14$  Sigma ünitesi/mL olarak bulunmuştur. İstatistiksel açıdan her iki hasta grubunda kontrol grubundan farklı değildir.

BOS Aldolaz aktivitesi ; Kontrol grubunda  $1.50 \pm 1.79$  Sigma ünitesi/mL, ABM grubunda  $13.58 \pm 11.79$  Sigma ünitesi/mL ve VM grubunda  $5.0 \pm 2.32$  Sigma ünitesi/mL olarak bulunmuştur. ABM'li 12 hastanın 9 tanesi, VM'li 11 hastanın ise 5 tanesi normal sınırın üzerindedir. İstatistiksel açıdan her iki hasta grubunda kontrol grubundan ileri derecede yüksek bulunmuştur ( $P < 0.001$ ).

Schapiro (1962), yaptığı çalışmada menenjitli hastaların serum aldolaz değerlerinin normalin altında olduğunu, BOS değerlerinin ise oldukça yükseldiğini bildirmiştir.

Çalışma sonuçlarımız, bu çalışma ile uyum içersindedir.

Bu sonuçlar ; ABM ve VM'li hastaların erken tanısında BOS Aldolaz aktivitesinin yararlı olacağını göstermektedir.

Çalışmamızda BOS protein değeri ; Kontrol grubunda  $42.44 \pm 11.71$  mg/dL, ABM hasta grubunda  $168.5 \pm 101.2$  mg/dL ve VM grubunda  $85.81 \pm 38.89$  mg/dL. Glikoz değerleri ; Kontrol grubunda  $57.39 \pm 9.17$  mg/dL, ABM'de  $33.75 \pm 13.65$  mg/dL ve VM'de  $52.63 \pm 12.80$  mg/dL. Klorür değerleri ; Kontrol grubunda  $121.78 \pm 1.59$  mEq/L, ABM'de  $121.78 \pm 5.83$  mEq/L ve VM'de  $121.0 \pm 2,28$  mEq/L olarak bulunmuştur. İstatistiksel açıdan protein, hem ABM hemde VM'de kontrol grubuna göre ileri derecede farklı bulunmuştur ( $P < 0.001$ ). BOS glikoz değeri ise ABM'de ileri derecede önemli ( $P < 0.001$ ), VM'de ise farksız bulunmuştur. BOS klorür değeri, her iki grupta da istatistiksel açıdan kontrol grubuna göre farksız bulunmuştur.

Mahmut (1981), ABM'li 14 BOS örneğinde glikoz seviyelerinin düştüğünü, protein değerlerinin yükseldiğini ve klorür değerlerinin değişmediğini bildirmiştir. Araştırmacı ayrıca VM'li 6 hasta üzerinde çalışmış; Bu olgularda, protein değerlerinin arttığını, glikoz ve klorür seviyelerinin ise normal sınırlar içinde kaldığını rapor etmiştir.

Donald ve arkadaşları (1983), menenjitli hastaların BOS glikoz değerleri üzerine yaptıkları çalışmada, ABM'li hastaların glikoz seviyelerinin düştüğünü VM'li olgularda ise normal kaldığını bildirmişlerdir.

Berberoğlu (1986), ABM'li hastaların BOS örneklerinde protein değerlerini (Ort :  $33.53$  mg/dL) yüksek, glikoz değerlerini (Ort :  $33.53$  mg/dL) düşük ve klorür değerlerini (Ort :  $120.88$  mEq/L) normal bulduğunu bildirmiştir.

Çolak (1987), ABM'li hastalarda protein değerlerinin yükseldiğini, glikoz değerlerinin düştüğünü ve klorür değerlerinin ise normal sınırlar içersinde kaldığını tespit etmiştir.

Çalışmamızda elde ettiğimiz protein, glikoz ve klorür değerlerimiz, bu çalışmalar ile uyum içindedir.

Bu sonuçlara göre ; bu parametrelerin diğer parametreler ile birlikte düşünüldüğünde tanıya yardımcı olabileceği kanısına varılmıştır.

## 6. S O N U Ç

Bu çalışmada ABM ve VM'li hastaların serum ve BOS da LDH, CPK ve aldolaz enzimlerinin aktiviteleri ile aynı hastaların BOS'da protein, glikoz ve klorür düzeyleri ölçülmüş ve şu sonuçlara varılmıştır.

1. Kan ÇPK aktiviteleri kontrol grubuna göre, ABM li olgularda önemli derecede ( $P < 0.01$ ) yüksek, VM'li olgularda istatistiksel olarak farksız bulunmuş ve bu iki menenjitin erken ve ayırıcı tanısında yararlı olabileceği kanısına varılmıştır.

2. Kan LDH ve aldolaz aktiviteleri kontrol grubuna göre, ABM'li ve VM'li olgularda istatistiksel olarak farksız bulunmuştur.

3. BOS CPK aktiviteleri kontrol grubuna göre, ABM li ve VM'li olgularda istatistiksel olarak farksız bulunmuştur.

4. BOS LDH ve aldolaz aktiviteleri kontrol grubuna göre hem ABM hemde VM'li olgularda önemli derecede ( $P < 0.001$ ) yüksek bulunmuş ve menenjitlerin erken tanısında tanıya yardımcı parametreler olduğu kanısına varılmıştır.

5. BOS protein değerleri ABM ve VM hasta gruplarında kontrol grubuna göre önemli derecede yüksek bulunmuştur ( $P < 0.001$ ).

6. Kontrol grubuna göre BOS glikoz düzeyleri ABM li olgularda önemli derecede düşük ( $P < 0.001$ ), VM'li olgularda ise farksız bulunmuştur.

7. BOS klorür ortalamaları ABM ve VM'li olgularda, kontrol grubuna göre istatistiksel olarak farksız bulunmuştur.



## K A Y N A K L A R D İ Z İ N İ

1. Altay, G.: Menenjitli hastalara yaklaşım. Türkiye Klinikleri Dergisi, 3:243-244, 1984.
2. Beckman Instruments, Inc., Fullerton, CA. 92634 USA
3. Berberoğlu, H.: Menenjit ve serebrovasküler hastalıklarda BOS ve plazmada laktik asit düzeylerinin değerlendirilmesi. Anadolu Üniv. Tıp Fakültesi Uzmanlık Tezi, 1986,(basılmamış).
4. Briem, H., Lindquist, L., Lundbergh, P., Segö, M. and Sköldenberg, B.: Creatine kinase isoenzyme BB in cerebrospinal fluid from patients with meningitis and encephalitis. J. Infect. Dis., 148:280, 1983.
5. Chawhan, R.N, Valsangkar, S.P, Zavar, P.B. and Bulakh, P.M.: CSF LDH and its isoenzymes in tubercular and pyogenic meningitis. J. Assos. Physicians. India., 33:361-362, 1985.
6. Constance, A. and Harris, A.: Acute neurologic infections. Med. Clin. North America., 70:987-1011, 1986.
7. Çolak, H.: Akut bakteriyel menenjit ile tüberküloz menenjit olgularının karşılaştırılması, İnfeksiyon Dergisi, 3:101-106, 1987.
8. Deccar, P.A.: Pyogenic meningitis in infancy and childhood. J. Ethiop. Med., 8:5-15, 1970.
9. Donald, P.R. and Christina, M.: Simultaneous determination of cerebrospinal fluid glucose and blood glucose concentrations in the diagnosis of bacterial meningitis. J. Pediatrics., 103:413-414 1983.
10. Donald, P.R. and Christina, M.: Cerebrospinal fluid lactate dehydrogenase activity in the rapid diagnosis of bacterial meningitis. S. Afr. Med. J., 69:39-42, 1986.
11. Dubo, H., Park, D.C., Pennington, R.S.T., Kalbag, R.M. and Walton, J.N.: Serum creatine kinase in cases of stroke, head injury and meningitis. Lancet., 2:743-748, 1967.
12. Eschar, J. and Zimmerman, J.: Creatine kinase in disease. Am. J. Med. Sci., 48:1272-1281, 1967.

## KAYNAKLAR DİZİNİ (devam ediyor)

13. Fanny, S.: L'activite aldolasique normale du liquide cephalo-rachidien. Clin. Chem. Acta., 7:566-570, 1962.
14. Green, J.B., Didewurtel, H.A., Doherty, D.S., and Forster, F.M.: Cerebrospinal fluid transaminase and lactic dehydrogenase activities in neurologic disease. Arch. Neurol. Psych., 80:148, 1958.
15. Guyton, A.C.: Fizyoloji Cilt I (Çev. Edi. A. Kazancıgil). Güven Kitapevi Yayınları, 1977.
16. Hallock, A.S., Philips, D.V., Bary, K., Roger, H., and Alan, P.W.: Clinical implications of lactic dehydrogenase in cerebrospinal fluid. Clinical Pediatrics., 17:372-375, 1978.
17. Harper, H.A.: Fizyolojik kimyaya bakış (Çev. N.K. Menteş). Ege Univ. Yayınları, No. 100, 1976, s.280-283.
18. Herschkowitz, N. and Cumings, J.N.: Creatine kinase in cerebrospinal fluid. J. Neurol. Neurosurg. Psychiat., 27:247-250, 1964.
19. Hughes, B.P.: A method for the estimation of serum creatine kinase and its use in comparing creatine kinase and aldolase activity in normal and pathological sera. Clin. Chem. Acta., 7:579, 1962.
20. İmren, A.H.ve Turan, O.: Klinik tanıda laboratuvar. Üçüncü baskı, Sermet matbaası-Vize, 1985.
21. John, H.: The cause for low spinal fluid sugar in bacterial meningitis: Another look. Pediatrics., 44:1-3, 1969.
22. Kaldor, J. and Schiavone, D.J.: Creatine phosphokinase levels and cerebral disease. Lancet., 2:790, 1965.
23. Kanra, G.: Bakteriyel menenjit sorunu. Katkı Dergisi., Cilt 5, 3:258, 1984.
24. Knight, J.A., Dudet, J.M. and Haymon, R.E.: Early diagnosis of bacterial meningitis-Cerebrospinal fluid glucose, lactate and lactate dehydrogenase compared. Clin. Chem. Acta., 27:1431-1434, 1981.

## KAYNAKLAR DİZİNİ (devam ediyor)

25. Mahmut, I.A.: Çeşitli menenjitlerde BOS'da laktik dehidrojenaz seviyesinin diagnostik önemi. Şişli Çocuk Hastanesi Uzmanlık Tezi., 1981, s.20-22.
26. Martin, J.N.: Creatine phosphokinase in the cerebrospinal fluid. J. Neurol. Neurosurg. Psychiat. 30:52-55, 1967.
27. Mehrotra, T.N., Mital, H.S., Goel, Y.K., Mitra, A., Raka, M.S. and Singh, V.S.: A study of CPK enzym in cases of meningitis. J. Assoc. India., 33:523-525, 1985.
28. Merritt, H.H.: Nöroloji (Çev. S. Doğulu, H. Gökalp. ve Ş. Akpınar). Mars Matbaası-Ankara, 1975.
29. Nelson, M.G. and Gleckman, R.A.: Manual of clinical problems in infectious disease. First edition. Litle, Brown and Company. Boston, 1979, pp.158-159.
30. Özdamar, K.: Bioistatistik. Birinci baskı, Bilim ve Teknik Yayınevi, 1985.
31. Özer, F. ve Tanalp, R.: Beden sıvıları. Ankara, 1965, s.90-95.
32. Peterslund, N.A., Heisvig, E.M. and Dencker, K.C.: Creatine kinase in the serum of patients with acute infections of the central nervous system. J. Infection., 10:115-120, 1985.
33. Robert, P.J. and Graid, A.: Lack of diagnostic value of creatine phosphokinase assay in spinal fluid. JAMA., 199:160-161, 1967.
34. Samuels, M.A.: Nörolojik hastalıklarda tedavi el kitabı (Çev. T.Zileli). Taş Kitabevi-Ankara, 1985, s.145-241.
35. Serper, F. ve Serper, D.: Klinik viroloji. İzmir., 1980, s.233-236.
36. Shirley, R.B.: The composition and function of body fluids. Second edition. Saint Louis., 1976, pp.50-75.
37. Sigma Diagnostics, P.O., Box. 14508, St. Louis, M.O. 63178. USA. Sigma Chemical Company, 1984, Procedure. No. 500.

## KAYNAKLAR DİZİNİ (devam ediyor)

38. Sigma Diagnostics, P.O., Box. 14508, St. Louis, M.O. 63178. USA. Sigma Chemical Company, 1984, Procedure. No. 520.
39. Sigma Diagnostics, P.O., Box. 14508, St. Louis, M.O. 63178. USA. Sigma Chemical Company, 1986, Procedure. No. 752.
40. Silbernagl, S. and Despopulos, A.: Renkli fizyoloji atlası (Çev. N. Hariri). Arkadaş Tıp Yayınları. No. 17, 1985, s.44-45.
41. Snock, P.S., Wacker, W.E.C., Eppinger, E.E. and Vallie, B.L.: Lactic dehydrogenase in the serum A determinate diagnostics measure. N. Eng. J. Med., 261:1259, 1959.
42. Sverve, L. and Lippe, V.B.: Chemical analyses for early differential diagnosis between bacterial and viral meningitis. Scand. J. Clin. Lab. Invest., 45:525-529, 1985.
43. Tavat, S.: Fizyopatoloji. Üçüncü baskı, İstanbul, 1949, s.731-733.
44. Terzioğlu, M.: Fizyoloji ders kitabı. Cilt I, İstanbul Üniv. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Yayınları, No. 1940, 1974, s.143-145.
45. Thomson, R.J., Pamela, A.M. and Vivian, S.C.V.: Cellular localization of aldolase C subunits in human brain. Brain Research. Elsevier. Biochemical. Press., 4:489-493, 1982.
46. Tietz, N.W.: Textbook of clinical chemistry. Third edition. Saunders Company, Philadelphia, 1986.
47. Tietz, N.W.: Fundamentals of clinical chemistry. Saunders Company, Philadelphia, 1987.
48. Twinjstra, A., Van Zanten, A.P., Hart, A.A. and De Visser, B.W.: Serial lumbar ventricle cerebrospinal fluid lactate dehydrogenase activities in patients with leptomenigeal metastases from solid and haematological tumours. J. Neurology, Neurosurgery and Psychiatry., 50:313-320, 1987.

## KAYNAKLAR DİZİNİ (devam ediyor)

49. Yalaz, K.: Beyin omurilik sıvısında laktat ve laktik dehidrojenaz değerleri. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi, 13:270-283, 1970.
50. Yalçın, C.: Çocuklarda pürülan menenjit. A.İ.T.İ.A. Tıp Fakültesi, Ankara, 1980.
51. Yavuz, Ş., Taş, M. ve Günbey, S.: D.Ü. Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı Anabilim Dalında yatan 98 menenjit olgusunun değerlendirilmesi. Dicle Üniv. Tıp Fakültesi Dergisi, 12:69-76, 1985.
52. Yenson, M.: İnsan biyokimyası. Beşinci baskı, Sermet matbaası-Vize, No. 18, 1984, s.184-190
53. Yenson, M.: Klinik biyokimya laboratuvar çalışmaları. Beşinci baskı, İstanbul Üniv. Tıp Fakültesi Yayınları, No. 2950, 1982, s.447-458.
54. Wolintz, A.H., Jacops, L.D., Christopher, N., Solomon, M. and Chernik, N.: Serum and cerebrospinal fluid enzymes in cerebrovascular disease. Arch. Neurol., 20:54-61, 1969.
55. Wroblewski, F., Decker, B. and Wroblewski, R.: Activity of lactic dehydrogenase in spinal fluid. Am. J. Clin. Pathol., 28:269-271, 1957.
56. Wroblevski, F., Decker, B. and Wroblewski, R.: Clinical implications of spinal fluid LDH activity. New. Engl. J. Med., 258:635-639, 1958.
57. Zilva, J.F. and Pannall, P.R.: Semptom ve teşhiste laboratuvar (Çev. T. Özgünen). Güven Kitabevi Yayınları-İstanbul, 1978, s.357-360.