

T. C.
ANADOLU ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
BİYOKİMYA ANABİLİM DALI

MENENJİT VE SEREBROVASKÜLER HASTALIKLARDA
BOS VE PLAZMADA
LAKTİK ASİT DÜZEYLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

UZMANLIK TEZİ

Ecz. Hülya BERBEROĞLU

ESKİŞEHİR - 1986

Anadolu Üniversitesi

ÖNSÖZ

Bu çalışmanın konusunun seçiminde ve yürütülmesinde çok değerli ilgisini ve desteğini gördüğüm Sayın hocam Yrd.Doç.Dr. Ekin ÖNDER'e teşekkürlerimi sunmaktan büyük bir haz duyarım.

Tıp Fakültesi Dekanı Sayın hocam Prof.Dr.İsmail BAĞCILAR'a değerli teşvik ve yardımları için şükranlarımı sunarken, engin tecrübe ve bilgilerini esirgemeyen Sn. Prof.Dr. Güney KARAKARTAL'a ve Doç.Dr. Tuncay SÖZEN'e teşekkür ederim.

Ayrıca, Sn. Doç.Dr. Ersoy CANKÜYER, Dr.Kemal EVCİ ve Dr. Sinan İNCE ile laboratuarda beraber çalıştığımız,benden ilgi ve yardımlarını esirgemeyen tüm arkadaşlarıma teşekkürü bir borç bilirim.

Ecz. Hülya BERBEROĞLU

KISALTMALAR

- APM : Akut pürülan menenjit
BOS : Beyin omurilik sıvısı
CVH : Serebrovasküler hastalıklar
LA : Laktik asit
LDH : Laktik dehidrogenaz
mEq/l : Litrede miliekivalan
NAD : Nikotinamid adenin dinükleotid
NADH : Redükte nikotinamid adenin dinükleotid
PA : Pirüvik asit
SSS : Santral sinir sistemi
Tbc.M : Tüberküloz menenjit

İÇİNDEKİLER

I. GİRİŞ ve AMAÇ	1
II. GENEL BİLGİLER	3
A. Beyin Omurilik Sıvısı	4
B. Laktik Asit	14
III. GEREÇ ve YÖNTEM	20
IV. BULGULAR	28
V. TARTIŞMA	47
VI. SONUÇ	55
VII. ÖZET	57
KAYNAKLAR	58

I. GİRİŞ ve AMAÇ

Tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de serebrovasküler hastalıklar (CVH) ve menenjit büyük önem taşımaktadır. Günümüzde CVH gittikçe daha sık görülmesi nedeniyle önem kazanırken, menenjit halen önemini korumaktadır⁽²⁾. Çünkü, menenjit tedavisi için çeşitli olanaklar gün geçtikçe gelişse de, bu hastalığın erken ve ayırıcı tanısı bugün bile, bir yandan hayat kurtarıcı olması, öte yandan önemli nörolojik komplikasyonların oluşmasını önlemesi açısından hayati bir önem taşımaktadır. Ayrıca klinik bulgularla menenjit tanısına varmak mümkün olmasına karşın, kesin tanı laboratuvar bulguları ile konabilmektedir.

Menenjitler bütün dünyada enfeksiyon hastalıklarının önemli bir bölümünü oluşturmaktadır. Örneğin; ABD'de 15 yaşın altındaki bireylerde yaklaşık 25.000 bakteriyel menenjit olayı görülmektedir⁽⁶⁾. Bunların yaklaşık 2000'i ölümle, 4000 veya 5000'i önemli nörolojik komplikasyonlarla sonuçlanmaktadır^(6,11). Ülkemizde tuberküloz menenjit başta olmak üzere bakteriyel menenjitlerin sayısı hiç de küçümsenemez. Bu hastalığa bağlı ölüm oranınının yüksek olması yanında, beş duyuyu tutan komplikasyonlarla sonuçlanan vak'a sayısı da çok fazladır. Bu sayılar kuşkusuz erken tanı ve tedavi ile çok daha düşük düzeye indirilebilecektir. Klinik mikrobiyoloji laboratuvarlarında kullanılan teşhis, halâ gram boyası ve kültür olarak devam

edegelmektedir. Gram boyası, mikroorganizma sayısının düşük olmasına ve teknik zorluklara bağlı olarak her zaman güvenilir olmayabilir. Kültür ise, bakteriyel menenjitte kesin sonuç vermesine karşın genellikle bakterilerin üremesi için 18-24 saat arası vakit gerektirmektedir⁽¹¹⁾.

Biz bu çalışmamızda yukarıda sözünü ettiğimiz noktaları gözönünde bulundurarak CVH ve menenjitli olgularda glikoz metabolizmasının son ürünü olan laktik asit'in (LA) beyin omurilik sıvısı (BOS) ve plazmadaki seviyesinin, erken ve ayırıcı tanı ile tedaviye yardımcı olması amacıyla incelenmesinin anlamlı olup olmadığını araştırmayı uygun bulduk. Aynı amaçla bu olgularda BOS ve plazmada LA ile birlikte protein, glikoz ve klorür seviyelerini de incelemeyi planladık.

II. GENEL BİLGİLER

Bilindiği gibi tüm dünyada beyin metabolizması konusu son yıllarda daha büyük ilgi kazanmaktadır. Bu konuda yapılan araştırmalar, beyin arter kanı ile ven kanındaki kimyasal maddelerin farklılıklarını ölçmek biçiminde gerçekleştirilmektedir^(19,22). Ancak sinir hücrelerindeki maddelerin direkt olarak kan damarlarına geçememesi nedeniyle, beyin kanındaki ve ven kanındaki kimyasal maddeler, nöron hücrelerinin temel metabolik ürünlerinden farklı olabilmektedir^(4,18). Beyin dokusunda bulunan maddeler ile kanda bulunan maddelerin arasındaki farklılıkları açıklayabilmek için, sözü edilen iki sistem arasında rol oynayan kan-beyin bariyeri konusu üzerinde durulmaktadır⁽¹³⁾.

CVH'da ve menenjitlerde beyin fonksiyonunda olduğu gibi, glikoz ve enerji metabolizmasında da değişiklik olması beklenmektedir. Çünkü beyin, metabolizmasında enerji kaynağı olarak tamamen glikoz kullanan bir organdır^(12,41,48).

Beyin enerji kaynağı olan glikoz aerobik ortamda piruvik asit (PA) üzerinden CO_2 ve H_2O 'ya yıkılır. Anaerobik ortamda PA, L.Laktik aside indirgenir. Glikojenden LA'e kadar olan bu reaksiyon geri dönüşümlüdür. Hücre içinde oksidatif metabolizmanın yapıldığı mitokondria artarsa PA oksidatif metabolizma ile yanar ve LA teşekkülü azalır⁽⁴⁸⁾. Beyin dokusunda mitokondrianın faaliyeti yahut ortamdaki oksijen miktarı azalırsa LA yapımı art-

maktadır⁽⁴⁸⁾.

Özellikle BOS ile teması olan dokularda anaerobiozis tümör ve kanama, anaerobik bakteriler (başta E.Koli), karışık fermentasyon veya saf LA fermentasyonu yapan bakteriler mevcut ise, BOS'da LA değeri yükselir^(9,31,33). Yüksek LA konsantrasyonları intrakraniyel basıncın orta düzeyde yükselmesi, serebral kan basıncında önemli bir düşme olması, hidrosefali, beyin absesi, serebral iskemi, intrakraniyel basıncın artması ve beyin oksijeninin azalmasına neden olan her türlü klinik durumda ortaya çıkmaktadır^(5,7,36,53).

Direkt olarak beyin dokusu analizleri ve arter kanı ile ven kanı arasındaki LA düzeylerinin farklı sonuçlar vermesi, kan-beyin bariyerinin varlığı ile izah edilebilir^(13,40). Kan-beyin bariyeri beyindeki her metabolizma ürünü için farklı geçirgenlik gösterir⁽⁴⁰⁾. Dolayısıyla LA'in beyin dokusundaki teşkül hızı ile kandaki seviyesi farklı olabilir.

A- BEYİN OMURİLİK SIVISI (BOS)

Merkezi sinir sistemi üç zar (menings) ile örtülmüştür. Beyine yapışık olan ince zara piamater, dış kısmında bulunan sert, elastik olmayan tabakaya duramater, bu iki tabaka arasındaki kısımda yer almış olan örümcek ağı yapısındaki zara da, araknoid denir. Piamater ile araknoid arasında, subaraknoid aralık vardır. Bu boşluk beyin çeperine benzer şekilde medulla

spinalisi de sarmıştır. Subaraknoid aralık BOS ile doludur⁽⁴⁰⁾. Miktarı yaklaşık 150-200 ml'dir. Bu miktarın 4/5'i beyin üzerinde, 1/5'i ise omurilik etrafında bulunur⁽⁴⁷⁾.

BOS'un Oluşum Yeri

Beyinde dört boşluk vardır ki bunlara ventrikül denir. İki yan ventrikül diğer ikisi, üçüncü ve dördüncü ventriküllerdir. Ventriküller damar ağı açısından zengindir. Bu damar ağına chorioid plexus denir. BOS'un çoğu yan ventriküllerde teşekkül eder. Ventriküllerde meydana gelen sıvı dördüncü ventrikül ve beyin subaraknoid aralığından medulla spinalise geçer, ven dolaşımı ile absorbe olur. Böylece, teşekkül eden sıvı ile emilen sıvı arasında bir denge kurulur ve sıvının basıncı sabit tutulur. Eğer meydana gelen sıvı absorbe olandan fazla olursa veya dolaşan sıvının önünde bir engel bulunursa ya da yeteri kadar absorbe olmazsa, ventriküllerdeki sıvı miktarı artarak yavaş yavaş beyin dokusuna zarar verir. Çocuklarda sıkça rastlanan bu patolojik duruma "hydrosefalus" denir⁽⁴⁰⁾.

BOS'un Oluşum Mekanizması ve Bileşimi

BOS, plazmadan filtrasyon yoluyla ve chorioid plexus'un sekretuar aktivitesi tarafından oluşturulan bir üründür. Bu sıvı araknoid villuslarca tekrar genel kan dolaşımına emilir.

BOS'un bileşimindeki bazı maddelere bakılırsa, bunun bir difüzyon ürünü olduğu söylenebilir. Diğer bazı maddelere bakıldığında da, chorioid plexusların salgılayıcı rollerini kabul etmek gerekir. Bürger'e göre BOS, kan plazmasından bir dializattır⁽³⁸⁾. Kan ile BOS arasındaki fark dolayısıyla, kan-beyin bariyerinden söz edilir. Hastalık hallerinde menenglerin permeabilitesi değişir^(38,47,48).

BOS'un bileşimi, elde edildiği seviyeye göre az da olsa farklılık gösterir. Örneğin; protein, ventriküllerde 10-15 mg/dl kadar iken, lomber bölgede 15-45 mg/dl olur, klorür seviyelerine göre değişmez. Fakat, glikoz ve indirgenler yukarıdan aşağıya indikçe hafifçe azalır^(47,48,50).

BOS total katyon ve anyonca plazmadan farklıdır. Likör ve plazmanın bu yönden farklılığı aşağıda görülmektedir⁽⁵⁰⁾.

	BOS (mEg/lt)	Plazma (mEg/lt)
Total katyon	148	153
Total anyon	148	153

Bazı hormonlar (ön hipofiz), enzimler (amilaz, lipaz, oksidaz), vitaminler (askorbik asit) kan ve BOS'da aynı konsantrasyonlarda bulunur⁽⁴⁸⁾.

Kanda bulunan müsin, amonyak, indikan ve safra pigmentleri likörde bulunmaz. Kandaki bazı enzimler ve fibrinojen de likörde bulunmamaktadır; bu nedenle likör pıhtılaşmaz (37,47,50).

BOS'un miktarı : Ortalama 150-200 ml
yoğunluğu : 1.003-1.008
donma noktası : -0,576
hücre sayısı : 0-10 / mm³ (20,37,47,50).
lenfosit

Tablo I: BOS ve Kan Plazması Bileşimlerinin Karşılaştırılması (29,47,48,50).

	Plazma (mg/dl)	BOS (mg/dl)
Protein	6300-8500	15-45
Albumin	4100	20-40
Globulin	2700	3-6
Glikoz	80-120	45-80
NaCl	560-630	700-750
Üre	20-40	5-39
Kreatinin	0.5-1.5	0.45-2.20
Ürik asit	2-7	0.5-2.8
Kolestrol	150-250	0,1-0,8
Inorganik fosfor	2-5	1,25-2.60
Bikarbonat(%CO ₂ hacmi)	40-60	40-60
PH	7.35-7.40	7.35-7.40
Sodyum	325	325
Potasyum	14-20	11-16
Kalsiyum	9-11.5	4-7
Mağnezyum	1-3	3

BOS'un Rengi

Normal BOS berrak ve renksizdir. Yeni doğanda sıklıkla ksantokromiktir. Bunun nedeni hiperbiluribinemi ve doğum sonrası hafif kanamadır⁽²⁵⁾.

BOS'da Bulanıklık

Bu olay aşırı miktarda lökosit bulunmasına bağlıdır. Kanamadan sonra kuşkusuz bulanıklık görülecektir. Bulanıklığın nedeni, örneğin renginden kolayca belirlenir⁽⁵²⁾.

Kendiliğinden Pıhtılaşma

Örnekte aşırı miktarda fibrinojen bulunması halinde görülür. Bu duruma genellikle total protein yüksekliği eşlik eder⁽⁵²⁾.

BOS'un Basıncı

BOS basıncı $p = 110-130$ mm sudur. Lomber fonksiyonda sıvının akması ortalama saniyede 1 damladır. Bağırma, öksürme, ağlama ven basıncını yükseltirler. Böyle durumlarda BOS basıncı da artar^(37,47,50).

BOS'un Görevleri

- 1- Sinir hücrelerini travmanın oluşturduğu mekanik etkilere karşı korur.
- 2- BOS kafa muhteviyasını sabit hacimde tutar.
- 3- Kan miktarında meydana gelen değişiklikleri, hacmini değiştirerek kompanse etmeye çalışır.

- 4- Subaraknoid mesafe ile ventrikül arasındaki basıncı ayarlar.
- 5- Likör ile santral sinir sistemi hücreleri arasındaki metabolik maddelerin değişimini yapar.
- 6- İçinde bulunan klor ve karbonatlar yardımı ile santral sinir sistemini yıkar ve tampon solusyon ödevi görür.
- 7- BOS içindeki glikozdan dolayı besleyici değere de sahiptir(47-48).

BOS'da Protein Kapsamı

Normal BOS'da 15-45 mg/dl protein vardır. BOS'da albumin globulin oranı 3/1 dir. BOS'daki protein konsantrasyonu, normal ve patolojik hallerde, bütün vücut sıvılarındaki genel protein konsantrasyonu ile bağlantılıdır(14,20,29,48,50).

Normalde meningeslerdeki kan damarları proteinelere karşı geçirgen değildir. Meningeslerdeki kapiller duvarların geçirgenliği iltihabın derecesine bağlı olarak artar ve fazla miktarda albumin, globulin ve fibrinojen subaraknoid aralığa geçer. Ancak, fibrinojenin geçişi şiddetli inflamasyon hallerinde mümkündür. Genellikle santral sinir sistemi (SSS) hastalıklarının çoğunda BOS'da protein miktarı hücre sayısı ile paralel gider(29,31,48).

BOS'daki İmmunglobulinlerin hemen hemen tamamını İmmunglobulin G oluşturur. İmmunglobulin M bulunmazken, İmmunglobu-

lin A eser miktarda bulunabilir⁽⁴⁸⁾.

Total proteinlerin herbir komponentinin konsantrasyonundaki değişiklik, ayırıcı tanı için önemlidir. SSS'nin birçok hastalığında BOS protein seviyesi yükselir.

Nörolojik hastalıklarda protein değerindeki değişiklikler üç şekilde karşımıza çıkar. Birincisi, serebral hemoraji veya serebral kapiller geçirgenliğinin artışı nedeniyle, kandaki proteinlerin BOS'a geçişinde bir artış olur. Bu BOS'da protein, albumin ve İmmunglobulin G'de bir artışa neden olur⁽⁴⁸⁾. Protein elektroforezinde genellikle prealbumin ve transferrin komponentlerinde nisbi bir azalış ve büyük molekül ağırlıklı proteinlerin zayıf α_2 ve γ bandlarında genellikle bir artış kaydedilir. Bu değişiklikler, akut faz proteinlerinin arttığı akut inflamasyonlarda, özellikle menenjitlerde görülür. Bazen bu değişiklikler, kronik inflamasyonlarda, intrakraniyel tümürlü hastalığın yaklaşık yarısında, CVH'da da (hemoraji olmasa bile) görülür (tablo II).

İkinci değişiklik, lokal sentezdeki artışa bağlı olarak, BOS'da İmmunglobulin G'nin seviyesinde diğerlerinden ayrılmış bir yükseliş olur. Elektroforezde γ bandı normalden daha şiddet-

lidir. İmmunelektroforezde, İmmunglobulin M görülebilir ve İmmunoglobulin G iki katına çıkmış olabilir. Böyle değişmeler, lenfositlerin ve plazma hücrelerinin lokal infiltrasyonu nedeniyle olup, menenjitin kronik şekillerinde örneğin tüberkuloz menenjit (Tbc.M), ensefalit, beyin absesi, sfilis gibi SSS'nin kronik ve subakut enfeksiyonlarında görülür (Tablo II)⁽⁴⁸⁾.

Üçüncü olarak, çeşitli proteinlerin mobilitesinde de bir azalış olabilir. β_1 globulinler (transferrin ve hemopexin) az şiddetli görülür ve β_2 bandı normalden daha şiddetlidir. Bu değişmeler, dejeneratif hastalıkların bazı hallerinde bulunur⁽⁴⁸⁾.

Tablo II- Çeşitli SSS Hastalıklarında BOS'da Proteinler⁽⁴⁸⁾.

Klinik Durum	Görünüş	Total Protein mg/dl	Pandy testi
Normal	Berrak, renksiz	15-45	Negatif
<u>Plazma proteinlerinin geçişinde artış kapiller permeabilitede artış</u>			
Bakteriyel menenjit	Hücreli, bulaşık opalesan	100-500	+,+++
Virial menenjit	Berrak, renksiz hücreli	30-100	- genellikle
Ensefalit	Berrak, renksiz, hücreli	15-100	- genellikle
Poliomyelit	Berrak, renksiz	10-300	- genellikle
Beyin tümörü	Genellikle berrak	15-200 genellikle normal	
<u>Mekanik Obstrüksiyon</u>			
Spinal kord tümörü	Berrak, renksiz veya sarı	100-2000	+,+++
<u>Hemoraji</u>			
Serebral hemoraji	Renksiz, sarı veya kamsı	30-150	-,+
<u>Lokal immunglobulin sentezi</u>			
Nörosifilis	Berrak, renksiz	50-150	+++ ,++++
Multiplskleroz	Berrak, renksiz	25-50	-,+
<u>Kapiller geçirgenliğin artışı ve lokal immunglobulin sentezi</u>			
Tuberküloz menenjit	Renksiz, fibrin pıhtılı, hücreli	50-300 (bazen 1000)	+,+++
Beyin absesi	Berrak veya hafif bulanık	20-120	-, genellikle

BOS'da Glikoz Kapsamı

BOS glikozu normalde sadece beyin hücreleri tarafından metabolize edilir. Ortamda çok sayıda lökosit ve bakteri mevcutsa bunlar da glikoz tüketirler ve sonuç olarak anormal derecede düşük düzeyler saptanır^(35,52).

Tablo III- Çeşitli SSS Hastalıklarında BOS Glikoz Seviyeleri⁽²⁸⁾.

BOS'da Glikoz	
mg/dl	
Normal erişkin	45-80
(0-10) çocuk	70-90
Fonksiyonel mental hastalık	70-90
Epidemik ensefalit	70-110
Tuberküloz menenjit	18-36
Beyin absesi	70-110
Beyin tümörü	70-110

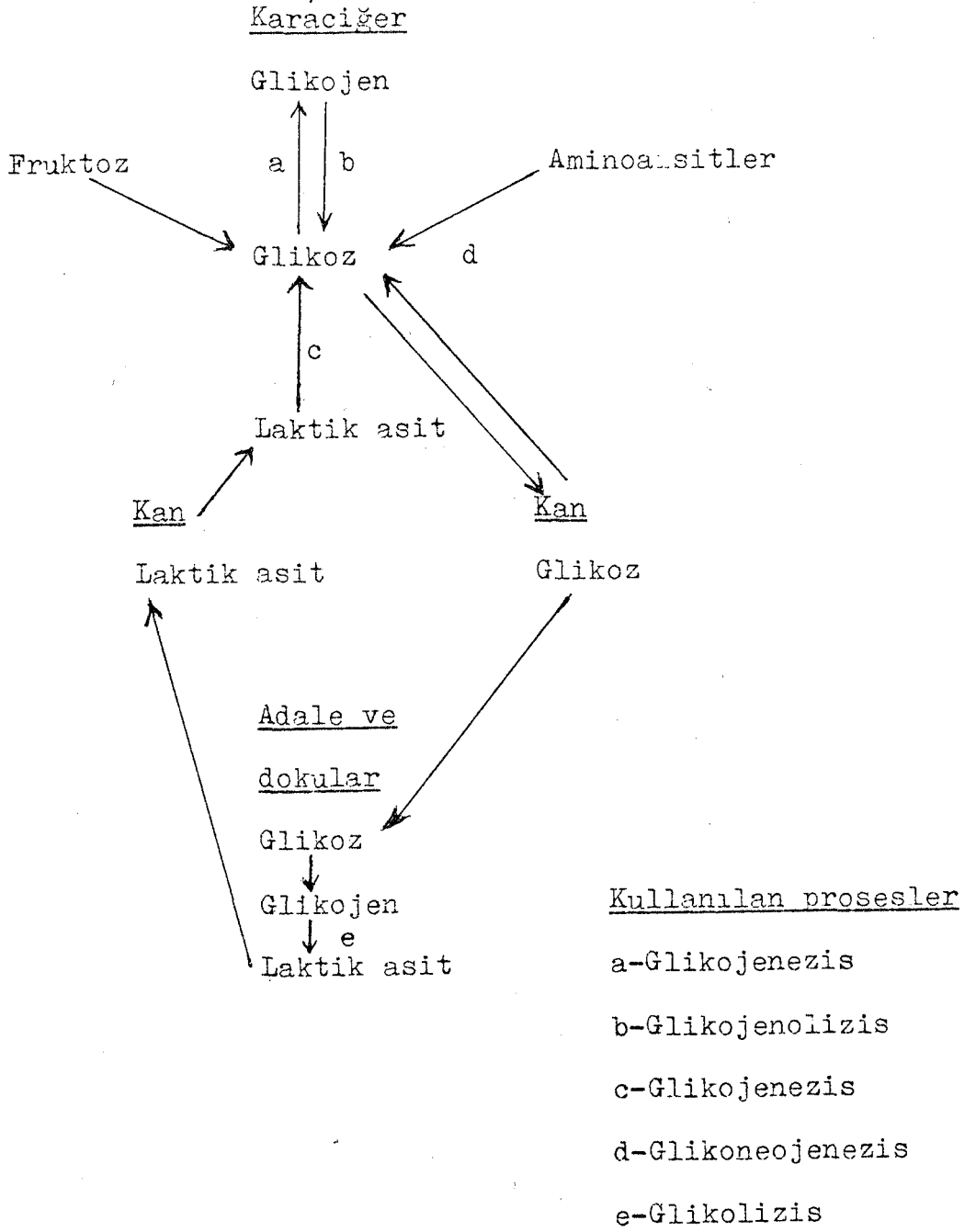
BOS'da Klorür Kapsamı

BOS'un klorür kapsamı plazma klorür kapsamından yaklaşık 20 mmol/lt kadar daha yüksektir. Bu farklılaşmaya, bu iyonun chorioid plexus tarafından aktif olarak sekrete edilmesi de etki eder⁽⁵²⁾.

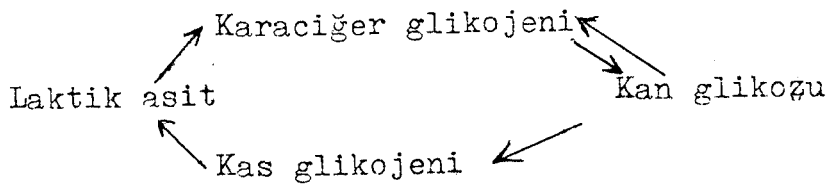
BOS klorür konsantrasyonundaki değişiklikler plazma klorür konsantrasyonundaki değişikliklere paralel gider. Bu düzeyin Tbc.M'te özgül olarak alçaldığı bildirilmişse de, bu durumun sadece plazma klörür düzeylerinin bir yansıması olduğunu gösterir kanıtlar vardır. Tbc.M çoğunlukla sinsisi olarak başlar ve hastalarda çoğunlukla haftalardan beri süren kusmalar ve dolaşımı ile klorür kayıpları olur⁽⁵²⁾. Klorür konsantrasyonu normal olarak 120-130 mEq/l'tir^(29,47,48,50).

B- LAKTİK ASİT (LAKTAT)

Beyin, metabolizmasında enerji kaynağı olarak tamamen glikoz kullanan bir organdır. Karbonhidratlar emilimden sonra portal sirkülasyon yoluyla karaciğere taşınırlar. Burada diğer monosakkaritler de glikoza dönüştürölmektedir. Glikoz genel dolaşıma geçerek dokulara taşınır veya glikojene dönüştürölür. Glikojen, glikozun bir depolanma biçimidir ve kandaki glikoz seviyesinin düzenlenmesinde görev alır. Glikoz, dokularda kullanılır veya adale glikojeni olarak depolanır. Böylece adale için kullanılabilir bir glikoz deposu oluşturulur.



Şekil 1: Vücutta Glikozun Genel Yolu (43).



Şekil 2: Glikoz Metabolizmasının Genel Şekli (43).

Glikoz $\left[\text{CHO} (\text{CHOH})_4 \cdot \text{CH}_2\text{OH} \right]$ altı karbonludur. Glikozun tam yıkılması gerektiği durumlarda son ürün olarak karbondioksit ve su oluşur. Glikozun yıkılımı başlıca üç yol üzerinden geçer.

1- Glikozun piruvik asit ($\text{CH}_3\text{COCO}_2\text{H}$) üzerinden yıkılımı,

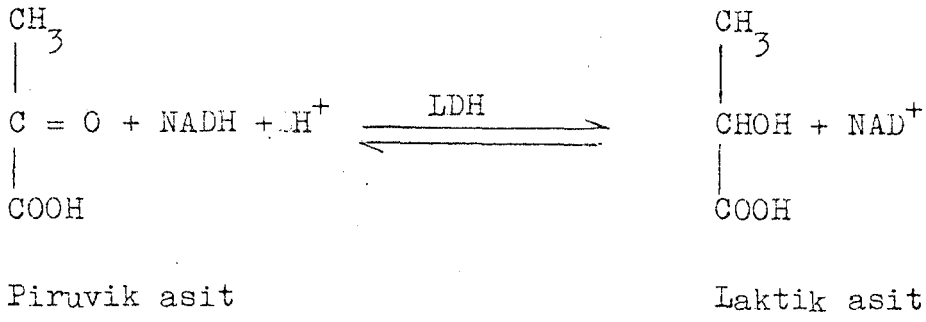
2- Glikozun glikonik asit $\left[\text{COOH} (\text{CHOH})_4 \text{CH}_2\text{OH} \right]$ üzerinden yıkılımı,

3- Glikozun glikuronik asit $\left[\text{CHO} (\text{CHOH})_4 \text{COOH} \right]$ üzerinden yıkılım yolu.

Laktik asit, glikozun piruvik asit üzerinden yıkılımı sonucu meydana gelir. Bu enerji ortaya çıkaran bir olaydır. Bu olaya "glikoliz" denir. Glikoliz (Embden-Mayerhaff yolu) glikozun, LA'e kadar inmesi sırasında geçen reaksiyonların hepsini birden gösteren terimdir. Glikolizin amacı, organizmaya gerekli kimyasal enerjiyi ve yüksek enerjili fosfat bileşiklerini (ATP), özellikle oksijen gerektirmeden ve kısa yoldan glikoz yakımıyla sağlamaktadır. Glikolizdeki bütün reaksiyonları kataliz eden enzimler stoplazmada bulunur.

Piruvik Asidin Laktik Aside Dönüşü

PA, laktikdehidrogenaz (LDH)'ın katalitik etkisiyle LA'e çevrilir. Bu reaksiyonda redükte nikotinamid adenin dinükleotid (NADH) hidrojen verici olarak kullanılır. Bu NADH gliseraldehit fosfatın, fosfo gliserik aside oksitlenmesi sırasında oluşmuştur.



Eğer anaerobik koşullar üstünse ortamda çoğalmış bulunan NADH koenzimi PA'ı hızla LA'e indirger. Bu reaksiyon başta çizgili kaslar için söz konusudur. Artan LA dokuda, kanda, idrarda gösterilebilir. Aerobik koşullarda ^{eritrositlerde} glikolizin son ürünü LA'tir. Çünkü eritrositlerde PA'ı oksidasyon yoluna saptıracak düzen yoktur⁽⁵¹⁾.

Laktik Asidin Klinik Önemi

Kandaki LA karbonhidrat metabolizmasının bir ara ürünü olup, ençok adale hücreleri ve eritrositlerde üretilir. Bu nedenle kanın LA konsantrasyonu, metabolizma oranından olduğu gibi üretim oranından da etkilenir. Hareket halinde iken LA düzeyi önemli ölçüde yükselir, şöyle ki yaklaşık 0,9 mmol/lt'lik ortalama düzeyden 12 mmol/lt'ye çıkar. Bu şartlarda PA düzeyi de artar ve normal laktat/piruvat oranı yaklaşık 6 veya 7/1 olarak kalır⁽⁴⁸⁾.

LA ve PA konsantrasyonları yaygın olarak oksijen açığının ölçüsü olarak kullanılmaktadır. Bu tespitler dolaşım yetersizliğinin bir göstergesi olarak faydalı olurlar^(17,34).

Dokuların ciddi oksijen yetersizliğinde olduğu gibi trikarboksilik asit siklusünün (TCA) engellenmesi PA'in LA'e dönüşümüne neden olur. Bu durum laktat/piruvat oranında önemli bir artışla ortaya çıkan ve "laktik asidozis" adı verilen önemli bir asidozise neden olur⁽¹⁷⁾. Bu tür bulgular hücrel oksidatif olayların bozulmasının işaretidir. Bu bozulmanın yanında hastalarda sık ve derin nefes alma, güçsüzlük, bitkinlik, uyuşma ve koma görülebilir. Bu tür bir durum asidozis ve hipoksi için tedavi uygulansa da çok zaman etkili olamaz. Şok durumunda ve ketosis olmayan diabetik komada tersine çevrilme hiç görülmez⁽⁴⁸⁾. Hipoksia ve hipoksemia, şokta, kardiyak düzensizlikte, şiddetli anemi, lösemi gibi hematolojik bozukluklarda, fenformin tedavisinde alkolizmde ve pulmoner uygunsuzluklarda sıkça görülür^(48,31). Hipoksia erken ve etkin tedavi ile düzeltilebilir.

Piruvat, glikoz, bikarbonat infüzyonlarında ve glikojen depo hastalığı tip I de LA ile birlikte PA'te yükselir. Sonuçta laktat/piruvat oranı normal kalır. Hiperventilasyonda ise LA yüksek olmasına karşın laktat/piruvat oranı değişebilir⁽³¹⁾.

Karaciğer normal miktardan oldukça fazla LA üretebilir. Karaciğer perfüzyonunun azalması durumunda karaciğerin LA üretiminde ve atılmasında önemli azalma olabilir⁽⁴⁸⁾.

BOS'daki LA miktarı normalde kandaki düzeyle aynı durumu gösterir. Fakat SSS'nde biyokimyasal sapmaların olması durumunda, BOS'daki LA değerleri kandaki değerlerden farklı olur. CVH'da

intrakraniyel hemorajide, menenjitte, epilepside ve öteki SSS bozukluklarında BOS'da yüksek LA değerleri görülür^(8,27,48). Ayrıca, çok yüksek LA değerleri prognozun kötü olduğunu gösterir⁽³¹⁾.

III. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamıza giren olguları 1 Haziran 1985-10 Ocak 1986 tarihleri arasında Anadolu Üniversitesi Tıp Fakültesi Eğitim ve Uygulama Hastanesi, Eskişehir Sosyal Sigortalar Hastanesi, Eskişehir Devlet Hastanesi Pediatri, Nöroşürirji, İntaniye Klinikleri, Ankara Tıp Fakültesi İntaniye Kliniği ve Ankara Hastanesi İntaniye, Pediatri Kliniklerinde yatan menenjit ve serebrovasküler hastalığı olan toplam 47 hasta ile kontrol grubundaki 43 kişi oluşturmaktadır.

Olgular, tetkikler tamamlandıktan sonra gruplara ayrılmıştır.

A. Kontrol Grubu

Motor ve mental gelişmesi ile nörolojik bulguları normal olup, herhangi bir hastalığı dolayısıyla araştırılan ve spinal anestezi uygulanan hastaların BOS'ları ile klinik şikayeti bulunmayan şahısların kanlarından oluşturulmuştur.

B. Hastalar Grubu

Grup I- CVH'ı kapsayan bu grupta 18 olgu vardır.

Grup II-Tedavi görmemiş akut pürülan menenjit (APM) ve tedavi görmemiş tuberküloz menenjit (Tbc.M) olgularıdır. Bu grupta 17 APM ve 11 Tbc.M olmak üzere 28 olgu vardır.

Ayrıca istatistikî değer taşıyacak sayıda olmasa da bizim için anlamlı olan 1 viral menenjit olgusu vardır.

Kontrol grubu ve hasta gruplarından alınan BOS ve kan örneklerinde şeker, klorür, protein ve LA tayinleri yapılmıştır.

- Glikoz Miktar Belirtimi: "Beckmen Marka Analizör" ile Glikoz Oksidaz Yöntemi prensibine göre çalışılmıştır⁽³⁾.

Prensip :

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

- Klorür Miktar Belirtimi : Titrimetrik Yöntem ile çalışılmıştır⁽¹⁵⁾.

Prensip :

Serumdaki klor, civa nitrat ile titre edildiğinde civa klorür teşekkül eder. Dönüm noktasında fazla miktardaki civa iyonları difenil karbazon ile menekşe-mavi bir kompleks meydana getirir.

- Protein Miktar Belirtimi: Modifiye Biüret Yöntemi ile çalışılmıştır⁽⁴⁶⁾.

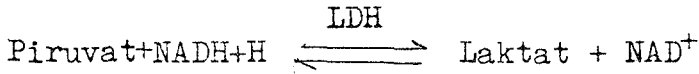
Prensip :

Proteinler alkali ortamda bakır sülfatla menekşe bir renk verir.

- LA Miktar Belirtimi : Sigma Diagnostics Enzimati Kitleri kullanılarak yapılmıştır⁽⁴⁵⁾.

Plazma ve BOS da Laktat Tayini

Prensip :



LA ölçümü için fazla miktarda NAD kullanılarak reaksiyon sağdan sola yürütülür. Teşekkül eden NADH spektrofotometrik olarak 340 nm de ölçülür. Bu orijinal olarak bulunan LA in bir ölçüsüdür.

LA Tayininde Kullanılan Reaktifler

LA Prosedür No.826-UV

1- LDH: Katalog No. 826-6

Amonyum sülfatta LDH süspansiyonu. Yaklaşık olarak 1000 Ü/ml (hazırlandığı anda), buz dolabında saklanır (2-6°C). Süspansiyon kullanılmadan önce yavaşca alt üst edilir.

2- Glisin Tamponu: Katalog No. 826-3

Glisin (0,6 mol/l) ve hidrazin (0,5 mol/l) 25°C de PH-9.2 Buzdolabında saklanır. (2-6°C). Eğer bulanıklık varsa kullanılmaz.

3- NAD: Katalog No. 260-110

Nikotinamid adenin dinükleotid, 10 mg olarak vialler

içindedir. Verilen desikatörün içinde 0°C nin altında saklanır.

4- LA Standart Solüsyonu: Katalog No. 826-10

L(+) LA 0.40mg/ml (4.44mmol/l) sodyum azide % 0.1 oranında koruyucu olarak ilave edilir. Buzdolabında (2-6°C) saklanır. Son kullanma tarihi önemlidir.

Dilüe LA standardı, 0,08mg/ml hazırlanır. 1ml LA standart solüsyonu 5ml su ile dilüe edilir. Solüsyon 1 gün dayanır.

5- Perklorik asit: % 8 (w/v) lik solüsyon, (7ml %70 lik perklorik asit su ile 100ml'ye tamamlanır).

LA Eğri Grafiğinin Hazırlanması

- 1- Üç tane NAD vialinin her birine 2.0ml glisin tamponu konur. Alt üst ederek birkaç defa karıştırılarak NAD eritilir.
- 2- Solüsyonlar bir vialde toplanır.
- 3- Toplanmış solüsyonların bulunduğu vial içine 0.7ml su, 0.3ml LDH solüsyonu konur iyice karıştırılır.
- 4- Altı adet küvet aşağıdaki şekilde hazırlanır.

Tablo: IV Küvetlerin Hazırlanması

1	2	3	4	5	
Tüp No	Karışım (Basma- mak 3) (ml)	Su	LA dilüe stan- dart solüsyon	LA asit Kon- santrasyonu mmol/l	mg/dl
1	1.0	2.0	0.0	0	0
2	1.0	1.9	0.1	1.33	12
3	1.0	1.8	0.2	2.66	24
4	1.0	1.7	0.3	4.00	36
5	1.0	1.6	0.4	5.33	48
6	1.0	1.5	0.5	6.66	60

5- İyice karıştırıldıktan sonra bütün tüpler yaklaşık olarak 37°C de 30 dakika veya 25°C de 45 dakika enkübe edilir.

6- Tüp No.1 kör olarak kullanılarak diğer tüpler 340nm dalga boyunda okunur ve bulunan okuma değerleri kaydedilir.

7- Bulunan değerler ve bunların kolon 5'de tekabül ettiği konsantrasyonlarla kalibrasyon grafiği çizilir.

Örneklerin Toplanması ve Saklanması

Örnek alındıktan sonra kan ile BOS LA ve PA düzeylerinin büyük oranda değiştiği bildirilmektedir^(8,31,41). Eğer kan, proteinsiz solüsyon elde edilmesi esnasında oda ısısında kendi haline bırakılırsa glikoz metabolizması sonucu LA konsantrasyonu artar, 10mg/ml hesabıyla sodyum florid ilave edilirse bu durum en aza indirilir. Sodyum florid'in eklenmesi aynı zamanda LA belirlenmesi için plazma elde edilmesini mümkün kılar. Örnekler bu muamele sonucu buzdolabında saklanırsa, LA düzeyi 2 saat içinde 1mg/dl den az artmaktadır.

Örneklerin aşağıdaki gibi toplanması ve işlem görmesi gerekmektedir.

1- Kan alınır ve derhal soğutulmuş bir tüpe konur, hastanın aç ve dinlenmiş olması tavsiye edilir⁽²³⁾. Yukarıda açıkladığımız gibi örneğe sodyum florid'de eklenmiş olmalıdır.

2- 0.4 ml soğuk % 8 perklorik asit ihtiva eden tüpe 0.2ml kan veya BOS çabucak pipetlenir. Çok şiddetli 30 saniye çalkalanır.

Karışım 5 dakika daha soğuk olarak muhafaza edilir (tüm bir protein çökmesi olduğundan emin olunması için). 10 dakika santrifüj (1500xg) edilir.

3- Berrak üst sıvı LA işlemi için hazırdır. Üst sıvının berrak ve proteinsiz olması için ikinci bir santrifüj gerekebilir.

Kan alındıktan az sonra önlem alınmazsa LA değerinde büyük değişme olur^(31,41). Perklorik asit sıvısında ve buzdolabında (2-6°C) saklanan LA değeri bir hafta değişmemektedir⁽⁴⁴⁾. BOS'ta da aynı değişmeler olduğu için örnek hemen çalışılmayacak ise (-20°C) de korunmalıdır⁽²⁶⁾. Ancak BOS LA konsantrasyonunun düşme mekanizması tam olarak bilinmemektedir. Fakat bakteriyel menenjitlerde BOS LA konsantrasyonunun ilk 15 dakikada büyük ölçüde düştüğü, non-bakteriyel menenjitlerde ise söz konusu düşmenin daha az olduğu gösterilmiştir⁽⁴⁸⁾.

LA'in Birden Fazla Örnekte Tayini

a- Miktarı bilinen bir seri örneğe yetecek kadar NAD miktarı, aşağıdaki formül kullanılarak hesaplanır.

$$\text{Gerek duyulan NAD vialı} = \frac{\text{Örnek sayısı} + 1}{2}$$

Eğer elde edilen tam bir sayı değilse buna 1/2 eklenerek gerek duyulan vial sayısı bulunur.

b- Herbir NAD vialine aşağıdakiler konur.

2.0 ml glisin tamponu

4.0 ml su

0.1 ml LDH solüsyon süspansiyonu

NAD'ı eritmek için vialler birkaç defa alt üst edilir.

c- Bütün solüsyonlar bir araya toplanır, iyice karıştırılır.

d- Uygun miktarda tüp işaretlenir. Kör, Test 1, Test 2 v.s. Her tüpe 2.8 ml karışım konur.

e- Kör tüpüne 0.2ml % 8 perklorik asit konur. Hafifce çalkalanır. Her bir test tüpüne de proteinsiz solüsyonlardan 0,2ml konur, çalkalanır.

f- Her tüp 37° lik su banyosunda 30 dakika tutulur.

g- Kör tüpüne göre 340nm dalga boyunda test tüpünün optik dansitesi okunur.

Eğer reaksiyon tamamlanmışsa ikinci bir inkübasyonda optik dansite artmayacaktır.

LA'in Bir Tek Örnekte Tayini

1-a) Aşağıdaki şekilde bir NAD vialine aşağıdakiler konur.

2.0 ml glisin tamponu

4.0 ml su

0.1 ml LDH solüsyon süspansiyonu

NAD'ı eritmek için vial birkaç defa alt üst edilir.

1-b) iki küvetten herbirine bu karışımdan 2.8ml konur.

2-a) Küvetlerden birine 0.2ml proteinsiz filtrat konup hafifce çalkalanır.

2-b) Kör olarak işaretlenen tüpe 0.2ml % 8 perklorik asit konur. Hafifce çalkalanır.

3- Her küvet 37° lik su banyosunda 30 dakika tutulur.

4- Kör tüpüne göre 340nm dalga boyunda test tüpünün optik dansitesi okunur.

IA konsantrasyonları hazırlanan kalibrasyon eğrisinden tayin edilir.

Biyostatistiksel analizde bütün değişkenlerin ortalamaları (\bar{x}), ortalamaların standart hataları ($SH_{\bar{x}}$), standart sapmaları (S) ve değerlerin değişme katsayıları (%V) bulundu.

Grup ortalamaları arasındaki farklılıkların önemini göstermek için "t" testi yapıldı. "t" testi yapılırken değerlerin serbestlik dereceleri (SD), hasta ve kontrol grubu ortalamalarının farkları (d), farkların standart hatası (S_d) hesaplandı⁽³⁹⁾.

IV- BULGULAR

Çalışmalarımızla elde ettiğimiz kan ve BOS'daki LA, protein, klorür ve glikoz bulgularımız Tablo V-XII de ayrıntılı olarak gösterilmiştir.

Elde ettiğimiz bulguların değerlendirilmesi ve karşılaştırılması amacıyla normal değerlerimiz aşağıda verilmiştir.

Normal Değerlerimiz

1. BOS'da LA : 10-25 mg/dl
2. BOS'da glikoz : 50-75 mg/dl
3. BOS'da klorür : 120-130 mEq/l
4. BOS'da protein : 15-45 mg/dl
5. Plazmada LA : 3-12 mg/dl
6. Kanda glikoz : 68-106 mg/dl
7. Kanda klorür : 98-106 mEq/l
8. Kanda protein : 6.0-8.0 g/dl

Tablo: V Kontrol Grubu Kan Bulguları

Sıra No	Adı Soyadı	Cinsiyeti	Yaşı	Glikoz (mg/dl)	Klorür (mEq/l)	Protein (g/dl)	LA (mg/dl)
1	S.Ö	K	35	97	102	6.5	11
2	N.B	E	35	96	100	7	9
3	E.S	K	37	101	101	6.8	8
4	H.S	E	40	98	97	7.1	6
5	A.B	K	63	105	101	7.2	5
6	N.B	K	31	84	98	6	5
7	B.D	K	34	87	98	6.7	5
8	B.D	E	42	89	99	6.1	6
9	Ü.D	E	10	102	100	7.3	7
10	E.T	K	53	103	99	7.1	7
11	N.T	E	65	88	104	7	11
12	Ö.K	K	11	98	101	6.8	5
13	E.T	E	30	99	103	6.9	4
14	Z.Y	K	17	85	98,6	6	11
15	İ.B	E	63	110	95	7	4
16	G.D	K	35	87	100	6.1	3
17	T.Ö	K	34	86	101	6.8	3
18	M.T	E	30	92	99	7	7
19	O.B	E	63	98	100	6.8	9
20	S.D	K	58	97	99	6.8	10

Table: VI Kontrol Grubu BOS Bulguları

Sıra No	Adı Soyadı	Cinsiyeti	Yaşı	Glikoz (mg/dl)	Klorür (mEq/l)	Protein (mg/dl)	LA (mg/dl)
1	H.Ö	E	30	59	121	40	18
2	F.K	K	1.5	45	119	19	14
3	S.A	K	1.5	80	120	15	23
4	Z.Y	K	77	75	121	17	17
5	M.B	E	17	51	120	30	17
6	B.Ş	K	5	52	123	30	15
7	A.Y	K	13	48	127	42	18
8	K.T	K	51	77	123	36	18
9	F.K	K	47	58	122	33	16
10	E.A	K	38	55	120	45	17
11	E.D	K	60	49	130	43	12
12	F.U	K	32	48	120	35	17
13	Ö.K	K	35	50	121	34	17
14	E.T	K	43	55	120	40	17
15	M.I	E	60	64	121	40	19
16	F.Y	E	61	64	123	30	18
17	A.D	E	60	71	121	40	19
18	H.Y	E	59	50	119	31	15
19	S.İ	E	60	60	130	30	18
20	M.S.	E	60	43	120	19	24
21	T.A	E	63	45	129	43	23
22	H.S	E	59	60	119	17	17
23	A.K	E	60	49	125	30	20

Tablo: VII CVH Grubu Kan Bulguları

Kayıt No	Adı Soyadı	Cinsiyeti	Yaşı	Glikoz (mg/dl)	Klorür (mEq/l)	Protein (g/dl)	LA (mg/dl)
9629 (DH)	F.S	K	50	143	109	6.6	7
9676 (DH)	M.Y	E	55	143	103	6.8	6
9935 (DH)	S.B	K	65	103	102	8.1	8
9941 (DH)	K.T	K	51	84	118	7.3	10
10282 (DH)	A.T	E	55	125	108	7.3	6
16500 (SSH)	S.T	K	45	97	99	7	11
10353 (DH)	Ş.K	K	45	87	130	7.2	9
14838 (DH)	G.Ö	E	9	130	101	7	9
15389 (SSH)	R.K	K	52	120	108	7	8
15605 (SSH)	N.K	K	2	97	99	5.7	10
15849 (SSH)	O.B	E	57	90	100	7.1	10
15773 (SSH)	H.P	K	66	102	103	6.9	8
15872 (SSH)	R.K	E	52	128	104	7.4	7
15841 (SSH)	C.Y	K	62	128	101	7.4	11
10955 (DH)	T.G	K	48	129	104	7.1	6
15916 (SSH)	İ.A	K	71	102	101	6.2	7
15912 (SSH)	H.D	K	37	97	103	6.5	8
15878 (SSH)	H.S	K	52	235	107	4.7	10

Tablo VII, VIII, IX, X, XI, XII'de kullanılan kısaltmalar:

FH : Anadolu Üniversitesi Tıp Fakültesi Eğitim ve Uygulama Hastanesi

DH : Eskişehir Devlet Hastanesi

SSH: Eskişehir Sosyal Sigortalar Hastanesi

AH : Ankara Hastanesi

AT : Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi

Tablo: VIII CVH Grubu BOS Bulguları

Kayıt No	Adı Soyadı	Cinsiyeti	Yaşı	Glikoz (mg/dl)	Klorür (mEq/l)	Protein (mg/dl)	LA (mg/dl)
9629 (DH)	F.S	K	50	45	119	70	26
9676 (DH)	M.Y	E	55	51	121	65	37
9935 (DH)	S.B	K	65	71	121,5	11	54
9941 (DH)	K.T	K	51	31	150	67.5	39
10282 (DH)	A.T	E	55	58	130	68	28
16500 (SSH)	S.T	K	45	65	108.8	66	28
10353 (DH)	S.K	K	45	81	127	72	56
14838 (SSH)	G.Ö	E	9	75	111.5	100	28
15389 (SSH)	R.K	K	52	47	119	44	16
15605 (SSH)	N.K	K	2	80	116.6	22	90
15849 (SSH)	D.B	E	57	70	118	48	40
15773 (SSH)	H.P	K	66	65	121	23	30
15872 (SSH)	R.K	E	52	68	121	31	35
15841 (SSH)	C.Y	K	62	71	127	34	33
10955 (DH)	T.G	K	48	80	130	50	34
15916 (SSH)	İ.A	E	71	47	128	51	28
15912 (SSH)	H.D	K	37	61	121	43	26
15878 (SSH)	H.S	K	52	58	124	43	34

Tablo IX APM Hasta Grubu Kan Bulguları

Kayıt No	Adı Soyadı	Cinsiyeti	Yaşı	Glikoz (mg/dl)	Klorür (mEq/l)	Protein (g/dl)	LA (mg/dl)
164327 (FH)	N.D	K	12	103	97	6.8	7
8999 (DH)	N.K	E	15	66	96	7	8
10311 (DH)	S.A	K	6	83	102	7	10
03065 (AT)	A.K	K	15	70	96	7	6
10337 (DH)	S.Y	K	12	82	102	7.1	8
171170 (FH)	E.Y	E	24	85	100	5.1	9
16679 (FH)	İ.C	E	22	87	115	7.3	8
165087 (FH)	F.G	K	0.4	98	96	5.6	7
15749 (SSH)	M.A	E	55	100	99	5.5	9
11007 (DH)	A.M	E	50	93	115	6.5	7
13402 (AH)	E.K	E	0.5	89	99	6.8	11
6186 (AH)	M.G	E	35	88	102	7	10
6182 (AH)	M.B	E	32	82	100	6.7	8
6162 (AH)	G.G	K	33	80	98	7.1	9

Tablo: X APM Hasta Grubu BOS Bulguları

Kayıt No	Adı Soyadı	Cinsiyeti	Yaşı	Glikoz (mg/dl)	Klorür (mEq/l)	Protein (mg/dl)	LA (mg/dl)
164327 (FH)	N.D	K	12	37	125	104	31
8999 (DH)	N.K	E	15	22	130	360	65
10311 (DH)	S.A	K	6	15	119	200	97
03065 (AT)	A.K	K	15	22	119	250	80
10337 (DH)	S.Y	K	12	12	123	335	90
171170 (FH)	E.Y	E	24	58	102	274	120
10679 (FH)	İ.C	E	22	16	108	270	90
165087 (FH)	F.G	K	0,4	27	122	220	103
15749 (SSH)	M.A	E	55	60	119	200	33
11007 (DH)	A.M	E	50	43	131	650	90
13402 (AH)	E.K	E	0,5	25	119	300	80
6186 (AH)	M.G	E	35	38	130	284	91
6182 (AH)	M.B	E	32	43	125	280	65
6162 (AH)	G.G	K	33	40	123	370	81
07803 (AT)	M.A	E	26	37	120	194	80
07089 (AT)	F.K	K	23	35	118	300	90
08085 (AT)	K.Y	E	23	40	122	200	70

Tablo: XI Tbc.M Hasta Grubu Kan Bulguları

Kayıt No	Adı Soyadı	Cinsiyeti	Yaşı	Glikoz (mg/dl)	Klorür (mEq/l)	Protein (g/dl)	LA (mg/dl)
03022 (AT)	S.H	K	27	72	94	7.3	4
02049 (AT)	M.E	K	20	84	89	7.5	7
03037 (AT)	T.Ö	K	24	46	97	5.7	10
03026 (AT)	Z.D	K	50	85	89	6.8	8
01071 (AT)	H.D	K	51	98	97	6.7	10
03054 (AT)	İ.G	E	40	124	83	5.8	7
168673 (FH)	D.T	K	5	36	78.4	6.7	11
03058 (AT)	S.M	E	55	120	101	6.8	9
8894 (DH)	M.E	E	15	98	90,2	6.1	10
170946 (FH)	A.Y	K	22	100	98	5.6	11
15774 (SSH)	E.A	K	16	70	102	5.8	10

Tablo: XII Tbc.M Hasta Grubu BOS Bulguları

Kayıt No	Adı Soyadı	Cinsiyeti	Yaşı	Glikoz (mg/dl/)	Klorür (mEq/l)	Protein (mg/dl)	LA (mg/dl)
03022 (AT)	S.H	K	27	30	117	350	105
02049 (AT)	N.E	K	20	59	100	360	85
03037 (AT)	T.Ö	K	24	22	111	350	80
03026 (AT)	Z.D	K	50	40	82	600	70
01074 (AT)	H.D	K	51	53	118	195	68
03054 (AT)	I.G	E	40	12	104	175	94
168673 (FH)	D.T	K	5	6	82	144	110
03058 (AT)	S.M	E	55	60	90	600	90
8894 (DH)	M.E	E	15	38	110	130	75
170946 (FH)	A.Y	K	22	32	122	124	87

Viral Menenjitli Olguda BOS Bulgusu

01071 (AT)	H.D	K	50	73	118	45	19
---------------	-----	---	----	----	-----	----	----

Tablo: XIII Kontrol Grubu ve CVH Grubunda Kanda Her Değişkenin Ortalama Değeri, Standart Hatası, Standart Sapması ve Değişme Katsayısı

	Hasta Grubu (CVH)					Kontrol Grubu				
	n	\bar{x}	$\bar{+SHx}$	S	%V	n	\bar{x}	$\bar{+SHx}$	S	%V
LA	18	8.28	$\bar{+}0.52$	2.20	26.57	20	7	$\bar{+}0.63$	2.84	40.57
Protein	18	6.85	$\bar{+}0.70$	0.74	10.80	20	6.75	$\bar{+}0.08$	0.40	5.93
Klorür	18	105.5	$\bar{+}1.80$	7.65	7.25	20	99.78	$\bar{+}0.46$	2.06	2.06
Glikoz	18	118.80	$\bar{+}29.90$	34.64	29.16	20	95.1	$\bar{+}5.2$	23.6	24.82

Kontrol grubu kan bulgularından hesaplanan biyoistatistiksel değerler, plazma LA ($\bar{x}=7$, $SHx = \bar{+}0.63$, $S=2.84$, $\%V =40.57$), kan protein ($\bar{x}=6.75$, $SHx = \bar{+}0.08$, $S=0.40$ $\%V =5.93$), kan klorür($\bar{x}=99.78$ $SHx = \bar{+}0,46$, $S = 2.06$, $\% V =2.06$), kan glikoz ($\bar{x} = 95.1$, $SHx=\bar{+}5,2$, $S=23.6$, $\%V=24.82$) bulunmuştur. Buradaki değişme katsayılarına ($\%V$) göre, kan protein ve kan klorür değerleri homojen, plazma LA ve kan glikoz değerleri heterojen bir dağılıma sahiptir.

CVH grubu kan bulgularından, plazma LA ($\bar{x}=8.28$, $SHx=\bar{+}0.52$, $S = 2.20$, $\%V= 26.57$), kan protein ($\bar{x}=6.85$, $SHx = \bar{+}0.70$, $S = 0.74$, $\%V=10.8$), kan klorür($\bar{x}=105.5$, $SHx= \bar{+} 1.80$, $S=7.65$, $\%V = 7.25$) Kan glikoz ise ($\bar{x}=118.8$, $SHx = \bar{+}29.90$, $S=34.64$, $\%V=29,16$) olarak hesaplanmıştır. Burada da ($\%V$) değerlerine göre, kan protein ve kan klorür değerleri homojen, plazma LA ve kan glikoz değerleri,

heterojen bir dağılım göstermiştir.

Sonuçta kontrol ve CVH grubu kan bulgularından elde edilen değerler arasında önemli bir farklılık saptanamamıştır.

Tablo: XIV. Kontrol ve CVH Grubu BOS'unda Her Değişkenin Ortalama Değeri, Standart Hatası, Standart Sapması ve Değişme Katsayısı

	Hasta Grubu (CVH)					Kontrol Grubu				
	n	\bar{x}	$\pm SH\bar{x}$	S	%V	n	\bar{x}	$\pm SH\bar{x}$	S	%V
LA	18	36.77	± 5.42	23	62.55	23	17.69	± 0.58	2.78	15.76
Protein	18	50.40	± 7	29.83	59.119	23	21.21	± 1.98	9.50	30.44
Klorür	18	122	± 9.47	40.16	32.73	23	122.52	± 0.73	3.51	2.87
Glikoz	18	62.40	± 3.29	13.95	22.36	23	56.78	± 2.21	10.63	18.72

Kontrol grubu BOS bulgularından hesaplanan değerler, BOS LA ($\bar{x} = 17.69$, $SH\bar{x} = \pm 0.58$, $S = 2.78$, $\%V = 15.76$), BOS protein ($\bar{x} = 21.21$, $SH\bar{x} = \pm 1.98$, $S = 9.50$, $\%V = 30.44$) BOS klorür ($\bar{x} = 122.52$, $SH\bar{x} = \pm 0.73$, $S = 3.51$, $\%V = 2.87$), BOS glikoz ($\bar{x} = 56.78$, $SH\bar{x} = \pm 2.21$, $S = 10.63$, $\%V = 18.72$) olmuştur. Burada BOS klorür değerleri çok homojen, BOS glikoz ve BOS LA değerleri az homojen, BOS protein değerleri ise heterojen bir dağılıma sahiptir.

CVH grubu BOS bulgularından, BOS LA ($\bar{x} = 36.77$, $SH\bar{x} = \bar{+}5.42$, $S = 23$, $\%V = 62.55$) BOS protein ($\bar{x} = 50.4$, $SH\bar{x} = \bar{+}7$, $S = 29.83$, $\%V = 59.19$) BOS klorür ($\bar{x} = 122$, $SH\bar{x} = \bar{+}9.47$, $S = 40.16$, $\%V = 32.73$) BOS glikoz ($\bar{x} = 62.4$, $SH\bar{x} = \bar{+} 3.29$, $S = 13.95$, $\%V = 22.36$) olarak hesaplanmış ve tüm değerlerin dağılımının heterojen olduğu görülmüştür.

Kontrol ve CVH grubu BOS bulgularının biyoistatistiksel analizinde ortaya çıkan en önemli nokta, BOS LA ve BOS protein değerlerinin CVH grubunda, kontrol grubundan 2 kat yüksek olmasıdır.

Tablo: XV Kontrol ve APM'li Hasta Gruplarında Kanda Her Değişkenin Ortalama Değeri, Standart Hatası, Standart Sapması ve Değişme Katsayısı

	Hasta Grubu (APM)					Kontrol Grubu				
	n	\bar{x}	$\bar{+}SH\bar{x}$	S	$\%V$	n	\bar{x}	$\bar{+}SH\bar{x}$	S	$\%V$
LA	14	8.36	$\bar{+}0.37$	1.39	16.63	20	7	0.63	2.84	40.57
Protein	14	6.60	$\bar{+}0.18$	0.69	10.45	20	6.75	0.08	0.40	5.93
Klorür	14	101.20	$\bar{+}1.66$	6.23	6.15	20	99.78	0.46	2.06	2.06
Glikoz	14	86.10	$\bar{+}2.80$	10.47	12.16	20	95.10	5.20	23.60	24.82

APM'li hasta grubu kan bulgularından hesaplanan biyoistatistiksel değerler, plazma LA ($\bar{x} = 8.36$, $SH\bar{x} = 0.37$, $S = 1.39$, $\%V = 16.63$), kan protein ($\bar{x} = 6.60$, $SH\bar{x} = \bar{+}0.18$, $S = 0.69$, $\%V = 10.45$), kan klorür ($\bar{x} = 101.20$, $SH\bar{x} = \bar{+}1.66$, $S = 6.23$, $\%V = 6.15$), kan glikoz ($\bar{x} = 86.10$, $SH\bar{x} = \bar{+}2.80$, $S = 10.47$, $\%V = 12.69$) olmuştur. Buradaki ($\%V$) değerlerine göre, kan klorür ve kan protein değerleri homojen, kan glikoz ve plazma LA değerleri heterojendir.

Kontrol ve APM'li hasta grubu kan bulgularının karşılaştırılmasında önemli bir farklılık görülememektedir.

Tablo: XVI Kontrol ve APM'li Hasta Gruplarında BOS'da Her Değişkenin Ortalama Değeri, Standart Hatası, Standart Sapması ve Değişim Katsayısı

	Hasta Grubu (APM)					Kontrol Grubu				
	n	\bar{x}	$\bar{+}SH\bar{x}$	S	$\%V$	n	\bar{x}	$\bar{+}SH\bar{x}$	S	$\%V$
LA	17	79.70	$\bar{+}5.46$	22.50	28.23	23	17.69	$\bar{+}0.58$	2.78	15.76
Protein	17	281.82	$\bar{+}27.43$	113.08	40.12	23	31.21	$\bar{+}1.98$	9.50	30.44
Klorür	17	120.88	$\bar{+}1.73$	7.11	5.88	23	122.52	$\bar{+}0.73$	3.51	2.87
Glikoz	17	33.53	$\bar{+}3.28$	13.51	40.29	23	56.72	$\bar{+}2.21$	10.63	18.72

APM'li hasta grubu BOS bulgularından hesaplanan değerler, BOS LA ($\bar{x} = 79.7$, $SH\bar{x} = 5.46$, $S = 22.5$, $\%V = 28.23$), BOS protein ($\bar{x} = 281.82$, $SH\bar{x} = \mp 27.43$, $S = 113.08$, $\%V = 40.12$), BOS klorür ($\bar{x} = 120.88$, $SH\bar{x} = \mp 1.73$, $S = 7.11$, $\%V = 5.88$), BOS glikoz ($\bar{x} = 33,53$, $SH\bar{x} = \mp 3.28$, $S = 13.51$, $\%V = 40.29$) olmuştur. Burada BOS klorür değerleri homojen, öteki değerler ise heterojen bulunmuştur.

Kontrol ve APM'li hasta grubu BOS bulgularının karşılaştırılmasında hasta grubu BOS LA ortalamasının kontrol grubu ortalamasından 4 kat, BOS protein ortalamasının ise 9 kat daha yüksek olduğu görülmektedir.

Tablo: XVII Kontrol ve Tbc. M'li Hasta Gruplarında Kanda Her Değişkenin Ortalama Değeri, Standart Hatası, Standart Sapması ve Değişme Katsayısı

	Hasta Grubu (Tbc.M.)					Kontrol Grubu				
	n	\bar{x}	$\mp SH\bar{x}$	S	$\%V$	n	\bar{x}	$\mp SH\bar{x}$	S	$\%V$
LA	11	8.45	∓ 1.90	3.93	46.51	20	7	∓ 0.63	2.84	40,57
Protein	11	644	∓ 0.19	0.63	10	20	6.75	∓ 0.08	0.40	5.93
Klorür	11	92.60	∓ 2.24	7.44	8.03	20	99.78	$\mp 0,46$	2.06	2.06
Glikoz	11	84.80	∓ 8.34	27.60	32.55	20	95.10	∓ 5.20	23.6	24.82

Tbc.M'li hasta grubu kan bulgularından hesaplanan değerler, plazma LA ($\bar{x} = 8.45$, $SH\bar{x} = \bar{+} 1.90$, $S = 3.93$, $\%V = 46.51$), kan protein ($\bar{x} = 6.44$, $SH\bar{x} = \bar{+} 0.19$, $S = 0.63$, $\%V = 10$), kan klorür ($\bar{x} = 92.6$, $SH\bar{x} = \bar{+} 2.24$, $S = 7.44$, $\%V = 8.03$), kan glikoz ($\bar{x} = 84.8$, $SH\bar{x} = \bar{+} 8.34$, $S = 27.60$, $\%V = 32.55$) olmuştur. Burada kan klorür ve kan protein değerlerinin homojen, plazma LA ve kan glikoz değerlerinin heterojen olduğu hesaplanmıştır.

Kontrol ve Tbc.M'li hasta grubu kan bulgularının karşılaştırılmasında önemli bir farklılık görülememiştir.

Tablo: XVIII Kontrol ve Tbc.M.'li Hasta Gruplarında BOS'da Her Değişkenin Ortalama Değeri, Standart Hatası, Standart Sapması ve Değişme Katsayısı

	Hasta Grubu (Tbc.M.)					Kontrol Grubu				
	n	\bar{x}	$\bar{+}SH\bar{x}$	S	$\%V$	n	\bar{x}	$\bar{+}SH\bar{x}$	S	$\%V$
LA	10	86.40	$\bar{+}4.41$	13.96	16.16	23	17.69	$\bar{+}0.58$	2.78	15.76
Protein	10	302.80	$\bar{+}57.70$	182.38	60.23	23	31.21	$\bar{+}1.98$	9.50	30.44
Klorür	10	103.60	$\bar{+}1.47$	4.60	4.44	23	122.52	$\bar{+}0.73$	3.51	2.87
Glikoz	10	35.20	$\bar{+}5.90$	18.60	52.84	23	56.78	$\bar{+}2.21$	10.63	18.72

Tbc.M'li hasta grubu BOS bulgularından hesaplanan değerler, BOS LA ($\bar{x}=86.40$, $SH\bar{x} = 4.41$, $S = 13.96$, $\%V = 16.16$), BOS protein ($\bar{x} = 302.80$, $SH\bar{x} = \bar{+}57.70$, $S= 182.38$, $\%V = 60.23$), BOS klorür

($\bar{x} = 103.6$, $SH\bar{x} = \bar{+} 1.47$, $S = 4.60$ %V = 4.44), BOS glikoz ($\bar{x} = 35.20$ $SH\bar{x} = \bar{+} 5.90$ $S = 18.60$ %V = 52.84) olmuştur. Burada BOS klorür değerleri çok homojen, BOS LA değerleri az homojen, BOS protein ve BOS glikoz değerleri hetorejendir.

Kontrol ve Tbc.M.'li hasta gruplarının karşılaştırılmasında, hasta grubunda BOS LA ortalamasının, kontrol grubundan 5 kat, BOS protein ortalamasının 19 kat daha yüksek olduğu görülmektedir.

Tablo: XIX Kontrol ve CVH Grubu BOS ve Kan Bulgularına Uygulanan "t" Testi Sonuçları

	SD	d	S _d	t	İstatistiksel Önem Derecesi
BOS LA	39	19.08	5.45	3.50	$P < 0.001$
Protein	39	19.19	7.27	2.64	$P < 0.01$
Klorür	39	0.20	9.50	0.02	$P > 0.05$
Glikoz	39	5.62	3.96	1.41	$P > 0.05$
Plazma LA	36	1.28	0.82	1.56	$P > 0.05$
Kan Protein	36	0.10	0.71	0.14	$P > 0.05$
Klorür	36	1.34	3.47	0.39	$P > 0.05$
Glikoz	36	23.7	30.30	0.78	$P > 0.05$

Kontrol ve CVH grubu BOS ve kan bulgularının istatistiksel analizinde; ortalamalar arası farklılıklar; BOS LA ($d=19.08$, $S_d = 5.45$, $t = 3.5$, $P < 0.001$ ve BOS protein ($d = 19.19$, $S_d = 7.27$, $t = 2.64$, $P < 0.01$) için istatistiksel açıdan önemli, BOS klorür ($d = 0.20$, $S_d = 9.50$, $t = 0.02$, $P > 0.05$) ve BOS glikoz ($d = 5.62$, $S_d = 3.96$, $t = 1.41$, $P > 0.05$) için istatistiksel açıdan önemsiz bulundu.

İki grup arasında, plazma LA ($d = 1.28$, $S_d = 0.82$, $t = 1.56$, $P > 0.05$), kan protein ($d = 0.10$, $S_d = 0.71$, $t = 0.14$, $P > 0.05$) kan klorür ($d = 1.34$, $S_d = 3.47$, $t = 0.39$, $P > 0.05$) ve kan glikoz için ($d = 23.70$, $S_d = 30.30$, $t = 0.78$, $P > 0.05$) olduğu için ortalamalar arası farklılıkların tümünün önemsiz olduğu hesaplandı.

Tablo: XX Kontrol ve APM'li Hasta Grubu BOS ve Kan Bulgularına Uygulanan "t" Testi Sonuçları

	SD	d	S_d	t	İstatistiksel Önem Derecesi
BOS LA	38	62.10	5.49	11.31	$P < 0.001$
Protein	38	250.61	27.50	9.11	$P < 0.001$
Klorür	38	1.64	1.88	0.87	$P > 0.05$
Glikoz	38	23.19	3.96	5.86	$P < 0.001$
Plazma LA	32	1.36	0.73	1.86	$P > 0.05$
Kan Protein	32	0.15	0.20	0.75	$P > 0.05$
Klorür	32	1.42	1.72	0.83	$P > 0.05$
Glikoz	32	9	5.91	1.52	$P > 0.05$

Kontrol ve APM'li hasta grubu BOS ve kan bulgularının istatistiksel analizinde ortalamalar arası farklılıklar; BOS LA ($d = 62.10$, $S_d = 5.49$, $t = 11.31$, $P < 0.001$) ve BOS protein ($d = 250.61$, $S_d = 27.50$, $t = 9.11$, $P < 0.001$) için istatistiksel açıdan çok önemli, BOS klorür ($d = 1.64$, $S_d = 1.61$, $t = 0.87$, $P > 0.05$) için önemsiz, BOS glikoz ($d = 23.19$, $S_d = 3.96$, $t = 5.86$, $P < 0.001$) için yine çok önemli bulundu.

Aynı gruplar arasında ortalamaların farklılığı; plazma LA ($d = 1.36$, $S_d = 0.73$, $t = 1.86$, $P > 0.05$) kan protein ($d = 0.15$, $S_d = 0.29$, $t = 0.75$, $P > 0.05$), kan klorür ($d = 1.42$, $S_d = 1.72$, $t = 0.83$, $P > 0.05$) ve kan glikoz ($d = 9.0$, $S_d = 5.91$, $t = 1.52$, $P > 0.05$) için önemsiz olarak hesaplandı.

Tablo: XXI Kontrol ve Tbc.M.'li Hasta Grubu BOS ve Kan Bulgularına Uygulanan "t" Testi Sonuçları

	SD	d	S_d	t	İstatistiksel Önem Derecesi
BOS LA	31	68.71	4.46	64.25	$P < 0.001$
Protein	31	271.60	57.70	4.70	$P < 0.001$
Klorür	31	18.92	1.55	11.46	$P < 0.001$
Glikoz	31	21.58	6.30	3.43	$P < 0.01$
Plazma LA	29	1.45	1.35	1.07	$P > 0.05$
Kan Protein	29	0.31	0.19	0.49	$P > 0.05$
Klorür	29	7.18	2.28	3.15	$P < 0.01$
Glikoz	29	10.30	9.82	1.04	$P > 0.05$

Kontrol ve Tbc.M'li hasta grubu BOS ve kan bulgularının istatistiksel analizinde ortalamalar arasında, BOS LA ($d = 68.71$, $S_d = 4.46$, $t = 64.25$, $P < 0.001$), BOS Protein ($d = 271.60$, $S_d = 57.70$, $t = 4.70$, $P < 0.001$) ve BOS klorür ($d = 18.92$, $S_d = 1.65$, $t = 11.46$, $P < 0.001$) için çok önemli, BOS glikoz ($d = 21.58$, $S_d = 6.30$, $t = 3.43$, $P < 0.01$) için önemli farklılık bulundu.

Aynı gruplar arasında plazma LA ($d = 1.45$, $S_d = 1.35$, $t = 1.07$, $P > 0.05$), kan protein ($d = 0.31$, $S_d = 0.19$, $t = 0.49$, $P > 0.05$) için önemsiz, kan klorür ($d = 7.18$, $S_d = 2.28$, $t = 3.15$, $P < 0.01$) için önemli ve kan glikoz ($d = 10.30$, $S_d = 9.82$, $t = 1.04$, $P > 0.05$) için yine önemsiz bir istatistiksel farklılık hesaplandı.

V- TARTIŞMA

Kanda LA belirlenmesi için kullanılan ilk yöntem 1914 yılında uygulanmıştır. Bu yöntemde LA çinko laktata dönüştürülerek gravimetrik olarak belirlenmiştir⁽¹¹⁾. Diğer yöntemlerin çoğu LA'nın iyodimetrik titrasyonu veya renkli türevlerinin fotometrik ölçümü esasına dayanmaktaydı⁽¹³⁾. Ancak, enzimatik yaklaşımların bulunmasına kadar, yöntemlerin çoğu spesifite ve duyarlılığa sahip değildi⁽²¹⁾.

Controni ve arkadaşları 1977 yılında menenjitli hastaların BOS'unda gaz-likit kromatografisi ve monotest laktat test ile LA düzeyini saptamışlardır. Sonuçta her iki testin güvenilir sonuçlar verdiği ancak Monotest Laktat Test enzimatik yönteminin, gaz-likit kromatografisine göre pahalı cihazlar gerektirmemesi ve az BOS kullanılması nedeniyle daha üstün olduğunu bildirmişlerdir⁽¹¹⁾.

Ayrıca BOS'da LA düzeyinin belirlenmesi için geliştirilmiş olan ve "BOS'da LA'in çabuk elektroenzimatik ölçümü" adını verebileceğimiz bir yöntem 1984 yılında çalışılmıştır. Bu yöntem çok küçük BOS örneklerinde LA düzeyinin belirlenmesine olanak sağlamasına rağmen, gerekli materyalin ticari olarak bulunmaması nedeniyle kullanılamamaktadır⁽³⁰⁾.

Biz çalışmalarımızda BOS ve kanda LA düzeylerini belirleyebilmek için "Sigma Diagnostics Enzimatik Kitleri"ni kullandık. Kültürle ispatlanan bakteriyel menenjitlerde, BOS'da 25 mg/dl'nin altında düzeylerin görülmemesi çalışma tekniğimizin bakteriyel menenjitte çok güvenilir olduğunu göstermiştir. Uyguladığımız bu yöntem ile testin kısa sürede sonuç vermesi de önemli bir nokta olmuştur.

Araştırmacı Yalaz, BOS da LA düzeyini belirlerken, Barker ve Summerson tarafından kullanılan kolorimetrik determinasyon yöntemi ile çalışmıştır. Kullandığı yöntem ile 20 kontrol vakasında ortalama BOS LA değerlerini 1.55 ± 0.035 mEq/l olarak bulmuştur⁽⁴⁹⁾. Ayrıca aynı yöntem ile APM ve Tbc.M BOS olgularının LA değerleri 6.7 ± 0.95 mEq/l olarak bulunmuştur. Normalden 4.5 kat yüksek olan bu değerlerle bizim çalışmamızın sonuçları uygunluk göstermektedir.

Karakartal ve arkadaşları, 22 APM li olguya ait BOS'da LA düzeylerini Bio Merieux-Labaratuvar Kitleri ile normal değerlerden (40mg/dl) yüksek olarak 169-326mg/dl bulmuşlardır. Tbc.M'li 26 BOS örneğinde LA değerlerini 112-260mg/dl olarak saptamışlardır⁽²⁶⁾. Normalden yaklaşık 5 kat yüksek olan bu değerler, bakteriyel menenjitli olgularımızda saptadığımız BOS LA düzeyi değerleri ile bağdaşmaktadır.

Kanra ve Baykan tarafından da aynı konu da çalışmalar yapılmış ve tüm bakteriyel menenjitlerde BOS LA düzeyleri yüksek bulunmuştur⁽²⁴⁾.

Karakartal ve arkadaşları viral menenjit olarak düşünülen 16 olgunun 14 tanesinde BOS LA düzeyini normal sınırlar içinde (40mg/dl'nin altın da) bulmuşlardır⁽²⁶⁾.

Brook ve arkadaşları da BOS LA düzeylerini bakteriyel menenjitlerde her zaman yüksek (35mg/dl'nin üzerinde) bulmalarına rağmen, viral menenjitlerde her zaman bu miktarın altında olduğunu bildirmişlerdir⁽⁶⁾.

Catherin ve arkadaşları gaz-likit kromatografisi ve Monotest Laktat Test ile yaptıkları çalışmalarda viral menenjitlerde LA düzeyini normal değerlerin üst sınırından (25mg/dl) düşük bulmuşlardır⁽¹⁰⁾.

Lannigane ve arkadaşları da bakteriyel menenjitlerin BOS'larında yüksek LA değerleri bulmalarına rağmen, viral menenjitlerde normal sınırlar içinde LA düzeylerini saptamışlardır⁽²⁸⁾.

Hernekadar istatistikî değer taşımasa da, çalışma olancağı bulabildiğimiz 1 viral menenjit olgusundaki BOS LA değeri (19mg/dl) ile yukarıda sözünü ettiğimiz çalışmalar uyum göstermektedir.

Buraya kadar belirtilen çalışmalar bakteriyel ve viral menenjitlerin ayırıcı tanısında ve erken tanıda BOS'daki LA düzeyinin yararlı olacağını göstermektedir.

Araştırmacı Mahmut, çeşitli menenjit türlerinde yaptığı çalışmalarında 19 Tbc.M olgusuna ait BOS örneğinde glikoz değeri-

lerini 15-50mg/dl, klorür değerlerini 90-95 mEq/l olarak normalin altında, protein değerlerini ise pandy ile (+, +++) normalin üzerinde bulmuştur⁽³²⁾. Bu değerler Tbc.M li BOS örneklerinde saptadığımız glikoz (6-60mg/dl), klorür (82-122mEq/l) ve protein (124-600 mg/dl) değerlerimize uygundur.

Sözünü ettiğimiz bu çalışmada araştırmacı 14 APM'li BOS örneğinde glikoz değerlerini 9-50 mg/dl, klorür değerlerini 110-125 mEq/l ve protein değerlerini (+, +++) pozitif olarak saptamıştır. Bu değerler de bulduğumuz glikoz (12-60 mg/dl), klorür (102-131 mEq/l), protein (104-650mg/dl) değerleriyle uygunluk göstermektedir.

Son olarak araştırmacı 6 viral menenjit olgulu BOS örneğinde glikoz değerlerini 44-90 mg/dl, klorür değerlerini 110-125mEq/l, protein değerlerini pandy ile (+) olarak saptamıştır. Bu değerler de bizim glikoz (73mg/dl), klorür (130mEq/l), protein (45mg/dl) değerlerimiz ile uygunluk içindedir.

Araştırmacı Mahmut ve bizim çalışmalarımız APM ve Tbc.M'lerin BOS'larında glikoz seviyelerinin düştüğünü, protein düzeyinin yükseldiğini, klorür düzeyinin APM'lerde normal değerler civarında kaldığını, Tbc.M'te ise azaldığını göstermektedir. Bu değerler literatürle de uyum içindedir⁽³⁷⁾.

Yalaz, CVH'lı 6 kişinin BOS'u ile yaptığı çalışmada LA değerlerini 3.36 ± 0.78 mEq/l olarak bulmuştur⁽⁴⁹⁾. Normalden iki kat yüksek olan bu değerler bizim sonuçlarımızla bağdaşmaktadır.

Karakartal ve arkadaşları da CVH'lı 4 olguda yüksek LA değerleri (165-201 mg/dl) bulmuşlardır. Bu sonuçlar da bizim CVH'lı olgularda bulduğumuz yüksek LA değerleri (26-90mg/dl) ile uyum göstermektedir.

Kan ile BOS sıvısındaki LA seviyelerinin birbirine uymadığı insan ve labaratuvar hayvanlarından yapılan deneylerle gösterilmiştir⁽¹⁾. İlk defa Plum ve Posner, Barker ve Summerson tarafından tarif edilen kolorimetrik yöntem ile BOS ve kandaki LA seviyesini ölçerek değerlendirmişlerdir. 14 normal erişkin-den elde ettikleri LA değeri sonuçları kanda 0.9 ± 0.13 mEq/l, BOS da 1.58 ± 0.03 mEq/l dir. Görüldüğü gibi kan ile BOS'daki LA düzeyleri birbirine paralel değildir. Bu sonuç bizim kontrol grubu çalışmalarımızı desteklemektedir. BOS, beyin dokusundaki LA seviyesini daha iyi yansıtmaktadır^(42,48). Kandaki LA düzeyi farkı yerine BOS'daki değerinin ölçülmesi daha doğru sonuçlar verecektir⁽⁴⁹⁾.

Nitekim biz 18 CVH'lı olgunun BOS örneklerinde yaptığımız çalışmalarda istatistiksel açıdan önemli fark bulduk ($P < 0.01$). Ancak, plazma örneklerinin LA düzeylerinin genellikle normal değerlerin içerisinde kaldığını, buna karşılık, BOS örneklerinin LA düzeylerinin normalin çok üzerinde olduğunu saptadık. Bu yüzden CVH'lı olgularda plazma LA değerleri için bulunan ($P > 0.05$) önemsizlik derecesi bu bulgunun, hastalığın göstergesi olmadığını ortaya koymaktadır. Aynı şekilde bakteriyel menenjitlerin plazma örneklerinde yaptığımız çalışmalarda da, LA değerlerimiz genellikle normal değerlerin içerisinde kalmıştır. İstatistik-

sel açıdan bulduğumuz önemsiz fark ($P > 0.05$) burada da sözü edilen bulgunun, hastalığın direkt göstergesi olmadığını açıklamaktadır.

Bu sonuçlar BOS LA değerinin ölçülmesinin, plazma LA değerinden daha güven verici olduğunu göstermektedir.

Karakartal ve arkadaşları 3 APM'li hastadan başlangıçta ve tedaviden 7 gün sonra aldıkları BOS örneklerinde LA düzeylerini saptamışlardır. LA düzeyleri;

İlk olguda 196mg/dl'den, 32 mg/dl'ye,
İkinci olguda 292mg/dl'den, 66 mg/dl'ye,
Üçüncü olguda 326mg/dl'den, 42 mg/dl'ye,
düşmüştür⁽²⁶⁾.

Controni ve arkadaşları da aynı amaçla Monotest Laktat Test Enzimatik Kitleri ile 5 olgu çalışmışlar, başlangıçta normal değerlerin (25mg/dl) üzerindeki 60-70mg/dl'lik değerler bulmuşlardır. Tedaviden 7 gün sonra ise, 25-35mg/dl'lik değerler saptamışlardır⁽¹¹⁾.

Yukarıda sözünü ettiğimiz araştırmalar, bizim aşağıdaki tabloda görülen sonuçlarımızla uyum içindedirler.

Tablo:XXII APM'li Olgularımızda Tedavinin 7. Gününde
BOS Laktat Değerlerindeki Değişiklikler

Olgular	İsim	Tedaviden Önce	Tedaviden 7 Gün Sonra
I	ND	31 mg/dl	18 mg/dl
II	SY	90 mg/dl	28 mg/dl
III	AM	90 mg/dl	26 mg/dl
IV	MA	80 mg/dl	21 mg/dl
V	FK	90 mg/dl	29 mg/dl
VI	KY	70 mg/dl	25 mg/dl

Yine Karakartal ve arkadaşları 3 Tbc.M'li olguda, başlan-
gıçta ve tedavinin 15.gün, 30.gün ve 45.günlerinde BOS LA düzey-
lerini saptamışlardır. LA düzeyi ilk olguda; başlangıçta 188/mg/dl
den, 15. günde 162 mg/dl'ye, 30. günde 102 mg/dl'ye, 45.günde
56 mg/dl'ye, ikinci olguda; 212 mg/dl'den aynı gün aralıklarıyla
160 mg/dl, 92 mg/dl, 48 mg/dl ye, üçüncü olguda ise; 176 mg/dl'
den, 152 mg/dl, 96 mg/dl 52/mg/dl'ye inmiştir. Bu araştırmalar
bizim belli aralıklarla izlediğimiz Tbc.M li olgunun BOS LA dü-
zeyi değerleriyle bağdaşmaktadır. D.T isimli hastadan tedavi önce-
si alınan BOS örneğinde bulduğumuz 110 mg/dl olan LA değeri te-
davinin 15.gününde 90 mg/dl, 30. gününde 87 mg/dl 45. gününde
ise 52 mg/dl ye inmiştir.

Brook ve arkadaşları da aynı konuda yaptıkları araştıрма-
larında APM LA düzeylerinin tedavinin 7-10. günlerinde normale
dönmesine karşın, Tbc.M te bu dönüşün 4-6 haftada olabileceğini

bildirmişlerdir⁽⁶⁾.

Belirli aralıklarla yapılan bu çalışmalar BOS'daki LA düzeyinin tedaviye yardımcı değer taşıdığını da göstermektedir.

VI- SONUÇ

Bu çalışma, 1 Haziran, 1985- 10 Ocak, 1986 tarihleri arasında menenjit ve serebrovasküler hastalık tanısı konmuş toplam 47 hasta ile kontrol grubunu oluşturan 43 sağlam kişinin BOS ve kan örnekleri ile yapılmış ve aşağıdaki sonuçlar alınmıştır.

1. Kontrol grubu BOS LA ortalamaları ile, CVH grubu ortalamaları farkı, APM hasta grubu ortalamaları farkı ve Tbc.M hasta grubu ortalamaları farkı 0.001 güven eşiğinde istatistiksel açıdan önemli bulunmuştur.

2. Kontrol grubu BOS protein ortalamaları ile, CVH, APM ve Tbc.M hasta grupları ortalamalarının farkları yine 0.001 güven eşiğinde önemli bulunmuştur.

3. Kontrol grubu BOS klorür ortalamaları ile, Tbc.M hasta grubu ortalamaları farkı 0.001 güven eşiğinde önemli olmuş buna karşılık, CVH ve APM hasta grubu ortalamaları farkı 0.05 güven eşiğinde önemsiz bulunmuştur.

4. Kontrol grubu BOS glikoz ortalamaları ile, APM ve Tbc.M hasta grubu ortalamaları farkı 0.001 güven eşiğinde önemli bulunurken, CVH grubu ortalamaları farkı 0.05 güven eşiğinde önemsiz olmuştur.

5. Kontrol grubu kan LA ortalamaları ile tüm hastalık grupları ortalamaları farkı 0.05 güven eşiğinde önemsiz bulunmuştur.

6. Kontrol grubu kan protein ortalamaları ile tüm hastalık grupları ortalamaları farkı yine 0.05 güven eşiğinde önemsiz bulunmuştur.

7. Kontrol grubu kan klorür ortalamaları ile, Tbc.M hasta grubu ortalamaları farkı 0.01 güven eşiğinde önemli bulunmuş buna karşılık, CVH ve APM hasta grubu ortalamaları farkı 0.05 güven eşiğinde önemsiz bulunmuştur.

8. Kontrol grubu kan glikoz ortalamaları ile, tüm hasta grupları ortalamaları farkları ise 0.05 güven eşiğinde önemsiz bulunmuştur.

9. "Sigma Diagnostics" Laktik Asit Kitleri ile, araştırma ve rutin çalışmalarda uygulanabilecek yeterince pratik, kısa sürede sonuç veren ve spesifik bir tayin yöntemi laboratuvarımızda kurulmuştur.

VII- ÖZET

Bu çalışmada 17 APM, 11 Tbc.M., 1 Viral Menenjit ve 18 CVH'dan meydana gelen toplam 47 hasta ile 43 sağlam şahısın kan ve BOS örneklerinde LA, protein, klorür ve glikoz düzeyleri araştırıldı.

CVH ve bakteriyel menenjitlerde kontrol grubuna göre plazmada önemli bir farklılık bulunamamasına rağmen BOS'da yüksek LA düzeyleri tesbit edildi. Bu değerlerin kontrol grubu ortalamalarına oranla CVH'da 2 kat, APM ve Tbc.M'lerde 4-5 kat fazla olduğu saptandı.

Tedaviden önce ve tedavinin belirli günlerinde alınan BOS örnekleriyle (enzimatik yöntemle göre) yapılan çalışmalarda LA düzeyinin APM'lerde 7-10 gün sonra normale düşmesine karşın, Tbc.M'lerde bu sürenin en az 45 gün olduğu saptandı.

Bu sonuçlara göre, BOS LA değerlerinin CVH'ın tanısında, menenjitlerin ise hem erken ve ayırıcı tanısında hem de hastayı takipte yararlı olacağı kanısına varıldı.

KAYNAKLAR

1. ALEXANDER, S.C., WORKMAN, R.D., LOMBERTSON, C.J.: Hyperthermia, Lactic Acid Infusion and the Composition of Arterial Blood and Cerebrospinal Fluid, Amer.J.Physiol. 202:1049, 1962.
2. ATEŞ, M., BİLGEHAN, H.BÜKE, M., GÜNHAN, C., KARAKARTAL, G., NİŞLİ, G., YÜCE, K.: Menenjitler. Ege Üniversitesi Matbaası, İzmir, 1976. s.3-4.
3. BECKMAN, Instruments, Inc., Fullerton, CA. 92634, USA.
4. BIODUPH, C., VAN FOSSAN, D.D., CRISCUDO, D., CLARK, R.T.: Lactic Acid Concentration of Brain Tissues of Dogs Exposed to Hypoxemia and Hypocapnia, J.Appl. Physiol., 13: 486, 1958.
5. BLAND, R.D., LISTER, R.C., RIES, J.P.: Cerebrospinal Fluid Lactic Acid Level and PH in meningitis, AM.J.Dis. Child., 128: 151, 1974.
6. BROOK, I., BRICKNELL, K.S., OVERTURF, G.D., FINEGOLD, S.F.: Measurement of Lactic Acid in Cerebrospinal Fluid of Patients with Infections of Central Nervous System., J.Infect. Dis. 137: 384, 1978.
7. BROOK, I., BRICNELL, K.S., OVERTURF, G.D., FINEGOLD, S.F.: Cerebrospinal Fluid Measurements of Lactic Acid in Bacterial Meningitis. 76th Annual Meeting of the American Society For Microbiology, Atlantic City, May, 2-7, 1976'dan nakleden, CONTRONI et.al., CSF Lactic Acid in Meningitis, Pediatrics, 91: 379, 1977.

8. BROOK, I., Stability of Lactic Acid in Cerebrospinal Fluid Specimens. Amer. Soc. Clin. Path., 77,2: 1982.
9. CANTOROW, A., SCHEPARTZ, B.: Biochemistry, 3rd ed., W.B. Saunders Co., Philadelphia-London, 1962. s.212.
10. CATHERIN, A.H., KATHLEEN, J.F., DONNA, J.B.: Use of Cerebrospinal Fluid Lactate Level in the Diagnosis of Bacterial Meningitis. Am.J.Med.Tech., 44:1, 1978.
11. CONTRONI, G., RODRIQUES, W.J., HICKS, J.M., FICKE, M., ROSSI S., FREIDMAN, G., KHAN, W.: Cerebrospinal Fluid Lactic Acid Level in Meningitis. Pediatrics, 91: 379, 1977.
12. CURRO-DOSSI, B., RIPA, R.: Enzymatic Determination of Pyruvic and Lactic Acid in Cerebrospinal Fluid in Normal Subject, Boll, Soc. Ital. Biol. Sper., 39: 170, 1963.
13. DAWSON, H.: Intracranial and Intraocular Fluid, Handbook of Physiology, Neurophysiology, Washington D.C., American Physiological Society, 3: 1761, 1960.
14. EASTHAM, R.D.: Biochemical Values in Clinical Medicine. Fifth Edition. John Wright and Sons Ltd. Bristol, 1975. s.110, 111.
15. FAULKNER, M.: Manual of Practical Micro and General Procedures in Clinical Chemistry, 1962. s.36.
16. FISHER, H.J., Manual of Standardized Procedures for Spectrophotometric Chemistry, 1950.

17. FIELD, M., BLOCK, J.B., LEVEN, R., RALL, D.R.: Significance of Blood Lactat Elevations Among Patients With Acute Leukemia and other Neoplastic Proliferative Disorders. Am. J.Med., 40: 528, 1966.
18. FRIEDE, R.L.: Cerebellar Edema, Arch. of Neurol. 8:67, 1963.
19. GARFUNKEL, J.M., BARID, H.M., ZIEGLER, J. : The Relationship of Oxygen Consumption to Cerebral Functional Activity, J.Pediatrics. 44: 64, 1954.
20. HARPER, H.A.: Review of Physiological Chemistry, 14th Edition. Canada, 1973. s.280-282, 408-413.
21. HENRY, R.J.: Clinical Chemistry-Principles and Technics. Harper and Row, New York, 1968. s.664-666.
22. HIMVICH, H.E., FAZZKAS, D.D., CRISCUOLO, P., CLARK, R.T.: Cerebral Arteriovenous Oxygene Difference (II.Mental Deficiency), Arch. Neurol and Psych. 51: 73, 1944.
23. HOFFMAN, W.S.: The Biochemistry of Clinical Medicine. 4th ed. Year Book Medical Publishers, Inc. Chicago, 1970. s.123.
24. KANRA, G., BAYKAN, S.: Viral ve Bakteriyal Menenjitin Ayırımında BOS Laktik Asit Düzeyinin Saptanması ve Değerlendirilmesi, Türk Viroloji Dergisi, 1: 1, 119, 1979.
25. KANRA, G.: Bakteriyel Menenjit Sorunu, Katkı, Enfeksiyon Hastalıklarında Sorunlar II. 5: 3,258-288, 1984.

26. KARAKARTAL, G., KAMÇIOĞLU, S., ULUKUŞ, Ü.: Bakteriyel ve Viral Menenjitlerde BOS Laktik Asit Düzeylerinin Değerlendirilmesi, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi, 21:1, 61-68, 1982.
27. KNIGHT, J.A., DUDEK, S.M., HAYMOND, R.E.: Increased Cerebrospinal Fluid Lactate and Early Diagnosis of Bacterial Meningitis. Clin. Chem. 25: 809, 1979.
28. LANNIGAN, R., Mc DONALD, M.A., MARID, T.J., HALDANE, E.V.: Evaluation of Cerebrospinal Fluid Lactic Acid Levels as an Differential, Diagnosis of Bacterial and Viral Meningitis in Adults. Journal of Clinical Microbiology. 11: 4,324, 1980.
29. LATNER, A.L.: Clinical Biochemistry. Seventh Edition, Philadelphia, 1975. s.93-97-112-716-826-835-846.
30. LELAND, C.C. JD., NOYES, L.K, GROOMS, T.A., GLEASON, C.A.: Rapid Electroenzymatic Measurement of Lactate in Microsamples of Spinal Fluid. Clin. Biochem. 17: 288, 1984.
31. LONG, C.: The Stabilization and Estimation of Pyruvic Acid in Blood Samples. Biochem. J. 38:447,1944.
32. MAHMUT, İ.A., Çeşitli Menenjitlerde BOS'da Laktik Dehidrogenaz Seviyesinin Diagnostik Önemi, Uzmanlık Tezi, Şişli Çocuk Hastanesi, İstanbul, 1981. s. 20-22.
33. MAKER, H.S., LEHRER, G.H., SCHEINBERG, L.C.: The Effect of Ischemia on Substrates of Carbonhidrat Metabolism in an Experimental Glial Tumor and in Brain, J.Neuropath. an Exp. Neurol. 26: 142, 1967.

34. MANECHE, H.C.: Blood Pyruvate in Malignant Neoplastic Disorders. Clin.Chem. 12: 158, 1966.
35. Mc GINTY, D.A.: The Regulation of Respiration: XXV. Variations in Lactic Acid Metabolism in Intact Brain. Am. J.Physiol. 88: 312, 1929.
36. MENKES, J.H.: The Causes for Low Spinal Fluid Sugar in Bacterial Meningitis: Another Look, Pediatrics, 44,1, 1969
37. ONUL, B.: Enfeksiyon Hastalıkları. Beşinci Baskı, Ankara, 1974, s. 581-588.
38. ORTEN, J.M., NEUHANS, O.W.: Human Biochemistry. 9th Edition, Saint Louis, 1975, s.281-288-415-573-687.
39. ÖZDAMAR, K.: Bioistatistik. Bilim ve Teknik Yayınevi, İstanbul, 1985.
40. ÖZER, F., TANALP, R.: Beden Sıvıları. Ankara, 1965, s.90-91.
41. PEARCE, P.J.: Concerning the Stability of Pyruvate and Citrate in Floorided Sheep Blood. Vet.Rew. 73: 341, 1961
42. PLUM, F., POSNER, J.B.: Independence of Blood and Cerebrospinal Fluid Lactate. Arch. of Neurol. 16: 492, 1967.
43. RAPELSON, M.E. JR., HAYASHI, J.A., BEZKOROVAINY, A.: Basic Biochemistry, Fourth Edition. Mac Millan Publishing Co. Inc, New York, 1980, s.106-107.

44. SEGAL, S., BLAIR, A.E., WYNGARDEN, J.B.: An Enzymatic Spectrophotometric Method For the Determination of Pyruvic Acid in Blood. J. Lab. Clin.Med. 48: 137, 1956.
45. SIGMA DIAGNOSTICS, P.O.Box. 14508, St.Louis, M.O. 63178. USA. Sigma Chemical Company, 1984.
46. SONNENWIRTH, A.C., JARETT, L.: Gradwohl's Clinical Laboratory Methods and Diagnosis, Volume One. Eighth Edition, The C.V. Mosby Company. St Louis-Toronto-London, 1980 s.257-258.
47. TAVAT, S.: Fizyopatoloji, 3. Baskı. İstanbul, 1949, s.731-733.
48. TIETZ, N.W.: Fundamentals of Clinical Chemistry, Second Edition, Philadelphia, 1976, s.368-371, 482-483, 936-942.
49. YALAZ, K.: Beyin Omurilik Sıvısında Laktat ve Laktik Dehidrojenaz Değerleri, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi. 13-4: 270-282, 1970.
50. YENSON, M.: Klinik Biyokimya Laboratuar Çalışmaları. 5.Baskı, İstanbul, 1982. s.458-467.
51. YENSON, M.: İnsan Biyokimyası, 4.Baskı, İstanbul, 1981. s.184-190.
52. ZILVA, J.F., PANNALL, P.R., Çev. ÖZGÜNEN, T.: Semptom ve Teşhiste Laboratuar. İstanbul, 1978. s.357.
53. ZWETNOW. N.N.: Effects of Increased Cerebrospinal Fluid Pressure on the Blood Flow and on the Energy Metabolism of the Brain. An Experimental Study, Acta. Physiol. Scand. (Suppl.) 339: 1, 1970.