

T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
Refik Saydam Hıfzıssıhha Merkezi
Başkanlığı

Türk Hijyen ve Deneysel Biyoloji Dergisi

Cilt: 46—No:1
(1989)

TURKISH BULLETION OF HYGIENE AND EXPERIMENTAL BIOLOGY
REVUE TURQUE D'HYGIENE ET DE BIOLOGIE EXPERIMENTALE
TÜRKISCHE ZEITSCHRIFT FÜR HYGIENE UND EXPERIMENTELLE
BIOLOGIE

TÜRK HİJ.DEN.BİYOL.DERG.
Vol.:46—No:1
(1989)

Aile Planlaması ve Ana Çocuk Sağlığı Genel Müdürlüğü
Matbaası — ANKARA

Türk Hijyen ve Deneysel Biyoloji Dergisi

Sorumlu Yayın Yönetmeni: Hematolog Dr.Özgül ATAKENT – BAŞKAN

Teknik Yönetmen Dr.Mehmet ÖZDEN
Yayın ve Dokümantasyon Müdürü

Yayın Kurulu
Editorial Board

Dr.Med.Vet.Mehmet BOZKURT

Dr.Cemal ÇEVİK

Kim.Yük.Müh.Serpil ŞENELT

Farm.Ecz.Tambay TAŞKIN

Bak.Tülin TUNCER

Bak.Çiğdem ARTUK

Dr.Ruhl Selçuk TABAK

ISSUED BY
PUBLIE PAR
HERAUSGEGEBEN VOM

REFİK SAYDAM HIFZISSIHA MERKEZİ BAŞKANLIĞI
YAYIN VE DOKÜMANTASYON MÜDÜRLÜĞÜ
ANKARA

Mizanpaj : Nevzat IŞIK
IBM Dizgi : Nesrin AYABAKAN

Senede iki defa çıkar
The Bulletin is issued twice a year.
Revue paraissent deux fois par an.
Die Zeitschrift erscheint zweimal jährlich.

SAYIN YAZARLARA: YAYIN KURALLARI

1- Türk Hijyen ve Deneysel Biyoloji Dergisi, hijyen, epidemiyoloji, kimya, mikrobiyoloji, immunoloji, farmakoloji, entomoloji, parazitoloji, patoloji, fizyopatoloji ve benzeri bilim dalları ile halk sağlığını ilgilendiren çeşitli konular üzerinde yapmış orijinal laboratuvar çalışmalarını ve bu konularla ilgili görüş ve gözlemleri yayımlar.

Klinik araştırma ve gözlemler derginin çerçevesi dışındadır.

2- Yukarıdaki bilim dalları ile ilgili toplantıların gündem ve tutanakları tarih, isim ve yer belirlemek koşulu ile özet olarak yayımlanabilir.

3- Güncel bir konu üzerinde çeşitli görüşleri yansıtan derleme yazılar, kaynak göstermek koşulu ile kabul edilir. Tek makaleden yapılmış çeviri yazılar kabul edilmez. Başka yerlerde yayımlanmış yazılar dergiye alınmaz.

4- Dergiye yazılan makina ile yazılmış aslı ile okunaklı bir sureti gönderilmelidir. Yazılar beyaz kağıda ve sahifenin bir yüzüne iki makine satırı açıklık bırakılarak daktilo edilmeli sol tarafta 3, sağ tarafta 2 cm, altta 3 cm boşluk bırakılmalıdır. Paragraflar arasında üç makine satırı aralık olmalı, satır başları üç harf yeri kadar içerden başlamalıdır. Yazılar temiz bir Türkçe ile yazılmalı, yazı ve gramer hataları bulunmamalı, silintili ve üzerinden düzeltilmeli olmamalıdır. Tüm olarak 15 sahifeyi (bir sahife ortalama 200 kelime) geçen yazılar kabul edilmez.

5- Dergide yayımlanan yazılar için 30 adet ücretsiz ayrı baskı verilir.

6- Fotoğraflar parlak kontrast kağıda basılmış ve arkaları numaralanmış olmalıdır. Şekil ve grafikler, siyah çini mürekkebi ile aylınger kağıdına veya beyaz kağıda şablonla çizilmeli ve aynı şekilde numaralanmalıdır. Şekil, grafik ve fotoğraflar "Şekil 1, 2" olarak sıraya konmalı, metnin içinde yeri gelince bu sıraya göre belirlenmeli ve her şeklin altında, şekil numarası ve şekli açıklayan bir yazı bulunmalıdır. Metindeki tablolara da sıra numarası verilmeli ve hepsinin üstünde tabloyu açıklayan kısa bir başlık bulunmalıdır.

7- Dergiye verilecek orijinal yazılar şu sıra gözönünde tutularak düzenlenmelidir.

Özet (ortalama 120 kelime), Giriş (Ortalama bir sayfa), Materyal ve Metotlar, Bulgular, Tartışma ve Sonuç, yabancı dilde yazılmış bir özet, Teşekkür, Kaynaklar (ortalama 15 adet).

8— Yabancı dil olarak, İngilizce, Almanca veya Fransızca'dan birini veya birkaçını seçmekte yazar serbesttir. Bütün makale 15 daktilo sahifesinin içinde kalmak şartı ile Türkçe metnin tamamı bir yabancı dilde tekrarlanabilir.

9— Makale başlıkları metne uygun kısa ve açık ifadeli olmalıdır. Yazarın titri, ismi ve soyadı (soyadı büyük harflerle yazılacak) başlığın alt ve ortasına konur. Çalışmanın yapıldığı yer ismin altında belirtilir. Yazarlar birden fazla ise, isimleri yan yana yazılır. Çalışma yerleri farklı olduğu hallerde birinci sahifenin altında ayrı ayrı gösterilir.

10— Kaynaklar metnin içinde numaralanmalı ve bu sıra ile yazılmalıdır. Sıralama aşağıda olduğu gibidir.

Flexner, S.Nouguchi, H., Snake venom in relation to haemolysis, bacteriolysis and toxicity, J. Exper. Med., 6: 277 — 302, 1901.

Metinde konusundan söz edilmeyen yazarlar kaynak bölümüne konulmaz.

11— Dergide yayınlanması istenen yazılar bir dilekçe ile Merkez Başkanlığına gönderilir.

Başkanlık yayın kurulu gönderilen yazıların yayınlanıp yayınlanmaması konusundaki kararında serbesttir. Yayınlanmayan yazılar geri verilmez.

Yayın Kurulu şekle ait gerekli değişiklikler yapmaya yetkilidir.

Yazıların fikir ve kapsam sorumluluğu yazara aittir.

YAYIN KURULU

İÇİNDEKİLER

SAYFA

1-	Cemal ÇEVİK, Şükran ERDİR Oxaluria'nın Aylara Göre Dağılımı	1 - 4
2-	Tülin TUNCER, Engür GÜVENER, Güler AYDIN, Elhan USTA Non-Spesifik Üretrit ve İnfertilite-Giğularında Mycoplasma Araştırması	5 - 10
3-	A.SOYLU, G.ERBAY, G.ARAS, M.KIR Gastrointestinal Ülselerin Sintigrafik Tanısında Sukralfatin Teknezyum 99m ile İşaretlenmesi	11 - 16
4-	Abdullah EKMEKÇİ, Adnan MENEVŞE, Sevda MENEVŞE Fare Kemik İliği Hücrelerinde Dietilstilbestrol ve Vinblastinin İndüklediği Sayısal ve Yapısal Kromozom Anomalleri ve Bunlar Üzerinde Prostaglandin E'nin Azaltıcı Etkisi	17 - 28
5-	Nazan BOZKURT, Yasemin BEYHAN Yaşlıların Çinko Tüketimleri, Serum, Saç, Çinko Düzeyleri ile Ted Alma Durumlarının Araştırılması	29 - 40
6-	Nilgün ERDOĞAN, Pınar BULUT, Yayar HEKİMOĞLU, Nur BÖLÜKBAŞI İlaçların Stabilite Çalışmaları II-Ketotifen Fumaratın Stabilitesi	41 - 48
7-	Ekrem YILMAZ, Ömer KOCABEYOĞLU, Hüseyin GÜN, Sabri GÜNGÖR, Gülşen MEVSİM, Mehmet GÜRÜ Yanık Enfeksiyonlarından İzole Edilen Patojen Ajanlar	49 - 56
8-	Ekrem YILMAZ, Ömer KOCABEYOĞLU, Hüseyin GÜN, Sabri GÜNGÖR, Recai PABUÇCU, Gürol EMEKDAŞ, Mehmet GÜRÜ, Aziz HAGİBEKDAŞOĞLU Risk Gruplarında Chlamydia Trachomatis Enfeksiyonu Sıklığının Enzime İmmuno Assay Yöntemiyle Araştırılması ve Papanicolaou Yönteminin Değeri	57 - 68
9-	Sibel SUNGUR, Fahninnisa PAMUK Türkiye'nin Değişik Bölgelerinden Temin Edilen Mısır Örneklerinde Aflatoksin A Tayini	69 - 76
10-	Erdal BEŞER Üniversite Öğrencilerinde, Sigaranın Eritrosit ve Lökositlere Etkileri	77 - 90
11-	Bahattiyar ÜNVER Selenyum ve Vitamin E'nin Metabolik İlişkisi	91 - 96
12-	A.Tevfik CENGİZ, Tülin TUNCER, Süheyla ARSLAN Salmonella Enteritidis Ser.Ortanierin ve Entamoeba Histolytica Enteritisi	97 - 104

CONTENTS

- 1- Cemal ÇEVİK, Şükran ERDİR
The Dispersion Of Oxaluria According To Months 1 – 4
- 2- Tülin TUNCER, Engin GÜVENER, Güler AYDIN, Elhan USTA
Mycoplasma Research In Non Specific Urethritis And Infertility Cases 5 – 10
- 3- A.SOYLU, G.ERBAY, G.ARAS, M.KIR
Tabelling Of Sucraltate With 99 m Tecnesium In The Scintigraphic Diagnosis
of Gastrointestinal Ulcers 11 – 16
- 4- Abdullah EKMEKÇİ, Adnan MENEVŞE, Sevda MENEVŞE
The Diethylstilbestrol And Vinblastin Induced Numerical And Structural Chromosome
In Mice Bone Marrow Cells And The Reductive Effects Of Exogenous
PGE 17 – 28
- 5- Nazan BOZKURT, Yasemin BEYHAN
The Effect Of Serum And Hair Zinc On Taste Acuity Of The Aged 29 – 40
- 6- Nilgün ERDOĞAN, Pınar BULUT, Yaşar HEKİMOĞLU, Nur BÖLÜKBAŞI
The Stability Studies of Drugs II-The Stability Of Ketotifen Fumarate. 41 – 48
- 7- Ekrem YILMAZ, Ömer KOCABEYOĞLU, Hüseyin GÜN, Sabri GÜNGÖR, Gülşen
MEVSİM, Mehmet GÜRÜ
Isolation Of Pathogen Agents From Burn Infections 49 – 56
- 8- Ekrem YILMAZ, Ömer KOCABEYOĞLU, Hüseyin GÜN, Sabri GÜNGÖR, Recai
PABUÇCU, Güröl EMEKDAŞ, Mehmet GÜRÜ, Aziz HACİBEKDAŞOĞLU
Investigation Of Freouency Of Chlamydia Trachomatis Infection In Risk Group
And The Value Of Papanicolaou Stain 57 – 68
- 9- Sibel SUNGUR, Fahrünnisa PAMUK
Determination Of Aflatoxin In Corn Samples Obtained From Different Parts
Of Turkey 69 – 76
- 10- Erdal BEŞER
The Effects Of Smoking On Erithrocytes And Leukocytes Among University
Students 77 – 90
- 11- Bahtiyar ÜNVER
The Metabolic Interrelationships Between Selenium And Vitamin E 91 – 96
- 12- A. Tevrik CENGİZ, Tülin TUNCER, Süheyla ARSLAN
Enteritis Due To Salmonella Enteritidis Ser.Oritamerin And Entamoeba Histolytica. 97 – 104

OKSALURIA'NIN AYLARA GÖRE DAĞILIMI

Cemal ÇEVİK *

Şükran ERDIR *

ÖZET

Üç sene boyunca Hıfzıssıhha Merkez Başkanlığına müracaat eden şalış-ların idrarlarının sedimentlerinde mikroskopla tesbit edilmiş olan okzalıt kristallerine ait miktarlar defterlerden tesbit edildi ve sınıflanmaya tabi tutıldı. 1-10 arasındaki kristallerin % 11.35, 10-25 arasında % 6.71, 25'ten fazla olanın % 3.62 olduğu tesbit edildi. Aylara göre dağılımlar yüzdelerle göre gösterildi. Populasyonun % 18.28'inin idrar sedimentlerinde okzalıt kristallerinin olmadığı bulundu.

GİRİŞ

İdrarla atılan okzalıt ya besinlerle almır veyahutta vücutta sentez edilir. Besinlerle aldığımız ekzojen okzalıt genellikle sebzelele almır. Endojen okzalıt ya glisin'in metaboliti olarak veyahutta vitamin C'nin metaboliti olarak idrarda gözükabilir (1, 2, 3).

Hiperokzaluria deyimi, 24 saatlik idrarda her 1.73 m²'lik vücut yüzeyi için kullanılır. Genellikle bu tablo 4 şekilde oluşur.

- 1- Primer hiperokzaluria'larda genetik bir düzensizlik sonucu gözükür.
- 2- B6 Vitamin eksikliğinde görülür.
- 3- Fazla miktarda alınan vitamin C metaboliti olarak gözükabilir.
- 4- Enterik hiperokzaluria denilen diyetteki oksalatın absorpsiyonunun artması durumlarında görülür.

24 saatlik idrarda okzalıt tayini uğraş isteyen zor bir testtir. Enzimatik ve nonenzimatik olarak 2 şekilde yapılabilen testlerin rutinde kullanımı söz konusu değildir.

Özellikle bu metodlarla kitle taramaları hiç söz konusu olamaz. Tam idrar tetkiki hemen her hastadan istenen bir tetkiktir. İdrar sedimentinin mikroskopik incelemesinde okzalıt miktarı ile ilgili fikir edinilebilir. Ancak bu fikre retrospektif bir tarama ile ulaşılabilir. Bu çalışma ile biz Türk toplumunda sabah idrarlarında, idrar sedimentindeki oksalat kristali görülme oranı tesbit etmeye çalıştık. Böyle bir çalışma ile toplumdaki böbrek taşı görülme insidansı arasında ilerdeki çalışmalarla korelasyon kurulabilir.

* Ankara Numune Hastanesi Biyokimya servisi, Dr.

* Refik Saydam Hıfzıssıhha Merkezi Başkanlığı Biyokimya Uzmanı

MATERYEL VE METOD

Hıfzıssıhha Merkez Başkanlığına 1986, 1987, 1988 yılları arasında idrar analizi için müracaat eden şahısların rutin olarak yapılan tam idrar tetkiklerinden mikroskop sonuçları retrospektif olarak kayıtlardan tesbit edildi. 28908 idrar analizi mikroskop sonuçları gözden geçirildi.

İSTATİSTİKİ BULGULAR

TABLO 1— 3 Senede aylara göre idrarda yüzde oxalat dağılımı

	1—10	10—25	Mebzul	Toplam çıkan	Çıkmayan	Toplam İdrar
Ocak	15.4	6.8	4.56	26.76	73.24	2607
Şubat	16.3	7.28	3.77	27.34	72.66	2854
Mart	14.36	9.73	5.23	29.32	70.68	2513
Nisan	12.76	6.83	3.73	23.32	76.68	3481
Mayıs	11.2	9.03	4.6	24.83	75.17	24.70
Haziran	11.2	6.36	4.6	22.86	77.14	2038
Temmuz	11.5	6.46	3.36	21.32	78.68	2103
Ağustos	9.1	4.56	3	16.6	83.4	2025
Eylül	9.27	5.13	2.13	16.53	83.47	2159
Ekim	7.36	6.56	2.57	16.49	83.51	2063
Kasım	8.43	6.23	2.55	17.21	82.79	2307
Aralık	9.27	5.46	3.37	18.	82.0	2288
Toplam	11.35	6.71	3.62	21.70	78.285	28908

TARTIŞMA

İdrar sedimentinin mikroskopik incelenmesi tam idrar tetkikinin en önemli kısmıdır. Epitel hücrelerinin silendirlerin cinsinin tayini, eritrosit, mantar v.s. ayırımı bazen oldukça güç karar verilen işlemlerdir. Ancak karakteristik zarf şekliyle hemen her teknisyen okzalit kristallerini tanıyabilir.

Okzalit kristallerinin miktar olarak değerlendirilmesi 10 40 büyütme ile yapılır. Genelde 4—5 mikroskop sahası taranıp sayılarla ifade edilir. 25'in üzerinde çıkan herhangi organik veya inorganik yapı için bol veya mebzul deyimini kullanılır. Bu deyimler yeteri kadar açık değildir. Zira sayılamayacak kadar çok olan bir okzalit miktarı ile 50 kadar olan aynı kefeyle konmuş olur. Yine silme deyimini de kullanılmaktadır. Biz henüz herkesin tam bir fikir birliğine varmadıkları bu deyim-

ler arasından mebzulu seçerek onu 25'ten büyük her sayı için kullandık. Dolayısı ile bu mebzul deyiminin sınırları geniş tutulmuş oldu. Bu aralık deyimlerin yerine oturmasıyla daha daraltılabilir.

Tablo 1'den görüleceği gibi 3 senenin ortalamasında 28908 kişinin % 78.28'inin idrarlarında okzalat çıkmamıştır. % 21.70 ise okzalat kristalleri görülmüştür. % 3.62'sinde mebzul okzalat kristali mevcuttur. Bu değer in içerisinde olan kişiler bir riske maruz kalabilirler.

Ocak, Şubat, Mart, Eylül, Ekim, Kasım, Aralık aylarında idrarında okzalat çıkmayan kişilerin ortalaması % 78.3 iken, Nisan, Mayıs, Haziran, Temmuz, Ağustos aylarında % 78.2'dir. Yaz ve kış aylarının ortalamaları arasında pek bir farklılık olmaması okzalatın yaz ve kış aylarındaki beslenme farklılığından etkilenmediğini göstermektedir. Halbuki yaz aylarında daha bol sebze ve meyve yenmektedir. İdrarda daha konsantredir. Bu durumda daha fazla okzalata rastlanmalıdır. Ancak kış aylarında fazla okzalat bulunduran ıspanağın yenmesinin bu yaz kış dengelenmesinde rolü olabilir.

THE DISPERSION OF OKSALURİA ACCORDING TO MONTHS

Cemal ÇEVİK

Şükran ERDİR

SUMMARY

The sedimentation of urine of people who came to Hygiene Institution in spite of three years have been analysed and the amount of oxalate crystals have been found out from the test papers and have been classified. Crystals between 1—10 was found 11.35 % crystals between 10—25 was found 6.71 %, above 25 was found 3.62 %

The dispersion according to months was shown in percentages, and was found that 78.28 % of the population didn't have oxalate crystals present in urine sediments.

KAYNAKLAR

- 1— Wyngaarden, J.B., Smith, L.H.: Cecil textbook of medicine W.B.Saunders Co., Tokyo, 1985, 17 th edition P.1108.

- 2— Tietz, N.W.: Textbook of clinical chemistry W.B. Saunders Co, Philadelphia, 1986, Volume: 2, P. 1312.
- 3— Jerome, J.B.: Effects of disease on laboratory tests. J.B. Lippincott Co., Philadelphia, 1983, P. 78.
- 4— Martin, D.W., Mayes, P.A., Rodwell, V.W.: Harper's review of Biochemistry Lange Medical Publications., California, 1981, 18 th edition P.293.
- 5— Varley, H., Gowenlock, A.H., Bell, M.: Practical Clinical Biochemistry. William Heinemann Medical Books Ltd., London, 1980. Fifth edition 1173. K.

NON-SPEŞİFİK ÜRETRİT ve İNFERTİLİTE OLGULARINDA MYCOPLASMA ARAŞTIRMASI

Tülin TUNCER*
Güler AYDIN *

Engin GÜVENER *
Elhan USTA *

ÖZET

Araştırmamız 150 üriner sistem şikayeti olan nonspesifik üretritli kadın ve erkek, ayrıca infertil olan 50 erkek hastayı içermektedir. Hastalardan idrar ve meni örnekleri, *M.hominis* için arjininli, T-mycoplasma için üreli sıvı besiyerlerine ve koloni yapılarının izlenmesi için spesifik katı besiyerlerine ekimleri yapılarak kültür yöntemi ile incelenmiştir. İzole edilen mycoplasmalar morfolojik, biyokimyasal ve biyolojik özelliklerine göre isimlendirilmiştir. *M.hominis* insidansı, nonspesifik üretritli hastalarda % 1.3, ayrıca infertil erkeklerde de % 2 olarak saptanmıştır.

GİRİŞ

İzolasyon ve idantifikasyon açısından büyük güçlükler gösteren mycoplasmalar, genito-üriner sistem enfeksiyonları ve primer atipik pnömoni tablosu ile karşımıza sıklıkla çıkmaktadır. Mycoplasmaların ilk izolasyonu 19.yüzyıl sonlarında sığırlardan yapılmıştır (11). 1910 yılında morfolojisi tanımlanarak Pleuropneumonia Organismus (PPO) adı verilmiştir. İlk izole edilen PPO'da Mycoplasma mycoides olarak adlandırılmıştır (4, 11). Mycoplasma'lar Mollicutes sınıfındaki tüm mikroorganizmalar gibi plemorf ve bakteriyel filtrelerden geçebilen çok küçük mikroorganizmalardır. Hücre zarı yerine üç tabakalı "birim membran" ile çevrilidir. Bakteriyolojik boyalarla zor ve soluk, Giemsa boyama yöntemi ile iyi boyanırlar. Basit besiyerlerinde üremezler, birçok kökenleri fakültatif anaerop olup, % 10 CO₂ li ortamda iyi ürerler. Birbirlerinden ayırmada, serumsuz besiyerlerinde üreyebilmeleri, sterole olan ihtiyaçları, digitoninin üremelerini inhibe etmesi, şekerlerin fermentasyonu, üre ve arjinin fermentasyonu gibi testlerden yararlanır (6, 12, 13).

* Refik Saydam Hıfzıssıhha Merkez Başkanlığı Bakt.

GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışmamız, Refik Saydam Hıfzıssıhha Merkezi Başkanlığı Salgın Hastalıkları Araştırma Müdürlüğü Mikrobiyoloji Bölümü—Tanı Laboratuvarına üriner sistem enfeksiyonu ve infertilite şikayetleri ile gelen toplam 200 hastayı içermektedir. Bu hastalardan 150 tanesi non-spesifik üretritli erkek ve kadınlardan 50 tanesi de infertilite şikayeti olan erkeklerden oluşmaktadır.

Hastalardan alınan idrar ve meni örnekleri, idrarın sedimentinden 0,6–1 cc, meniden ise direkt olarak, aynı miktarlarda alınarak, talyum asetat ve metilen mavisi gibi inhibitörleri içermeyen, Ureaplasma urealyticum için üreli, Mycoplasma hominis için arjininli sıvı besiyelerine, ayrıca spesifik katı besiyelerine (PPLO agar) ekim yapıldı (6, 12, 10, 11). 18–24 saatten itibaren sıvı besiyelerinde renk değişikliği olup olmadığı kontrol edildi ve renk değişmesi görüldüğünde hemen katı besiyerine pasaj yapıldı. Sıvı besiyelerinde üremeye negatif denilebilmesi için 1 hafta bekletildi.

Sıvı besiyelerinden, katı besiyelerine pasaj işlemi için 2'şer plak kullanıldı. Plaklardan biri aerobik olarak diğeri % 10 CO₂ 'li ortam sağlanan desikatöre konularak 37° C ile enkübe edildi.

Üçüncü günden itibaren plaklar 10 X büyütmeli normal ışık mikroskopunda kontrol edildi. Koloni görülen bölgelerden katı ve sıvı besiyelerine pasajlar yapıldı.

Yapılan ekim ve pasajlardan sonra kolonilerin reversibilite kontrolü için (L-form) penisilinsiz olarak hazırlanan besiyelerine ekimleri yapılarak morfolojik değişiklik gösterip göstermediği incelendi.

Plaklar, azami iki hafta enkübasyonda tutuldu. Bu süre sonunda üreme görülmeyenler negatif kabul edildi. Şüpheli koloniler ise Dienes boyama ile boyanarak 10 X büyütmeli mikroskopta incelendi.

BULGULAR

Üriner enfeksiyon şikayeti olan ve idrar kültürlerinde hiç bir mikroorganizma tespit edilememiş non spesifik üretritisi olabileceği düşünülen 150 erişkin erkek ve kadın hastalarda idrarı, ayrıca infertil olduğu düşünülen ve spermogramlarının incelenmesinde hol lökosit görülmesine rağmen meni kültürlerinde de bir bulgu saptanamamış olan 50 erkek hastanın menisi mycoplasma yönünden incelendi. Elde edilen sonuçlar Tabla –1'de gösterilmiştir.

TABLO-1 : Non spesifik üretritli 150 erişkin kadın ve erkek hastalardan, ayrıca infertil 50 erkek hastalardan üretilen Mycoplasma oranları

Materyal	Sayı	Üretilen M.hominis	%	T-Mycoplasma	%
İdrar	150	2	1.3	—	0
Meni	50	1	2.0	—	0

TARTIŞMA ve SONUÇ

Üretritleri, spesifik ve nonspesifik olarak sınıflandırılabilirler. Non-spesifik üretritlerin çok azında *Trichomonas* veya *Candida* izole etmek mümkün isede vakaların % 90'ında herhangi bir patojen etken izole etmenin mümkün olmadığı ve bu grubu nonspesifik üretrit olarak kabul etmek gerektiği bazı araştırmacılar tarafından bildirilmiştir (2). Non spesifik üretritlerde, özellikle Mycoplasmalar ve chlamydia, herpes virus, Cytomegalovirüs'ün rolü üzerinde durulmuştur (3, 5).

Doğum esnasında vajen yolundan bu mikroorganizma ile bebek enfekte olursa erişkin çağına kadar Mycoplasmaları az da olsa taşıyabilmektedir. Uzun süre latent durumda iken, sexüel aktivitenin başlaması ile toplum arasında yayılım hızlanır, hazırlayıcı ortamlar bulunduğu takdirde yerleşmelerini yaparak non-spesifik vajinitlere neden olabilir (1). Doğum gibi fizyolojik olgularına da bu duruma sıklıkla rastlanabilmektedir. Latent halde vajende bulunan bu mikroorganizma mukozal direncinin kırılması ile kana karışmakta ve annelerde puerperal sepsise neden olmaktadır (3, 9). Son çalışmalar Mycoplasma'ların abortusta da etkili olabileceği görüşünü kuvvetlendirmektedir (3, 7). Miks enfeksiyonlu kadın hastalarda mycoplasma oranının artmakta olduğu görülmektedir. Taylor-Robinson ve arkadaşları gonokoksik üretritli kadınların % 33'ünde T-mycoplasma, % 22'sinde M.hominis, Post gonokoksik üretritlilerin % 33'ünde T.mycoplasma, % 11'inde M.hominis izole etmişlerdir (11). Genital mycoplasma insidansı ile cinsel ilişki arasında belirgin bir paralellik gözlenmektedir. İrk ve sosyo-ekonomik durum belirli bir fark göstermemiştir (8). Çalıştığımız olgular, erişkin kişiler olduğu için, sexüel aktif olarak kabul edilmiştir. Bu kişilerden yapılan kültürlerden % 1,5 oranında mycoplasma türleri izole edilmiştir.

Son yıllarda mycoplasma ile enfekte kadın ve erkeklerin üretim fonksiyonlarında bu mikroorganizmanın ne derece etken olduğu problemi ortaya atılmıştır. Bu yöndeki çalışmalarla mycoplasmanın fertilité üzerinde rol oynayabileceği fikri doğmuştur.

İnfertilité şikayeti ile laboratuvarımıza gelen 50 kişi üzerinde yaptığımız sperm kültürlerinden 1 adet Mycoplasma hominis izole edilmiş olup, izolasyon oranımız % 2,0'dir.

İncelediğimiz pek çok yayında gördüğümüz gibi, Mycoplazmalar kadın ve erkeklerde çeşitli ürogenital enfeksiyonları oluşturmakta, bazı özel durumlarda abortus ve sterilitede rol oynamaktadır. Ürogenital sistemde yerleşen Mycoplazmalar, cinsel ilişkiler nedeni ile kişiler arasında kolaylıkla buluşma ve yayılma imkanı bulunmaktadır. Bu yol portörlüğü oluşturmakta mikroorganizmin devamlılığını sağlamaktadır. Ancak izolasyon ve identifikasyon güçlüğünden dolayı laboratuvarıda rutin incelenmesi yeteri kadar yapılamamaktadır.

Sonuç olarak, üriner enfeksiyon şikayetleri olan veya infertil olduğu düşünülen kişilere ait materyallerin bakteriyolojik yünden incelenmesinin yanısıra mycoplasma yönünden de araştırılması gerekmektedir.

MYCOPLASMA RESEARCH IN NON SPEŞİFİK ÜRETHRİTİS AND İNFERTİLİTY CASES

Tülin TUNCER
Güler AYDIN

Engin GÜVENER
Elhan USTA

SUMMARY

Our research concerns 150 female and male patients with non specific urethritis and 50 infertile male cases. Urine and ejaculate samples were examined by culture methods using arginin supplemented liquid media for *M.hominis* and urea supplemented liquid media for *T mycoplasma* inoculation. The microorganisms which were isolated were named according to their morphological, biochemical and biological features. Incidence of *M. hominis* was found to be % 1,3 patients with nonspecific urethritis and % in infertile males.

KAYNAKLAR

- 1- Bercovici, B., Haas, H., Sacks, T., Laufer, A: Isolation of mycoplasmas from the genital tract of women with reproductive failure, sterility or vaginitis. *Israel J.Med. Sc*; 14: 347 1978.
- 2- Bilgehan, H: Cinsel ilişki ile bulaşan hastahklar. XX Türk Mikrobiyoloji kongresi kitabı 43-44, 77-78, 101-102, 1982.
- 3- Boulanger, J.C., Gondry, J: *Endocervisites Gynecologie*. Masson, Paris Vol. 33 No: 1, 1987.
- 4- Cruickshank, R: *Pleuropneumonia—Like—Organism Medical Microbiology*, Elventh edition, Living stone 495-509 1965.

- 5- Ford, D.K., Handerson, E.: Non-gonococcal urethritis due to *T.mycoplasma* serotype 2 in conjugal sexual partnership, *Br.J.Vener Dis* 52 (5): 341-2, 1976.
- 6- Gürman, E: Urogenital sistemin mycoplasmic enfeksiyonları uzmanlık tezi, 1985.
- 7- Jones, D.M: *Mycoplasma hominis* in abortion *Brit.Med.J.I*: 338, 1967.
- 8- Mardh, P,A., Weström, L: Antibodies to *M.hominis* in patients with genital infections and in healthy controls *Brit. J.Vener, Dis* 46: 390, 1970.
- 9- Mc Cormack, W.M., Rosner, B., Lee. Y.H: Isolation of genital mycoplasmas from blood obtained shortly after vaginal delivery *lanset I*: 596, 1975.
- 10- Taylor-Robinson, D., Furr, M.P: Recovery and identification of human genital tract Mycoplasmas, *Isr.J.Med. Sci* 17:648-653, 1981.
- 11- Taylor-Robinson, D., Addey, J.P., *Mycoplasma* and nonspecific genital infection, *Brit.J. Vener Dis.* 45:265, 1969.
- 12- Weidner, W., Braunner, H., Krause, W: Quantitative culture of *Ureoplasma urealyticum* in patients with chronic prostatitis or prostatosis. *J. of Uro Vol.* 124, 622-625, 1980.
- 13- Zell, A., Mc Gee, M.D., Taylor-Robinson, D: *Mycoplasmas Inf.Dis and Medical Microbiology* 2 and Edition/Braude, 1986.

GASTROİNTESTİNAL ÜLSERLERİN SİNTİGRAFIK TANISINDA SUKRALFATIN TEKNEZYUM-99m İLE İŞARETLENMESİ

A.SOYLU *
G.ARAS *

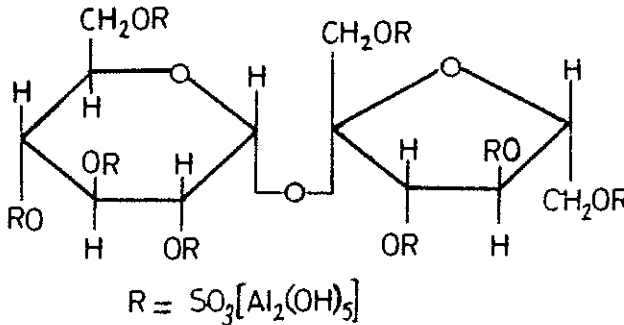
G.ERBAY *
M.KİR *

ÖZET

Bu çalışmada gastro—duodenal ülserlerin sintigrafik olarak gösterilmesi için bir ülser tedavi ilacı olan sukralfat dört ayrı yöntem kullanılarak ^{99m}Tc radyonüklidiyle işaretlenmiştir. Bazı önemli parametreler karşılaştırılarak, invivo çalışmalara yardımcı olabilecek invitro bir araştırma yapılmıştır.

GİRİŞ

Sukralfat, sukrozulfatın bazik alüminyum tuzudur (Şekil 1). Mide ve duodenum ülserlerinin tedavisi için kullanılmaktadır (1, 2). Bu madde mide sıyu gibi asidik bir ortamda koyu, yapışkan bir sıvı haline geçer. Ülserleşmiş mukoza proteince zengindir ve bu proteinlerin pozitif yükü ile ağız yolu ile alınan sukralfatın negatif yüklü polianyonları arasında kuvvetli bir elektrostatik bağ oluşur (3). Mide—duodenum ülserlerine bu mekanizma ile selektif olarak bağlanan sukralfat, ülserli bölgede asit ve enzimlerin etkisini önleyici bir koruyucu yüzey oluşturur. Ayrıca doku prostaglandin seviyesini de yükselterek tedaviye yardımcı olduğu öne sürülmektedir (4).



Şekil 1: Sukralfat (Sukrozoktasulfatın alüminyum hidroksit tuzu)

* A.Ü. Tıp Fakültesi Nükleer Tıp Ana Bilim Dalı

Sukralfatın bu özellikleri gözönüne alınarak uygun bir radyoizotopla işaretlendikten sonra hastaya oral yolla verilerek gastrointestinal sistem ülserasyonlarının bir gama kamera yardımı ile gösterilmesi teorisi ilk defa 1983'te Vasquez tarafından uygulama alanına konulmuştur (4). Bunu takibeden çalışmalar, 6.02 saatlik yarı ömrü, 140 keV'lık gama enerjisi ve jeneratör sistemiyle kolayca elde edilebilmesi gibi özellikleri nedeniyle diagnostik Nükleer Tıp'da yaygın olarak kullanılan Teknezyum- ^{99m}Tc ile işaretleme üzerinde yoğunlaşmıştır. Karbon-14, İndium-111 ve Selenyum-75 ile yapılan etki letleme işlemleri hayvan deneylerinden ileri gidememiştir (5).

^{99m}Tc 'in sukralfat ile bileşik teşkil etmesi için genellikle insan serum albumini (HSA), dietilentriaminpentaasetik asit (DTPA), sülfür kolloid (SC) gibi ara maddelerden yararlanılmışsa da (4, 6, 7, 8) doğrudan doğruya ^{99m}Tc -Teknezyum perreknetat ($^{99m}\text{TcO}_4$) ile işaretleme de yapılmıştır (3).

Bu çalışmada sukralfat: $^{99m}\text{TcO}_4$, ^{99m}Tc -HSA, ^{99m}Tc -DTPA ve ^{99m}Tc -SC ile işaretleterek bazı parametreler invitro olarak araştırılmıştır.

MATERYAL VE METOD

1- Sukralfat Süspansiyonunun Hazırlanması:

Toz haline getirilen 1 gr sukralfat tableti (Antepsin, Bilim İlaç Sanayi A.Ş.) bir deney tüpü içinde 10 ml % 0.9 NaCl ile karıştırılıp homojen bir süspansiyon haline getirildi.

2- Sukralfatın ^{99m}Tc ile İşaretlenmesi :

a) $^{99m}\text{TcO}_4$: 10 mg $\text{SnCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$, 1 ml 0.1 N HCl ve 19 ml steril su karışımından 0.25 ml, sukralfat süspansiyonuna eklendi. 1 cc hacimde 4-5 mCi $^{99m}\text{TcO}_4$ ve 5 ml steril su ilave edildikten sonra vorteksle karıştırılıp oda sıcaklığında 25 dakika bekletildi. 300 g'de 5 dakika santrifüj edilip yıkandıktan sonra supernatantlar (A, B) ve presipitatın (C) aktivitesi sayılarak (Capintec Radioisotope Calibrator, USA) μCi cinsinden kaydedildi.

b) ^{99m}Tc -HSA : Nükleer Tıp'da kan havuzu sintigrafisi için kullanılan HSA kitine (Albumoscint, IRE-Belçika) 1 cc hacimde 3-4 mCi $^{99m}\text{TcO}_4$ ilave edilip oda sıcaklığında 10 dakika bekletildi. 10 mg HSA, 0.08 mg $\text{SnCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ ve 5.6 mg NaCl ve ^{99m}Tc ihtiva eden bu ^{99m}Tc -HSA bileşiği sukralfat süspansiyonu ile karıştırılarak oda sıcaklığında 15 dakika bekletildikten sonra santrifüj edilip yıkandı. Supernatantlar (A, B) ve presipitatın (C) aktivitesi kaydedildi.

c) $^{99m}\text{Tc-SC}$: Nükleer Tıp'da karaciğer ve dalak sintigrafisi için kullanılan $^{99m}\text{Tc-SC}$ bileşiminden 4-5 mCi, sukralfat süspansiyonu ile birleştirilip vorteksle karıştırıldı. 15 dakika oda sıcaklığında bekletildikten sonra santrifüj edilip yıkandı. Supernatantlar (A, B) ve presipitatın (C) aktivitesi kaydedildi.

d) $^{99m}\text{Tc-DTPA}$: Nükleer Tıp'da beyin ve böbrek sintigrafisi için kullanılan $^{99m}\text{Tc-DTPA}$ bileşiminden 4-5 mCi, sukralfat süspansiyonu ile karıştırılıp 15 dakika oda sıcaklığında bekletildi. Santrifüj edilip yıkanarak supernatantlar (A, B) ve presipitatın (C) aktivitesi kaydedildi.

3- Kalite Kontrolü :

a) Bağlanma Yüzdesi :

Her metotta elde edilen sayımlarla aşağıdaki eşitliğe göre bağlanma yüzdesi hesaplanmıştır :

$$\text{Bağlanma Yüzdesi} = \frac{C}{A+B+C} \times 100$$

A: Supernatant aktivitesi, μCi

B: Yıkama suyunun aktivitesi, μCi

C: Presipitatın aktivitesi, μCi

b) Kromatografi :

Sukralfat ilavesinden önce hazırlanan radyofarmasötüğün ($^{99m}\text{Tc-HSA}$, $^{99m}\text{Tc-SC}$, $^{99m}\text{Tc-DTPA}$) içinde serbest veya indirgenmiş -hidrolize olmuş ^{99m}Tc olup olmadığı kağıt ve ince tabaka kromatografisiyle standart metodlara göre (12) gerçekleştirilmiştir.

BULGULAR

Kromatografi bulguları $^{99m}\text{Tc-HSA}$, $^{99m}\text{Tc-DTPA}$ ve $^{99m}\text{Tc-SC}$ 'in % 99 un üzerinde bir radyokimyasal saflıkla hazırlandığını göstermiştir. Bundan daha düşük bir verim elde edildiği zaman sukralfat işaretlemesi yapılmamıştır.

Yapılan deneylerde dört metodla hazırlanan $^{99m}\text{Tc-Sukralfat}$ bileşiklerinin bağlanma yüzdesinin % 95 - 98 arasında değiştiği bulunmuştur. ^{99m}Tc aktivitesi 5 mCi'den fazla olduğu zaman bu verimin düştüğü gözlemlendiğinden, işlemlerde 3 - 5 mCi ^{99m}Tc kullanılmıştır.

TARTIŞMA

^{99m}Tc -HSA-sukralfat Vasquez (4, 5) ve diğer araştırmacılar tarafından çeşitli gastrointestinal sistem ülserasyonlarının sintigrafik olarak gösterilmesi için kullanılmıştır (9, 10). Fakat bu bileşiğin *in vivo* olarak parçalandığı ve mide mukozasında tutulan $^{99m}\text{TcO}_4^-$ ve böbrekle itrah edilen tanımlanamamış ve bazı ^{99m}Tc komplekslerinin meydana geldiği yolundaki bulgular (4, 11) nedeniyle başka kimyasal bileşiklerden yararlanması düşünülmüştür. Böylece sukralfatın proteinlerle yaptığı kuvvetli bağın yardımı olmadan da ^{99m}Tc 'in bu maddeye bağlanabileceği ispatlanmıştır (6, 7, 8, 11).

Jeneratörden TcO_4^- halinde elde edilen ^{99m}Tc bu değerliğiyle (+ 7) hiçbir kimyasal reaksiyona giremez. Ancak Sn^{+2} gibi indirgeyici bir ajanın yardımıyla (+ 4) veya (+ 5) değerliğine sahip olarak reaksiyona girer (12).

Pera ve arkadaşları (11), sukralfat ve indirgeyici ajan (SnCl_2) hastaya oral yolla verildikten iki saat sonra gene oral olarak verilen TcO_4^- 'in ülserli bölgeye yerleşmiş olan sukralfatla *in vivo* olarak bağlandığını göstermişlerdir. Fakat radyofarmasötigi hastaya vermeden önce hiçbir kalite kontrolü yapma olanağı bulunmadığı ve kompleks yapmayıp serbest olarak mide ortamında kalan TcO_4^- (% 3-5) sintigrafide yanıltıcı görüntüler vereceği için *in vivo* işaretleme yöntemi üzerinde durulmamıştır.

Bu çalışmada $^{99m}\text{TcO}_4^-$ ile direkt *in vitro* işaretlemede indirgeyici ajan olarak SnCl_2 kullanılmıştır. ^{99m}Tc -HSA, ^{99m}Tc -SC ve ^{99m}Tc -DTPA bileşikleri ise Nükleer Tıp'da yaygın olarak kullanılan radyofarmasötikler olup, hazırlanma yöntemleri gereği ^{99m}Tc indirgenmiş halde bulunmaktadır. Dört ayrı yöntemle hazırlanan ^{99m}Tc -sukralfat bileşiklerinin kalite kontrolü "Bağlanma Yüzdesi" hesaplanarak yapılmış ve her birinin hastalara uygulanabilecek kalitede olduğu görülmüştür.

Bu radyofarmasötiklerin *in vivo* davranışlarını incelemek için hayvan deneyleri yapılması ve aynı kaliteyi gastrointestinal sistem ortamında da sürdürüp sürdürmediklerinin araştırılması gerekmektedir. 300 g'de 5 dakika süre ile santrifüj edildiğinde sukralfata bağlı olmayan ^{99m}Tc bileşiklerinin supernatantta kaldığını gözleyen bazı araştırmacılar yıkama işlemine gerek görmezken (5, 10) diğerleri steril su (13) veya seyreltik asitle (3, 9) yıkama yapmayı tercih etmişlerdir. Bu çalışmada serbest radyoaktiviteyi ayırmak için % 0.9 NaCl ve seyreltik asitle yapılan yıkamalar arasında bir fark bulunmamakla birlikte mide pH'sına (< 4.0) yakın şartları *in vitro* olarak sağlamak için yıkamaların seyreltik hidroklorik asit-

le yapılmasına karar verilmiştir. Deneylerde santrifüj ve birinci yıkama sonucu (A + B) serbest radyoaktivitenin tamamının ayrıldığı ve ikinci yıkamalarda kayda değer bir aktivite olmadığı görülmüştür.

SONUÇ

Bu çalışmada ülser teşhisinde kullanılmak üzere dört ayrı yöntemle hazırlanan ^{99m}Tc -Sukralfat bileşiklerinin yeterli işaretleme özelliklerine sahip oldukları invitro olarak gösterilmiştir. Bu bileşiklerin geniş bir pH aralığındaki (4-9) stabiliteleri zamana bağlı olarak incelenir ve invivo davranışları yapılacak hayvan deneyleri ile karşılaştırılırsa hasta uygulamalarına yardımcı olacak bilgiler elde etmek mümkündür.

TABELLING OF SUCRALTATE WITH ^{99m}Tc TECNESIUM IN THE SCINTIGRAPHIC DIAGNOSIS OF GASTROİNTESTİNAL ULCERS

A.SOYLU *
G.ARAS *

G.ERBAY *
M.KIR *

SUMMARY

In this study an ulcer avid agent, sucralfate was labeled with ^{99m}Tc to be used in scintigraphic localization of gastro duodenal ulcers. Comparing some important parameters, an in vitro work which will help in vivo studies was performed.

KAYNAKLAR

- 1-Nakazawa, S., Nagashima, R., Samloff, IM. Selective binding of sucralfate to gastric ulcers in man, Dig. Dis. Sci, 26:297 - 300, 1981
- 2-Martin, F., Farley, A., Gagnon, M., Benseman, D. Comparison of the healing capacities of sucralfate and cimetidine in the short term treatment of duodenal ulcer : A double - blind randomized trial, Gastroenterology 82 - 5, 1982.
- 3-Tietze, P., Gratz, KF., Freise, J., Hundeshagen, H., Ulkussuche mit ^{99m}Tc -Sucralfat, Nuklear Medizin, 27: 32 - 35, 1988.

- 4—Vasquez, TE., Bridges, RL., Braunstein, P., Jansholt, AL., Mesh Kin-pour, H., Gastrointestinal ulcerations: Detection using a Technetium—^{99m}—labeled ulcer avid agent, *Radiology*, 148 : 227 — 231, 1983.
- 5—Vasquez, TE., Evans, DG., Hartman, MT., Hagan, H., Fardi, M., Ashburn, WL., Radionuclide imaging using Technetium—^{99m}—labeled sucralfate and potassium sucrose sulfate to detect gastric and duodenal ulcers, *J. Nucl. Med. All. Sci.* 30: 2—3, 1986.
- 6—Ugolotti, G., Multicenter study on the diagnostic use of ^{99m}Tc—sucralfate—DTPA in the gastro—duodenal pathology, *J.Nucl. Med. All. Sci.*, 31: 163, 1987.
- 7—Celentano, L., Esposito, S., Squame, G., Preliminary results of the use of ^{99m}Tc—DTPA—Sucralfate in Crohn's disease and ulcerative recto—colitis, *J. Nucl. Med. All.Sci.*, 31 : 48, 1987.
- 8—Wang, YL., Yeh, SH., Liu, RS., Wang, SJ., Chiou, PF., ^{99m}Tc—Sulfur Colloid—Sucralfate, An improved ulcer avid agent, *J.Nucl.Med.* 29 : 936, 1988.
- 9—Goff, JS., Adcock, KA., Schmelter, R., Detection of esophageal ulcerations with Technetium — ^{99m} albumin sucralfate, *J.Nucl. Med.* 27 : 1143 — 6, 1986.
- 10—Puttemans, R., Lambert, M., Andre, PP., Jamsin, S., Balikdjian, D., Lustman, F., Detection of gastroduodenal ulcers using Technetium —^{99m}—labeled sucralfate, *J.Nucl. Med.* 28: 521—3, 1987.
- 11—Pera, D., SeEVERS, RH., Meyer, K., Hall, C., Bekerman, C., Gastric ulcer localization by direct in vivo labelling of sucralfate, *Radiology* 156 : 783—6, 1985.
- 12—Tubis, M., Wolf, W., Radiopharmacy, John Wiley and Sons, NewYork, 1976.
- 13—Cartens, AJ, Iturralde, M., Fourie, PA, Vanwyk, A., Pilloy, W., Radionuclide studies in upper gastrointestinal ulceration—are they reliable ?, *S. Afr. Med. J.* 68: 867—8, 1985.

FARE KEMİK İLİĞİ HÜCRELERİNDE DİETİLSTİLBESTROL VE VİNBİLASTİNİN İNDÜKLEDİĞİ SAYISAL VE YAPISAL KROMOZOM ANOMALİLERİ VE BUNLAR ÜZERİNDE PROSTAGLANDİN E₁'İN AZALTICI ETKİSİ

Abdullah EKMEKÇİ

Sevda MENEVŞE

Adnan MENEVŞE

ÖZET

Bu çalışmada sentetik östrojen Dietilstilbestrol (DES) ve kanser tedavisinde kullanılan Vinblastin (VB)'nin fare kemik iliği hücrelerinde sayısal ve yapısal kromozom düzensizliklerine yol açan etkileri ve bu etkilerin eksojen prostaglandin E₁ (PGE₁) ile engellenmesi ya da geri dönüştürülme olasılığı sitogenetik yöntemlerle araştırılmıştır.

1, 10 ve 100 µg/g dozlarda ağızdan mideye intübasyon ile verilen DES, 24 saat sonra en yüksek dozda aneuploidi frekansını, 10 µg/g dozda ise yapısal kromozom düzensizliklerinin oranını arttırdığı görülmüştür. Anti-kanser ilaç VB, 0,9 µg/g dozda aneuploidi oranını yükseltmiştir.

10⁻⁶ M PGE₁ verildiğinde düzensizlik oranları nispeten azalmıştır.

GİRİŞ

Germinal ve somatik hücrelerin mutasyonundan kaynaklanan sağlığımızla ilgili değişimler teratojenik etkilere, somatik ve kalıtsal hastalıklara yol açabilmektedir. Kimyasal mutajenezis ve karsinojenezis deneylerinden sağlanan bilgiler, mutajenik faktörlerin karsinojenezisde önemli olduğunu göstermiştir (1, 2). Mutasyonları oluşturan değişimlerden birisi, normal kromozom sayısındaki azalma ya da artma ile meydana gelen "aneuploidi" olgusudur.

Kimyasal maddelerin etkisiyle oluşan genetik kusurları belirlemek için geliştirilen testlerin çoğu gen mutasyonları ya da kromozom aberrasyonu gibi DNA gelişimleri ya da hasarı temeline dayanmaktadır (2, 3, 4, 5, 6). Bazı kimyasal maddeler bu test sistemlerinde doğrudan DNA hasarı oluşturarak, bazıları da hücresel yapıları etkileyerek kromozom sayılarının ve yapılarının değişmesine neden olabilmektedirler. Yakın zamana kadar tümör hücrelerinde sık sık görülen kromozom sayısı değişkenliği, çoğunlukla neoplastik transformasyonun bir sonucu olarak kabul edilmekteydi. Ancak bugün kromozom sayısı değişkenliği (Aneuploidi) kanser nedenlerinden birisi olarak karşımıza çıkmaktadır (3). Ane-

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji ve Genetik Anabilim Dalı

uploidinin kısırılık, düşük ya da ölü doğum ve konjenital anomalilere neden olduğu bilinmektedir (7). Ayrıca konjenital oluşumlu bazı aneuploidili kişilerde tümör gelişiminde artış gözlenmiştir. Örneğin, 21. kromozom trizomisinden oluşan Down sendromlu bireylerde daha büyük bir lösemi riski vardır (8). Yine Klinefelter sendromlu (XXY) bireylerde meme tümörleri ve gonadolastoma sıklığının, Turner sendromlu (XO) bireylerde de neural crest orijinli tümör sıklığının arttığı belirlenmiştir (9, 10).

Kromozomlar ya da DNA üzerine doğrudan etkili kimyasal maddeler aneuploidi yanında kromozom kırılmaları, halka ve disentrik kromozom, triradial ve quadriradial kromozom oluşumları gibi yapısal düzensizliklere de neden olabilmektedir.

Hücre bölünmesi sırasında kromozomların ayrılamaması (non-disjunction) ve anafaz gecikmesi (anaphase lagging) aneuploidiye neden olan temel olgulardır. Ayrılma kusurunu arttıran maddelerin, kromozom üzerinde bölünme ile ilgili bölgeleri etkilemesi, kromozom yoğunluğunun ve yapışkanlığının artması, nükleolusun devamlılığı, mikrotubuller üzerine etkiler, sentriol, kinetokor ve çekirdek zarının hasarı ve iyon konsantrasyonunda değişimler gibi etki mekanizmaları vardır (3).

MUTASYONLARIN GERİ DÖNÜŞTÜRÜLMESİ YA DA BASKILANMASI

Pekçok maddenin kullanıldığı farklı test sistemlerinde mutajenezis ile kansinojenezis arasında % 90'a varan bir ilişki olduğu saptanmıştır (11, 12). Mutajenik ya da karsinojenik etkileri arttırabilen kimyasal maddeler çoğunlukla tek başına bulunmamakta, etkileri arttırabilen ya da engelleyebilen diğer etken ve ajanlarla birlikte bulunabilmektedir. Bu tür etkileşimler DNA, DNA onarımı, etkin metabolitlerin oluşumu ve biyotransformasyonunu içeren bir olaylar dizisi olarak gösterilebilmektedir (13).

Son on yıl boyunca mutajenezis ve karsinojenezisi engelleyen pek çok bileşik saptanmış ve bunların çoğunun yiyeceklerde ya da doğada bulunabildiği gösterilmiştir (14). Çevredeki kimyasal maddelerin genotoksik tehlikelerine karşı korunmak için bu tür maddelerin öncelikle belirlenmesi daha sonra bunlara maruz kalmamanın sağlanmasıyla risk düzeyleri en aza indirilebilir. Ancak doğal çevredeki yiyecek ve içeceklerdeki binlerce mutajenik bileşiğin etkisinden tamamen kaçınmak olası değildir.

Bu nedenle genotoksik bileşiklere karşı koruyucu etki özelliğindeki kimyasal bileşiklerin kullanılması zorunlu görünmektedir. Bunların kullanımında doğal yiyeceklerin ve saf bileşiklerin daha etkili olacağına ilişkin iki ayrı hipotez önerilmektedir (13).

Son yıllarda bu konularda en çok çalışılan maddelerin birisi de prostaglandinlerdir. Mutajen ve karsinojenlerin prostaglandin E₁ ve A₂ sentezini durdurarak mutajenezisi başlattıkları ve feedback mekanizma ile PGE₂ ve PGF₂ alfa düzeylerini yükselttiği açıklanmıştır (10). Hücre ve dokulardaki PG'lerin etki mekanizmalarına ilişkin araştırmaların çoğu PG'lerin genellikle cAMP ve Ca⁺⁺'un hücre içi derişimlerini değiştirdiği şeklinde-dir. PGE₁'in de cAMP düzeyini yükselten ve mutajeneziste geri dönüşümü arttırabilen ürünlerden birisi olduğu; PGE₁ ve TXA₂'nin DNA'ya bağlanarak genetik materyali karsinojenlerin zararlı etkisinden koruyabildiği öne sürölmektedir (16, 17).

Bu çalışmada sentetik bir östrojen (DES) ve kanser tedavisinde kullanılan vinblastinin test sistemimizdeki memeli kemik iliği hücre kromozomları üzerindeki sayısal ve yapısal düzensizliklere yol açıp açmadığı ve bu düzensizliklerin PGE₁ ile engellenmesi olasılığı araştırılmıştır.

MATERYAL ve METOD

Bu araştırmada deney hayvanı olarak Hacettepe Üniversitesi Deney Hayvanları Bölümünden sağlanan 8–12 haftalık ve 25–30 gr. ağırlığı olan Swiss albino fareleri kullanıldı. DES dişi farelerde, VB ise erkek farelerde test edildi. DES, VB, PGE₁ ve kolçisin Sigma Chemical Co USA'dan, Hank's çözeltisi (HBBS) ve fötal dana serumu Merck'ten sağlandı.

DES su ile çökelti oluşturduğundan hem stok çözeltisi hem de 1, 10 ve 100 µg/g uygulama dozları etil alkol ile hazırlandı. Stok çözeltisi etil alkolde hazırlanan VB'nin 0.9, 3 ve 9 µg/g uygulama dozları distile su ile seyreltildi. Stok PGE₁ yine etil alkolde çözelerek distile su ile 10⁻⁶ M derişimde hazırlandı. Stok kolçisin ve 4 µg/g uygulama dozu Hank's çözeltisi içinde hazırlandı.

Herbir doz için 4, kontrol değerleri için 3'er fare kullanıldı. VB intraperitoneal, DES ise ağızdan mide içine intübasyon yöntemi ile verildi. Kontrol gruplarına herbir maddenin çözücüsünden 0.2 ml aynı yöntemlerle uygulandı.

Test bileşiklerinin verilmesinden 22 saat sonra hücre bölünmesini metafazda durdurmak için farelere 4 µg/g dozda kolçisin enjektinde edildi. Bileşiklerin indüklediği sayısal ve yapısal kromozom anomalileri üzerinde PGE₁ 'in etkisinin test edildiği gruplara ise maddenin verilmesinden bir saat sonra 10⁻⁶ M 0.5 ml PGE₁ enjektinde edildi. Kolçisin enjeksiyonundan 2 saat (maddenin uygulanmasından 24 saat) sonra fareler boyunları kırılarak öldüröldü. Femur kemikleri çıkarıldı, temizlendi ve proksimal kısmından kesilerek kemik iliği içeriği fötal dana serumu içeren enjektörler ile aspire edildi.

Hücre–fötal dana serum karışımı 1000 rpm'de 10 dakika santrifüj edildi. Süpernatant atıldı ve kalan hücre pelleti üzerine 8 ml hipotonik çözelti (0.075 M KCl) eklendi. Steril bir pastör pipeti ile hafifçe karıştırılarak 37 °C su banyo-

sunda 20 dakika inkübe edildi. Tekrar 1000 rpm'de 10 dakika santrifüj edilerek süpernatant atıldı. Fiksasyon için toplam volüm 5 ml olacak şekilde üzerine yeni hazırlanmış Carnoy fiksatif (3:1 metanol:asetik asit) eklendi. Yeniden karıştırılarak 4 °C de 2 saat bekletildi. 1000 rpm'de 10 dakika santrifüj edildi ve süpernatant atıldı. Son hücre pelletine 0.8–1 ml taze fiksatif eklendi. Pastör pipeti ile hafifçe karıştırıldı.

Lamlar metanol ile kir ve yağlarından temizlendi ve soğutuldu. Hücre süspansiyonlarından bir ya da iki küçük damla herbir fare için 7 tane lam üzerine damlatıldı. Bir gece oda sıcaklığında bekletilerek 0.01 M fosfat tamponu içinde % 5'lik Gimza ile 5 dakika boyandı. Distile sudan geçirildikten sonra aseton:ksilol (1:1) karışımı ve sadece ksilolden geçirilerek dehidrate edildi. Doz kayıtları ve kodlamaları yapılarak kromozom değerlendirmelerine geçildi.

DEĞERLENDİRME

Hücrelerdeki aneuploidi sıklığını ve yapısal anomalileri belirlemek için kemik iliği preparatları önce küçük büyütme objektif ile (160X) tarandı ve üst üste gelmiş hücre ve kromozomlar değerlendirmeye alınmadı. Bozulmamış ve iyi yayılmış metafaz kromozomları sayısal ve yapısal değerlendirmeler için 640X büyütme incelendi.

Farenin diploid kromozom sayısından ($2n = 40$) daha az kromozomlu hücreler gerçek hipodiploid hücreler gerçek hipodiploid hücreler olabileceği gibi deney sırasında hücrelerin parçalanmasından ve kromozomların kaybolmasından dolayı da oluşabilmektedir. Bu nedenle aneuploidi frekansı için 40'dan daha fazla kromozom içeren hiperdiploid hücre kromozomları değerlendirildi.

Teorik olarak hücre bölünmesi sırasında hiperdiploid bir hücre oluştuğunda diğer kardeş hücrenin de hipodiploid olması gerektiğinden en uygun aneuploidi frekansı hiperdiploid hücrelerin oranının iki katı alınarak hesaplandı. Herbir fareden en az 50 metafaz hücre kromozomu incelendi.

DES ve VB'nin indüklediği sayısal kromozom anomalileri ile birlikte halka ve disentrik kromozomlar, gap (akromatik lezyon), fragment ve kırılma gibi yapısal anomaliler de kaydedildi. Yanlış değerlendirmeden kaçınmak için herbir iyi dağılmış metafaz kromozom takımı en az üç kez sayıldı.

Mitoza giren hücrelerin sayısını (mitotik indeks) belirlemek için herbir fareden 1000 hücre sayıldı. Bu hücrelerden mitoza girenler belirlenerek herbir doz için ortalamaları alındı ve yüzde olarak değerlendirildi.

BULGULAR

Araştırma sonuçlarının değerlendirilmesinde kullandığımız istatistiksel yöntem, nispetlerin farklarına ilişkin hipotez testi (Z testi) dir.

Dişi farelere ağızdan mide içine 1, 10 ve 100 µg/g dozlarda verilen DES sırasıyla % 1.02, % 2.88 ve % 6.54 oranlarda aneuploidi frekanslarını oluşturmuştur (Tablo 1). Kontrol grubuna (% 1.4) bu oranlardan 100 µg/g DES'in indüklediği % 6.54 oranı P<0.01 anlamlılık düzeyinde önemli bulunmuştur.

TABLO 1—Oral yolla DES uygulanmış dişi farelerin kemik iliği hücrelerinde metafaz kromozomların dağılımı

Doz µg/g	Toplam hücre sayısı	KROMOZOM SAYILARI						Aneup- loid %	
		Hipodip. ≤ 39	Normal 40	Hiperdiploid 41 42 43 44		Hiperdiploid ≥ %			
0	284	78	204	2		0.70		1.40	
1	194	29	164	1		0.51		1.02	
10	208	49	156	2	1	1.44		2.88	
100	549	130	401	12	1	2	3	3.27*	6.57

* P<0.01 (Kontrol grubuna göre fark anlamlı)

TABLO 2— Aynı süre ve aynı doz DES uygulanmış farelerde 10^{-6} M PGE₁'in etkisi

Doz µg/g	Toplam hücre sayısı	KROMOZOM SAYILARI						Eneup- loid %
		Hipodip. ≤ 39	Normal 40	41	42	43	44	
0	228	68	158	2	0.87		1.74	
1	327	82	240	3	1	1	1.52*	3.04
10	252	68	181	3	1.19		2.38	
100	354	77	270	5	1	1	1.97	3.94

* P < 0.01 sadece DES uygulanmış grup ile karşılaştırıldığında, artış anlamlı.

0.9, 3 ve 9 $\mu\text{g/g}$ dozlarda erkek farelere uygulanan VB, 9 $\mu\text{g/g}$ dozda letal etki göstermiştir. 3 $\mu\text{g/g}$ VB ise bir olasılıkla kemik iliği hücrelerinde toksik etki göstererek çokaz hücre elde edilmesine neden olmuştur. Bu az sayıdaki hücrelerin önemli bir bölümünde euploidi kromozom ($2n = 80$) görülmüştür.

0.9 $\mu\text{g/g}$ VB kontrol grubuna göre (% 1.64) anlamlı bir aneuploidi artışı oluşturmuştur (% 8.58) ($P < 0.01$). DES ve VB'den bir saat sonra 10^{-6} M ve eksojen olarak uygulanan PGE_1 , 10 ve 100 $\mu\text{g/g}$ DES'in oluşturduğu % 2.88 ve % 6.54 aneuploidi oranlarını % 2.38 ve % 3.94 şeklinde azaltmış ancak fark, istatistiksel anlamda önemsiz bulunmuştur ($P > 0.01$) (Tablo 2). 0.9 $\mu\text{g/g}$ VB'nin indüklediği aneuploidi oranı ise (% 8.58), PGE_1 uygulanmasıyla % 6.14 olarak belirlenmiştir ($P < 0.01$) (Tablo 3).

TABLO 3— 0.9 $\mu\text{g/g}$ VB ve VB üzerine 10^{-6} M PGE_1 uygulanmış farelerde kromozom sayılarının dağılımı.

Doz $\mu\text{g/g}$	Toplam hücre sayısı	KROMOZOM SAYILARI						Eneup- loid %
		Hipodip. ≤ 39	Normal 40	Hiperdiploid 41	Hiperdiploid 42	Hiperdiploid 43	Hiperdiploid 44 \geq	
VB	0 363	79	281	3			0.82	1.64
VB	0.9 512	93	397	13	2	7	4.29*	8.58
VB	0 196	50	146				0	0
VB +								
PGE_1 0.9	520	136	368	11	4	1	3.07	6.14

* $P < 0.01$ (Kontrol grubuna göre artış anlamlı)

DES'in yapısal kromozom düzensizlikleri üzerindeki etkisine bakıldığında kontrollere göre genellikle artış olduğu görülmeye karşın sadece 10 $\mu\text{g/g}$ dozda anlamlı artış oluşturmuştur (Tablo 5). DES + PGE_1 uygulandığında ise önemli bir fark görülmemiştir. VB ise yapısal kromozom düzensizliklerinde kontrollere göre anlamlı olmayan bir artış sağlamıştır (Tablo 4).

DES uygulanan farelerde görülen mitotik indeks oranları kontrole göre (% 3.5) 1, 10 ve 100 $\mu\text{g/g}$ dozlarda sırasıyla % 4.5, % 5 ve % 8.5 olarak belirlenmiştir. DES + PGE_1 uygulandığında ise istatistiksel olarak anlamlı bir azalma ya da artma bulunmamıştır. 0.9 $\mu\text{g/g}$ VB uygulanan farelerde de kontrol grubuna göre mitotik indeks oranında bir fark görülmemiştir.

TABLO 4— 0.9 µg/g VB ve VB – PGE₁'in oluşturduğu yapısal kromozom düzensizlikleri

Doz µg/g	Toplam hücre	Toplam Anomali	Disentrik	Halka	Cap	Frag- ment	Ouad- rirad.	Kı- rılma
0	363	40(11)	13(3.5)	13(3.5)	1	9(2.4)	4(1.1)	0
VB 0.9	512	83(16.2)	23(4.4)	29(5.6)	0	14(2.7)	11(2.1)	6(1)
0	196	26(13.2)	6(3)	14(7.1)	0	2(1)	4(2)	0
VB + PGE ₁ 0.9520		51(9.8)*	7(1.3)	32(6.1)	0	3(0.5)	7(1.3)	2

* P < 0.01 VB ile VB – PGE₁ karşılaştırıldığında fark önemli

TABLO 5— DES ve DES + PGE₁'in oluşturduğu yapısal kromozom düzensizlikleri

Doz	Toplam	Toplam anomali	Disentrik	Halka	Cap	Fragment	Quadriradial	Kırılma
0	284	16 (5.6)	2 (0.7)	10 (3.5)	0	4 (1.4)	0	0
DES 0.1	194	14 (7.2)	2 (1)	3 (1.5)	2 (1)	6 (3)	1 (0.5)	0
DES 0.2	208	26 (12.5)	4 (1.9)	11 (5.3)	4 (1.9)	4 (1.9)	2 (0.9)	1 (0.5)
DES 0.3	549	51 (9.2)	3 (0.5)	27 (4.9)	7 (1.2)	0 (0)	4 (0.7)	2 (0.3)
DES 0.4	228	20 (8.7)	2 (0.8)	6 (2.6)	8 (3.5)	0	4 (1.7)	0
DES 0.5	327	20 (6.1)	2 (0.3)	10 (3)	1 (0.3)	3 (1)	2 (0.6)	3 (1)
DES 0.6	262	23 (10)	1 (0.3)	18 (7)	1 (0.3)	4 (1.5)	1 (0.3)	0
DES 0.7	354	51 (14.4)	4 (1.1)	37 (10.4)	1 (0.2)	5 (1.4)	4 (1.1)	0

Kırmızı ile karşılaştırıldığında P < 0.01

DES ve DES + PGE₁ karşılaştırıldığında P < 0.01

Parametre için (feki sayılar, yüzde (%)) ifadesidir.

TARTIŞMA

Bu çalışmada bir tanesini test ettiğimiz sentetik östrojenler, endojen östrojenlerin etkisinin benzerini sağlamada, overlerin gelişim bozukluklarında, fonksiyonel olmayan kanamalarda ve hatta bir dönem meme ve prostat kanseri tedavisinde kullanılmıştır (18). Sentetik östrojenler kasaplık hayvanlarda büyümeyi ve et verimini arttırdığı için yasaklanmasına rağmen bazı ülkelerde hala kullanılmaktadır.

Sentetik östrojen DES'in mitozu durdurma, anormal mitoz bölünme ve aneuploidi indükleyici etkisinin bulunduğu ve uzun süre kullanıldığında endometrium ve meme kanserlerine neden olduğu belirlenmiştir (3, 18, 19). Bununla birlikte DES ile yapılan çalışmalarda negatif sonuçlara da rastlanmaktadır. Örneğin, fare kemik iliği hücrelerinde yapısal kromozom kusurlarına neden olduğu ancak aneuploidi oluşturmadığı, mutajenik ve yapısal anomaliler açısından negatif ya da şüpheli olduğu belirtilmektedir (19, 20).

Çalışmamızda dişi farelere 24 saat süreli 1, 10 ve 100 µg/g dozlarda verdiği-miz DES ilk iki dozda önemli bir aneuploidi artışı oluşturmamıştır. 100 µg/g dozda ise istatistiksel olarak anlamlı bir aneuploidi artışı gözlenmiştir ($P < 0.01$). PGE₁ uygulanmasıyla bu artışta bir azalma görülmesine karşın istatistiksel anlamda önemsiz bulunmuştur ($P > 0.01$).

Aynı dozlarda fakat difosfat türevi ile yapılan bir çalışmada DES'in tüm dozlarda aneuploidi artışına neden olduğu belirtilmiştir (21). DES'in dokularda peroksidaz enzimiyle elektrofilik oksidasyon ürünlerine çevrildiği ve bu metabolitlerin de DNA'ya kovalan bağlanarak kansere neden olabildikleri açıklanmıştır (18). Etki mekanizmasına yönelik in vitro bir çalışmada DES'in mikrotubul polimerizasyonunu inhibe ettiği gösterilmiştir (19).

Bulgularımızda DES'in, yapısal kromozom düzensizlikleri toplam olarak ele alındığında 10 µg/g dozda anlamlı bir artış oluşturduğu görülmektedir. DES--Difosfat ile yapılan bir çalışmada da 50 ve 100 µg/g dozlarda kromatid tipi yapısal düzensizliklerde artış olduğu sister kromatid değişiminde ise artış olmadığı belirtilmiştir (22).

Çalışma grupları tarafından elde edilen sonuçların farklılığı, kontrol ve örnek büyüklüklerinin farklılığından ve uygulamadaki yetersizliklerden kaynaklanabileceği öne sürülmektedir (23). Bu farklılıklar, günümüz bilgileri temelinde standart deneysel düzenlemelerle bir ölçüde giderilebilecektir.

Test ettiğimiz diğer bileşik Vinblastin (VB), Vinca rosea bitkisinin dimerik alkaloidlerinden birisidir. VB, antineoplastik bir ilaç olarak testis kanserinde sisp-latin ve bleomisin ile birlikte, ayrıca ilerlemiş Hodgkin hastalığında, meme, baş ve boyun kanserinde ve nöroblastomada etkili bir ilaç olarak kullanılabilir (24).

VB'nin fare kemik iliği hücrelerinde ve çeşitli memeli hücre kültürlerinde poliploidi ve aneuploidi oluşumunu arttırdığı gösterilmiştir (25, 26, 27, 28). VB'nin tubulinlere bağlanarak hücre bölünmesi sırasında kromozomların ayrılmasından en çok sorumlu olan mikrotubullerin polimerizasyonunu inhibe ettiği belirlenmiştir (3, 28, 29).

Çalışmamızda 0.9 µg/g VB, kontrol grubuna göre (% 1.64) büyük bir kısmı $2n = 41$ kromozomlu olmak üzere % 8.58 gibi yüksek bir aneuploidi oranı oluşturmuştur ($P < 0.01$). 3 µg/g VB uygulanan farelerin kemik iliği yaymalarında

gördüğümüz euploidili ($2n = 80$) hücreler 0.9 $\mu\text{g/g}$ dozda görülmemiştir. Buradan bir olasılıkla 3 $\mu\text{g/g}$ VB'nin sitokinezi engelleyen olabileceği ortaya çıkmaktadır. PGE_1 'in etkisiyle VB'nin indüklediği aneuploidi oranı % 6.14 olarak azalmış ancak fark istatistiksel anlamda önemsiz bulunmuştur.

VB'nin yapısal kromozom kusurları üzerindeki etki mekanizması tam olarak bilinmemesine karşın, DNA sentezine karışarak kromozom kırılmasına yol açtığı, bölünmenin G_2 ya da S evresinde etki gösterdiği belirtilmektedir (28).

Bulgularımızda 0.9 $\mu\text{g/g}$ VB uygulanan farelerin kemik iliği hücrelerinde kontrol gruplarına göre incelenen tüm yapısal düzensizliklerde artış görülmesine karşın farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı bulunmuştur ($P < 0.01$).

VB, kolçisin, diazepam ve DES gibi mitozu durdurabilen bileşiklerin hücredeki hedeflerinin mikrotubul ve sentrioller olduğu gösterilmiştir (26, 27).

Çalışmamızda bileşiklerin mitozu durdurma dereceleri mitotik indeks ile belirlenmiştir. VB uyguladığımız farelerde % 5 olarak belirlenen mitotik indeks, kontrol ve PGE_1 uygulanan farelerin değerlerinden farklı bulunmamıştır.

1, 10 ve 100 $\mu\text{g/g}$ olarak uyguladığımız DES bu dozlarda sırasıyla % 4.5, % 5 ve % 8.5 gibi mitotik indeks oranlarını oluşturmuştur. Kontrol grubunda % 3.5 olarak saptanan bu oran artışındaki fark istatistiksel anlamda önemsiz bulunmuştur.

Sonuç olarak, 10^{-6} M derişimde eksojen olarak uyguladığımız PGE_1 test ettiğimiz DES ve VB'nin indüklediği sayısal ve yapısal kromozom düzensizliklerini belirli oranda azaltmış, ancak istatistiksel olarak anlamlı bir fark oluşturmamıştır. Prostaglandinlerin kromozomlar üzerine olan etkileri henüz geniş araştırma gruplarıncaya araştırılmaması nedeniyle bu iki maddenin oluşturduğu kromozom düzensizliklerinin PGE_1 ile engellenmesine ilişkin literatür bilgire rastlanamamıştır.

10^{-11} M derişimde bile güçlü etkinlik gösterebilen PG'ler sentezlendikleri doku içinde ya da kan yoluyla akciğer, karaciğer ve böbrek korteksinden geçerken bazı enzimler ile % 95'e varan miktarlarda inaktive olabilmektedir (18). Bu nedenle eksojen PGE_1 yerine hücrelerde doğal olarak PGE_1 sentezini arttırarak ve sürekliliğini sağlayarak etkisinin arttırılması daha uygun olabilecektir.

Etki mekanizmaları ne olursa olsun, kimyasal maddelerin indüklediği sayısal ve yapısal kromozom düzensizliklerinin başta kanser olmak üzere insan sağlığını etkileyen pekçok hastalığın nedeni olabileceği bilinmektedir. Bu düzensizliklerin PGE_1 , TXA_2 ve cAMP gibi, hücrelerin doğal ürünleriyle engellenebileceği ya da geri dönüştürülebileceği hipotezini desteklemek için, anti mutajenik etki mekanizmalarına yönelik pekçok in vivo ya da in vitro çalışma yapılması gerekli görülmektedir.

THE DIETHYLSTILBESTROL AND VINBLASTIN INDUCED NUMERICAL AND STRUCTURAL CHROMOSOME IN MICE BONE MARROW CELLS AND THE REDUCTIVE EFFECTS OF EXOGENOUS PGE₁

Abdullah EKMEKÇİ

Adnan MENEVŞE

Sevda MENEVŞE

SUMMARY

In this study, diethylstilbestrol (DES), a synthetic estrogen and anti-cancer drug vinblastin (VB) were selected to be tested on the numerical and structural chromosome anomalies in mouse bone marrow cells. Their effects either prevention or reversibility of genetic damage induced by these chemicals were studied in the mouse bone marrow cells by PGE₁.

Three doses of DES, 1, 10 and 100 µg/g were administered to mice as single intragastrical injections. 24 hours after drug administration, the elevated levels of numerical chromosome anomalies (aneuploidy) were observed at the highest dose (100 µg/g). On the other hand the structural chromosome anomalies were observed at the middle dose (10 µg/g).

Anticarcinogenic drug vinblastin was administered to mice as single dose. The induction of numerical chromosome anomaly was also observed at the 0.9 µg/g dose of the this chemical.

It was found that the PGE₁ insignificantly reduced the percentage of these anomalies at the 10⁻⁶ M concentration.

KAYNAKLAR

- 1- Miller, J.A., Carcinogenesis By Chemicals. An Overview. Cancer Research, 30: 559-576, 1970.
- 2- Ames, B.N., Identifying Environmental Chemicals Causing Mutations And Cancer. Science, 204: 587-593, 1979.
- 3- Oshimura, M., and Barrett, J.C., Chemically Induced Aneuploidy In Mammalian Cells: Mechanisms and Biological Significance In Cancer. Environmental Mutagenesis, 8:129-159, 1986.
- 4- Department Of Health And Social Security, Guidelines For The Testing Of Chemical For Mutagenicity. Her Majesty's Stationery Office, No: 24, London, 1981.
- 5- Menevşe, S., Kuştımur, S., Menevşe, A., Ekmekçi, A., Ergin, M., Çevremizdeki mutajenik ve karsinojenik maddelerin Salmonella typhimurium TA 104 suşu ile saptanması. Mikrobiyoloji Bülteni, 18: 99-106, 1984.

- 6- Lohman, P.H.M., Vijg, J., Uitterlinden, A.G., Slagboom, P., Gossen, J.A., and Berends, F., DNA methods for detecting and analyzing mutations in vivo. *Mut Res*, 181: 227-234, 1987.
- 7- Bond, D.J., Chandly, A.C., Aneuploidy. New York: Oxford University Press, 1983.
- 8- Porter, I.H., Paul, B., Chromosomal anomalies and malignancy. *Birth Defects*, 10:54 - 59, 1974.
- 9- Simpson, V.M., Photopolus, G.T., The relationship of neoplasia to disorders of abnormal sexual differentiation. *Birth Defects*, 12: 15-50, 1976.
- 10- Wertelecki, W., Fraumeni, J.F., Mulvihill, T.J., Nongonadal neoplasia in Turner's syndrome. *Cancer*, 26: 485-488, 1970.
- 11- Carrano, A.V. and Natarajan, A.T., Considerations for population monitoring using cytogenetic techniques. *Mutation Research*, 204: 379-406, 1988.
- 12- McCann, J., Chal, E., and Ames, B.N., Detection of carcinogens as mutagens in the Salmonella/Microsome Test: Assay of 300 chemicals. *Proc. Natl.Acad.Sci.U.S.A.*, 72:5135-9, 1975.
- 13- Ramel, C., Alekperov, U.K., Ames, B.N., Kada, T., and Wattenberg, Inhibitors of mutagenesis and their relevance to carcinogenesis. *Mutat Res*, 168:47-65, 1986.
- 14- Ames, B.N., Dietary carcinogens and anticarcinogens. *Science*, 221: 1256-1263, 1983.
- 15- Ramadevi, G., Das, U.N., Rao, K.P. and Rao, M.S., Prostaglandins and Mutagenesis: Prevention and/or reversibility of genetic damage induced by benzo (a) pyrene in the bone marrow cells of mice by prostaglandin E₁. *Prostaglandins Leukotriens and Medicine*, 15: 287-292, 1984.
- 16- Horrobin, D.F., The reversibility of cancer: The relevance of cAMP, calcium, essential fatty acids and PGE₁. *Medical Hypotheses*, 6:469-486 1980.
- 17- Manku, M.S., Horrobin, D.F., Chloroquine, quinine, procaine, quinine, tricyclic antidepressants and methy xanhines are prostaglandin agonists and antagonists. *Lancet*, 2: 1115 - 1117, 1976.
- 18- Kayaalp, S.O., Rasyonel Tedavi Yönünden Tibbi Farmakoloji, III., Ankara, 1986.
- 19- Hartley-Asp., B., Deinum, J., and Wallin, M., DES induces metaphase arrest and inhibits microtubule assembly. *Mutat Res.*, 143: 231 - 235, 1985.
- 20- Dellarco, V.L., Mavournin, K.H., and Tice, R.R., Aneuploidy and Health Risk Assesment: Current Status and Future Directions. *Enviro. Mutagenesis*, 7: 405 - 424, 1985.
- 21- Chrisman, C.L., and Hinkle, L.L., Induction of aneuploidy in mouse bone marrow cells with DES-diphosphate. *Can J. Genet Cytol.*, 16 : 831 - 835, 1974.

- 22- Ivett, J.L., and Tice, R.R., DES—dp induces chromosomal aberrations but not sister chromatid exchanges in murine bone marrow cell in vivo. *Environ. Mutagen.*, 3: 445—452, 1981.
- 23- Dellarco, V.L., Mavournin, K.H., and Waters, M.D., An introduction to a series of U.S. Environmental Protection Agency Special Committee reports on testing approaches for the detection of chemically induced aneuploidy. *Mutat Res*, 167: 3—7, 1986.
- 24- Kayaalp, S.O., *Tıbbi Farmakoloji I*, Ankara, 1984.
- 25- Liang, J.C. and Satya—Prakash, K.L., Induction of Aneuploidy by mitotic arrestants in mouse bone marrow. *Mutat Res*, 155: 61—70, 1985.
- 26- Hsu, T.C., Shirley, L.R., and Takanari, H., Cytogenetic assays for mitotic poisons: The diploid chinese hamster cell system. *Anticancer Res.*, 3: 155—160, 1983 a.
- 27- Hsu, T.C., Lian, J.C., and Shirley, L.R., Aneuploidy induction by mitotic arrestants. Effects of diazepam on diploid chinese hamster cells. *Mutat Res*, 122: 201—9, 1983 b.
- 28- Satya—Prakash, K.L., Liang, J.C., Hsu, T.C. and Johnson, D.A., Chromosome aberrations in mouse bone marrow cells following treatment in vivo with vinblastine and colcemid. *Environ. Mutagen.*, 8:273—282, 1986.
- 29- Onfelt, A., Mechanistic aspects on chemical induction of spindle disturbances and abnormal chromosome numbers. *Mutat Res*, 168: 249-300 1986.

YAŞLILARIN ÇİNKO TÜKETİMLERİ, SERUM, SAÇ, ÇİNKO DÜZEYLERİ İLE TAD ALMA DURUMLARININ ARAŞTIRILMASI

Nazan BOZKURT *

Yasemin BEYHAN *

ÖZET

Bu araştırmada, kurumda yaşayan 34 yaşlının bir günde tükettikleri ortalama çinko miktarı, serum çinko düzeyleri ile tad alma durumları incelenmiştir. Bir günde tüketilen çinko miktarı ortalama 13.64 ± 1.16 mg/gün, serum çinko düzeyi 73.2 ± 10.52 µg/dl, saç çinko düzeyleri ise $103.94 - 42.5$ µg/g olarak bulunmuştur. Tad alma durumlarını araştırmak için dört temel tadı veren dört ayrı madde kullanılmış, her madde için dört değişik konsantrasyonda solüsyon hazırlanmıştır. Yaşlıların tümü tatlı, tuzlu ve acı tatlarda eşik değerde tad alamamışlardır. Ekşi tadda ise, 6 yaşlı eşik değerde, 28 yaşlı eşik değerin üzerinde ekşi tadı alabilmişlerdir. Tüm tatlarda eşik değerin üzerinde tad alabilen yaşlıların serum çinko düzeyleri ile tad alma durumları arasında negatif ancak istatistiksel olarak önemsiz bir ilişki bulunmuştur ($P > 0.05$).

GİRİŞ

Yaşlanma ile birlikte tüm sistemlerde olduğu gibi sindirim sisteminin çeşitli fonksiyonlarında yavaşlama ve atrofiler meydana gelmektedir (1). Ağız ve diş sağlığının bozulması, yaşlılarda çiğneme fonksiyonlarının azalmasına neden olmaktadır. Ağız mukozasında kuruluk ve elastikiyetinde azalma, tükürük bezlerinde atrofiler de oluşmaktadır. Musin ve amilaz enzimlerinin azalması sindirim başlmasını geciktirir. Dil papillaları ve tükürük bezlerindeki atrofi nedeni ile yaşlılarda tad duyuları zayıflamaktadır (2).

Tad ve koku yiyeceklerin beğenilmesini sağlayan, kısacası lezzeti oluşturan iki duydur, bu iki duyuyla yaşla birlikte görülen azalma iştahın da azalmasına neden olmaktadır (3). Çinko yetersizliğinde çoğunlukla tad ve koku alma duyusunun azaldığı çinko tedavisi yapıldığında ise düzeldiği gözlenmiştir (4).

Bu çalışma, yaşlıların tad alma durumları ile çinko tüketimleri arasındaki ilişkiyi saptamak amacıyla planlanmıştır.

* H.Ü. Sağlık Teknolojisi Yüksekokulu Beslenme ve Diyetetik Bölümü

ARAŞTIRMA YÖNTEMİ VE ARAÇLARI

Araştırma, Aralık-Mayıs 1987 tarihleri arasında Sağlık Sosyal Yardım Bakanlığı (SSYB) Sosyal Hizmetler Genel Müdürlüğüne bağlı Seyranbağları Huzurevinde kalan 19 erkek ve 15 kadın yaşlı üzerinde yapılmıştır. Yaşlıların birarada bulunmaları, arada yenilen içilen dışında aynı yemekleri tüketmeleri, kontrol altında bulundurulabilme kolaylığı yönünden araştırmanın bu kurumda yürütülmesi düşünülmüştür. Denek seçiminde yaşlılarda araştırmaya katılmaya istekli ve kendi kendine yeterli olma, bilinen önemli bir sağlık sorunu olmaması gibi ölçütler gözönünde bulundurulmuştur.

Besin Örnekleri: Birbirini izleyen üç gün yaşlıların besin tüketimleri saptanmıştır. Bunun için araştırmaya alınan yaşlıların yemekhanede birarada yemek yemeleri sağlanmış, tükettikleri besin miktarları yemek sonrası tabakların gözlenmesi ve bırakılan artıkların tartılması yoluyla belirlenmiştir. Arada yenilen, içilen tüm besinlerde cins ve miktar yönünden kaydedilmiştir. Yaşlıların tükettikleri her besinden çinko analizi için örnekler alınmış, polietilen şişelerde -20°C de analize dek dondurulmuştur. Tüketilen besinlerin enerji ve besin öğeleri değerleri, Gıda Bileşim Cetvelinden (5) hesaplama yoluyla saptanmıştır.

Tad Duyularının Araştırılması: Dört temel tad için değişik konsantrasyonda solüsyon hazırlanmıştır. Normal bireyler için saptanan dört madde ve tad alma eşik değerleri standart olarak kullanılmıştır (6) (Tablo 1).

TABLO 1—Tad Kontrolünde Kullanılan Maddeler ve Eşik Değerleri

Tadlar	Kullanılan Madde	Eşik Değeri (mol/lt)
Tatlı	Sakkaroz	$1 \cdot 10^{-2}$
Tuzlu	Sodyum klorür	$1 \cdot 10^{-2}$
Ekşi	Sitrik asit	$2.3 \cdot 10^{-3}$
Acı	Kinin sülfat	$8 \cdot 10^{-6}$

Her tad için dört değişik konsantrasyonda distile su kullanılarak solüsyonlar hazırlanmış ve düşük konsantrasyonlar değişik konsantrasyona doğru sıralanmıştır (Tablo 2). Solüsyonlar uygulama öncesi soğutucudan çıkarılmış oda sıcaklığına getirilerek yaşlılara uygulanmıştır.

TABLO 2— Tad Kontrolünde Kullanılan Çözeltiler

Tadlar	1	2 (Eşik)	3	4
Tatlı	1.10^{-3}	1.10^{-2}	1.10^{-1}	2.10^{-1}
Tuzlu	1.10^{-3}	1.10^{-2}	1.10^{-1}	2.10^{-1}
Ekşi	$1.2.10^{-3}$	$2,3.10^{-3}$	$2,3.10^{-2}$	$4,6.10^{-2}$
Acı	4.10^{-6}	8.10^{-6}	8.10^{-5}	16.10^{-5}

Açlığın olumsuz etkisini önlemek amacıyla tad testleri, tüm hastalara yemeklerden 1—2 saat sonra uygulanmıştır. Deneklerin önce ağızları distile su ile çalkalandırılmış, sonra dillerinin primer tadlar için özelleşmiş bölgelerine solüsyonlar, düşük konsantrasyondaki solüsyondan başlayarak, sıra numarasıyla bir damlalıkla 3—4 damla damlatılmış, kendilerinden hissettikleri tadı belirlemeleri istenmiştir. Her solüsyon damlatıldıktan sonra distile su ile ağızları çalkalandırılmış, böylece tad gencalarından bir önceki tadın izlerinin silinmesi sağlanmıştır. Solüsyonlar tatlı, tuzlu, ekşi ve acı sırası ile verilmiştir. Ekşi ve acı daha kuvvetli etkiye sahip oldukları için tatlı ve tuzlu eşiklerinin doğru saptanamamasına neden olmaktadır (7).

Kan Örnekleri: Besin tüketiminin son günü 12 saatlik açlığı takiben, sabah aç karnına, disposable plastik enjektörle kanlar alınmış, santrifüjle serumları ayrıldıktan sonra -20° C de dondurulmuştur. Yaşlıların saç örnekleri kafanın arka kısmında, oksipital bölgeden paslanmaz çelik bir makas ile kesilmiş; kağıt zarflar içerisinde analize dek oda ısısında bekletilmiştir. Saçları çok kısa olan erkek ve boyalı, kınalı saçları olan kadın deneklerin saç örnekleri alınamamıştır. Diyet, serum ve saç örneklerinde çinko analizleri Alevli Atomik Absorbsiyon Spektrofotometrik Yöntemi (8) ile yapılmıştır. Kompozit örnekleri "Yaş Sindirim" yöntemiyle analize hazırlanmıştır.

Deneklerin sosyo—kültürel ve sağlık durumlarını saptayabilmek amacıyla anket formu uygulanmıştır. Sağlık durumları kurum hekimi ve hemşiresi ile işbirliği sonucu belirlenmiştir. Boy ve ağırlık ölçümlerinde mezür ve elde taşınabilir baskül kullanılmış ve elde edilen ölçümler yetişkinler için cinse göre hazırlanmış standartlarla karşılaştırılmıştır (9).

Yaşlıların cinsiyete göre saç ve serumlarındaki çinko düzeyleri arasındaki fark "t testi" ile, diyet, serum çinkosu ile tad alma arasındaki ilişkiler ise korelasyon katsayısı bulunarak değerlendirilmiştir (10).

BULGULAR VE TARTIŞMA

Araştırmaya alınan deneklerin çeşitli durumlara göre dağılımı Tablo 3'de verilmiştir.

TABLO 3— Yaşlıların Çeşitli Durumlara Göre Dağılımları

Cinsiyet :	Kadın		Erkek		Toplam					
	S	%	S	%	S	%				
	15	44.1	19	55.9	34	100.0				
Yaş :	-65		66-75		76-85		86+		Toplam	
	S	%	S	%	S	%	S	%	S	%
	6	17.6	14	41.2	11	32.4	3	8.8	34	100.0
Eğitim düzeyi:	Okur-yazar değil		İlk		Orta		Yüksek		Toplam	
	S	%	S	%	S	%	S	%	S	%
	7	20.6	14	41.2	9	26.5	4	11.7	34	100.0
Standarda göre ağırlık:	Zayıf		Normal		Şişman		Toplam			
	S	%	S	%	S	%	S	%		
	7	20.6	11	32.4	16	47.0	34	100.0		
Sigara içme durumları:	İçenler		İçmeyenler							
	S	%	S	%						
	14	41.2	20	58.8						

Araştırmaya alınan yaşlıların çoğunu erkekler (% 55.9) oluşturmaktadır. Deneklerin % 73.6'sı 66-85 yaşları arasındadır, büyük çoğunluğu da okur-yazardır. Olmaları gereken ağırlığa göre, vücut ağırlıkları incelendiğinde % 47.0'sinin şişman olduğu görülmektedir. Yapılan diğer araştırmalarda da yaşlılıkta, özellikle kadınlar arasında, şişmanlığın bir sağlık sorunu olduğu vurgulanmaktadır (11-12).

Tablo 4'de yaşlıların ortalama bir günde tükettikleri, kurum menüsünün sağladığı ve bu yaş grubu için salık verilen (9) enerji ve besin öğeleri değerleri verilmiştir.

TABLO 4– Yaşlıların Tükettikleri, Kurum Menüsünün Sağladığı ve Gereksinen Ortalama Bir Günlük Enerji ve Besin Öğeleri Değerleri

Enerji ve Besin öğeleri	Yaşlıların Tükettiği	Kurum Menüsünün Sağladığı	Günlük Gereksinme (1.3)
Enerji (Kal)	2049 ± 154	1968	1800 ^{**} – 2000 [*]
Toplam Protein (g)	70.9 ± 4.5	65.8	55.0 – 65.0
Hayvansal protein (g)	35.2 ± 1.7	32.2	20.0
Kalsiyum (mg)	661 ± 99	587	400 – 500
Demir (mg)	8.9 ± 1.6	9.3	10.1 [*] – 12.0 ^{**}
Vitamin A (IU)	4641 ± 864	5233	5000
Tiamin (mg)	0.75 ± 0.07	0.85	1.0 [*] – 0.7 ^{**}
Riboflavin (mg)	1.35 ± 0.29	0.84	1.3 [*] – 1.0 ^{**}
Niasin (mg)	17.9 ± 1.7	14.0	15.0 [*] – 12.0 ^{**}
Vitamin C (mg)	82 ± 10	72	50

* Erkekler için

** Kadınlar için

Tablodan da görüldüğü gibi hem yaşlıların tükettiği hem de kurum menüsü enerji ve demir dışında diğer besin öğeleri yönünden önerilen miktarlara uygundur. Yaşlıların % 30.2'si ara öğün tüketmeleri nedeniyle kurum menüsünden sağlanan değerlerden biraz daha yüksek enerji ve besin öğeleri tüketmişlerdir. Yaşlıların bir günde aldıkları enerji miktarı kadınlar için önerilene üzerinde; demir miktarı ise önerilene biraz altındadır. Deneklerde görülen % 47 oranındaki şişmanlık durumu tüketilen enerjinin gereksinenden fazla olmasından kaynaklanabilir.

Tablo 5'de yaşlıların ortalama bir günde tükettikleri ve kurum menüsünün sağladığı çinko miktarı verilmektedir.

TABLO 5– Yaşlıların Tükettiği ve Kurum Menüsünün Sağladığı Çinko Değerleri (mg/gün)

Kurum Menüsünün Çinkosu Hesaplama ile mg/gün	Analiz ile mg/gün	Yaşlıların Tükettiği Çinko		Gereksinme (13) mg/gün
		X	SD	
J 11.19	12.58	13.64	1.16	15.0

Hesaplama ve analiz yöntemiyle, kurum menüsünün, saptanan çinko değerleri arasındaki fark 1.39 mg'dır. Yaşlıların tükettikleri ortalama çinko miktarı ise kurum menüsünün sağladığından 1.06 mg fazladır. Tüketilen çinko miktarı, karışık bir diyetle, yetişkinler için önerilen miktar olan 15 mg a yakındır, kurum menüsü ise daha yetersizdir. Klevay ve arl. (14) hastane diyetlerindeki çinko miktarını 9.4 mg/gün, Gregen ve Sciscoe (15) yaşlıların diyetinde 10.1 mg/gün olarak, Gregen ve ark. (16) başka bir çalışmada da yaşlıların diyetinde 12.3 ± 1.6 mg/gün olarak saptamıştır.

Tablo 6'da yaşlıların cinsiyete göre serum çinko düzeyleri verilmiştir. Her iki cinsten de serum çinko düzeyleri yetersizlik sınırı olan $70 \mu\text{g/dl}$ nin (17) biraz üzerinde bulunmuştur. Yaşlıların ortalama saç çinko düzeyleri ($103.94 \pm 42.54 \mu\text{g/g}$), sınırdan kabul edilen düzeyler ($70 - 125 \mu\text{g/g}$) arasındadır. Cinsiyete göre serum ve saç çinko düzeyleri arasındaki ilişkiler, ortalamaları arası farklı test edildiğinde önemli bulunmamıştır ($P > 0.05$).

TABLO 6— Yaşlıların Cinsiyete Göre Serum, Saç Çinko Düzeyleri ($\mu\text{g/dl}$)

	n	\bar{X}	SD	\bar{S}_x	t	p
Serum Çinkosu $\mu\text{g/dl}$						
Kadın	15	73.70 ± 12.53		3.24	0.26	$P > 0.05$
Erkek	19	72.70 ± 8.95		2.05		
Saç Çinkosu $\mu\text{g/g}$						
Kadın	8	111.00 ± 46.49		16.43	0.65	$P > 0.05$
Erkek	8	96.88 ± 40.04		14.15		

Yaşlıların serum çinko düzeylerine göre dağılımları Tablo 7'de görülmektedir.

TABLE 7— Yaşlıların Serum Çinko Düzeylerine Göre Dağılımları

Değerler	Serum Çinko ($\mu\text{g/dl}$) n= 34		%
	S		
70 ve altı	11		32.0
71 – 80	15		44.0
81 ve üstü	8		24.0
Toplam	34		100.0

Yaşlıların serum ve saç çinko düzeyleri, çoğunlukla (% 68) normal ve sınır düzeylerde, % 32 oranında ise düşük düzeydedir. Yaşlanma ile birlikte serum ve saç çinko düzeylerinde azalmalar olduğu bildirilmektedir (18). Yaşlılıkta serum çinkosunun düşmesinin yaşlanma ile plazma albuminindeki azalmaya bağlı olabileceği ileri sürülmektedir. Ratlar üzerinde yapılan çalışmalar da, çinko emilimi ile yaş etkileşimi incelenmiş, yaşlanma ile intestinal geçirgenliğin azalmasına bağlı olarak çinko emiliminin azaldığı ileri sürülmüştür. Saç çinkosundaki azalmanın yaşlanma ile besin alımındaki azalmadan mı, yoksa çevresel etmenlerden mi ileri geldiği saptanamamıştır.

Yaşlıların serum çinko düzeyleri ve tad alma durumlarının dağılımı Tablo 8'de görülmektedir.

TABLO 8- Yaşlıların Serum Çinko Düzeyleri ve Tad Alma Durumlarının Dağılımı

Tadlar		Serum Çinko Düzeyleri (µg/dl)							
		29 ve altı		71-80		81 ve üstü		Toplam	
		S	%	S	%	S	%	S	%
TATLI	1.10^{-1}	7	20.2	12	50.8	5	20.8	24	100.0
	Eşik Üstü								
	2.10^{-1}	4	40.0	3	30.0	3	30.0	10	100.0
	Toplam	11	32.4	15	44.1	8	23.5	34	100.0
TUZLU	1.10^{-1}	3	20.0	7	46.7	5	33.3	15	100.0
	Eşik Üstü								
	2.10^{-1}	8	42.1	3	42.1	3	15.8	19	100.0
	Toplam	11	32.4	15	44.1	8	23.5	34	100.0
AĞI	8.10^{-5}	9	32.1	11	39.3	8	28.6	28	100.0
	Eşik Üstü								
	16.10^{-5}	2	33.3	4	66.7	-	-	6	100.0
	Toplam	11	32.4	15	44.1	8	23.5	34	100.0
KİŞİ	23.10^{-3}	2	33.3	2	11.1	2	13.3	6	100.0
	Eşik Üstü								
	23.10^{-2}	7	31.8	10	45.5	5	22.7	22	100.0
	$4.6.10^{-2}$	2	33.3	3	50.0	1	16.7	6	100.0
	Toplam	11	32.4	15	44.1	8	23.5	34	100.0

Yaşlıların tümü tatlı, tuzlu ve acı tatlarda eşik değerlerde tad alamamışlardır. Ekşi tatla ise, 6 yaşlı (% 17.6) eşik değerde, 28 yaşlı (% 82.4) da eşik değer üzerinde ekşi tadı alabilmişlerdir. Serum çinko düzeyleri ile tad alma durumları arasındaki ilişkiler incelenmiş, Tablo 9'da verilmiştir.

TABLO 9— Yaşlıların Serum Çinko ile Tad Alma Düzeyleri Arasındaki Korelasyonlar ve Önem Kontrolü

Değişkenler	r	t	p
Serum çinkosu – tatlı tad düzeyi	-0.004	0.18	P > 0.05
Serum çinkosu – tuzlu tad düzeyi	-0.320	0.17	P > 0.05
Serum çinkosu – acı tad düzeyi	-0.001	0.18	P > 0.05
Serum çinkosu – ekşi tad düzeyi	-0.010	0.17	P > 0.05

Yaşlıların serum çinko düzeyleri ile tad alımları arasında ilişki bulunamamıştır. Greger ve Geissler (16) kurumda kalan 49 yaşlının 25'ine ek çinko vererek tuzlu ve tatlı tadı tanımlarını araştırmışlardır. Çinko eklenen grupta tadları tanımda istatistiksel olarak önemli olmayan yükselmeler görülmüştür. Tad alımını birçok etmenin etkilediğini saptamışlardır.

Bu araştırmada da tüm yaşlılarda tad duyularında azalma görülmektedir. Sadece ekşi tadda 6 kişi (% 17.6) eşik değerlerden tadı alabilmiş, diğerleri normal düzeylerin üzerinde tadı hissedebilmişlerdir. Cooper (19) yaşlıların genel olarak tad duyularında gençlere kıyasla azalma olduğunu saptamıştır. Elli yaşından sonra tatlı, tuzlu ve acı tad alımlarında, altmış yaşından sonra da ekşi tad alımında azalma olduğunu, cins ve sigara tüketiminin tad duyusunu etkilemediğini belirtmiştir. Greger (15) in yaptığı araştırmada da; 65 yaşlıdan yaklaşık % 20'sinin tatlı ve tuzlu tad alımlarının çok azaldığı, diyet çinkosu, saç çinko düzeyi ve sigara tüketimi ile tad duyusu arasında ilişki bulunmadığı açıklanmıştır.

Yaşlı kişilerde tad ile koku duyularında azalma ve iştahsızlık görülmektedir (3). Duyulardaki bu azalmanın nedeni; periferik duyu reseptörlerinin azalmasına bağlanmaktadır. Dildeki tad tomurcuklarının sayısı azalmakta, dejenerasyona uğramaktadır. Ayrıca yaşlılıkla birlikte beyindeki tad ve koku merkezlerinin duyarlılığında da azalma olmaktadır. Bu olayın temel nedeni beyine gelen kan miktarındaki azalmadır (20).

SONUÇ VE ÖNERİLER

Bu araştırmanın sonuçları, kurumda yaşayan yaşlıların çinko yönünden sınırdaki bir yetersizlik durumunda olduklarını göstermektedir. Kurumun verdiği besinlerle yetinildiği ve hiç ara öğün tüketilmediği düşünülecek olursa, kurum menüsü hem demir hem de çinko yönünden önerilen miktarların biraz altındadır. Ayrıca yaşlılıkta mide asiditesinin azalması ve bireysel ayrıcalıklar nedeniyle demir ve çinko emilimi yetersiz olabilmektedir. Bu nedenle yaşlıların diyetine en az bir ara öğün eklenmeli ve bu öğünde yeralan besinlerin de demir ve çinko yönünden diyet katkıda bulunabilecek besinler olmasına dikkat edilmelidir.

Bu çalışmada; tüm yaşlıların tad alma duyuları azalmış olduğu, normal sınırların üzerinde de tadları tanıyabildikleri saptanmıştır. Bu durumu göz önüne alarak; yaşlıların yemeklerini hazırlarken, yemeklerin kıvamı, görünüşü, ısı ve pişirilmesinin uygun koşullarda olmasına özen gösterilmelidir. Ayrıca yaşlı diyetinin hazırlanmasında bireyin beslenme alışkanlıkları, enerji ve diğer besin öğeleri gereksinimleri, sağlık durumları da göz önüne alınmalı ve bu konuda yaşlılar eğitilmelidir.

THE EFFECT OF SERUM AND HAIR ZINC ON TASTE ACUITY OF THE AGED

Nazan BOZKURT

Yasemin BEYHAN

SUMMARY

Zinc nutritional status, serum and hair zinc levels of 34 aged, institutionalized persons were assessed in this study. The diet consumed by aged persons provided 13.64 ± 1.16 mg/gün zinc daily. The mean serum and hair zinc levels of the aged were 73.2 ± 10.52 µg/dl and $103.94 - 42.54$ µg/g respectively. Four concentrations of the main four different taste (sweet, salt, bitter and sour) has been prepared to test the taste acuity of the aged. All the subjects couldn't recognise sweet, salt and bitter tastes in normal levels. While six subjects recognised sour taste in normal levels, twenty eight subjects recognised at high levels. There were negative but nonsignificant ($P > 0.05$) correlation between serum zinc levels and taste acuity of the aged recognised all the tastes at high levels.

KAYNAKLAR

- 1- Kayahan, Ş.: Geriyatri, İhtiyarlamamın Biyolojisi ve İhtiyarlığın Klinik Özellikleri, Hilal Matbaacılık Koll. Şti. İstanbul, 1970.
- 2- Kamath, K.S.: Taste Acuity And Aging. The Am. J.Clin. Nutr. 36: 766—775, 1982.
- 3- Hammond, R., Beder, E.O., Ratener, P.E.: Palatel Receptör Contribution To And Effects of Palatal Alteration On Taste Acuity Thresholds, The J.Of Prosthetic Dentistry, 49:121—125 1983.
- 4- Hutton, C.W., Hayes—Dawis, R.B.: Assessment Of The Zinc Nutritional Status Of Selected Elderly Subjects, J.Am.Diet. Assoc., 82:148—153, 1983.
- 5- Türkiye Diyetisyenler Derneği Yayını: 1, Besinlerin Bileşimi Ankara, 1985.
- 6- Altner, H., Boeckhl, L.: Taste And Smell: Schmidt, R.F., Thews, G.ed. Human Physiology: Springer—Verlag, Berlin—Heidelberg, New York, 1983.
- 7- Nilsson, B.: The Taste Acuity Of The Human Palate, In Lefkowitz, W. ed.: Proceedings Of The Second International Prosthodontic Congress. The C.V. Mosby Co. St.Louis, 1979.
- 8- Technique And Application of Atomic Absorption, Perkin Elmer Norwalk, Connecticut, U.S.A., 1976.
- 9- Köksal, O.: Türkiye 1974 Beslenme, Sağlık ve Gıda Tüketim Araştırması Raporu, Hacettepe Üniversitesi, Ankara, 1977.
- 10- Sümbüloğlu, K.: Sağlık Bilimlerinde Araştırma Teknikleri ve İstatistik, Matis Yayınları, Ankara, 1978.
- 11- Baykan, S., Pekcan, G.: Ankara'nın Çeşitli Semtlerinde Yaşayan Elli-beş Yaş Üstü Nüfus Grubundaki Bireylerin Beslenme Alışkanlıkları ve Sağlık Durumları, H.Ü. Tıp Cerrahi Bülteni, 15: 75—81, 1982.
- 12- Atilla, S.: Yaşlıların Ev Koşullarında Beslenme Durumları, H.Ü. Sağlık Bilimleri Ens. Beslenme ve Gıda Bilimleri Programı Doktora Tezi, Ankara 1986.
- 13- Recommended Dietary Allowances, Ninth Revised Edition, National Academy of Sciences, Washington, 1980.
- 14- Kleway, L.M., Reck, S.C., Bancome, D.F.: Evidence Of Dietary Copper And Zinc Deficiencies, J.Am.Med.Assoc. 24:1916—1918, 1979.
- 15- Greger, J.L., Sciscoe, B.S.: Zinc Nutriture of Elderly Participants In An Urban Feeding Program, J.Am.Dietet. Assoc. 70: 37—41, 1977.
- 16- Greger, J.L., Geisler, A.H.: Effect of Zinc Supplementation On Taste Acuity Of The Aged. Am.Clin.Nutr., 31:633—637, 1978.
- 17- Prasad, A.S.: Zinc In Human Nutrition, CNC Press, INC, Boca Raton

Florida 1979.

- 18- Fisher, S., Hendricks, D.G., Mahoney, A.W.: Nutritional Assesment Of Senior Rural Utahs by Biochemical And Physical Measurements, Am.J.Clin.Nutr., 31-667-672, 1978.
- 19- Cooper, R.M., Bilash, L., Zubek, J.P.: The Effect of Age On Taste Sensitivity, J.Gerontology, 14:56-58, 1959.
- 20- Langan, J.M., Yearick, E.S.: The Effects Of Improved Oral Hygiene On Toote Perception And Nutrition Of The Elderly, Journal Of Gerontology. 31: 413-418, 1976.

İLAÇLARIN STABİLİTE ÇALIŞMALARI II—KETOTİFEN FUMARATIN STABİLİTESİ

Nilgün ERDOĞAN *
Pınar BULUT *

Nur BÖLÜKBAŞI **
Yaşar HEKİMOĞLU *

ÖZET

Değişik sürelerde 50 C'ye kadar sıcaklıkta tutulmuş Ketotifen Fumaratın stabilitesi IR,UV, DSC ve HPLC metotlarıyla araştırılmıştır. IR spektrumlarında ve DSC termogramlarında değişiklik görülmemiş, ancak 297.6 nm, 254.6 nm ve 214.6 nm dalgaboylarında absorbanların arttığı, bu dalgaboylarındaki absorban oranlarının ise sıcaklığa maruz kalma süresi ile azaldığı bulunmuştur 30 gün 40 C ve peşinden 22 gün 50 C'de tutulan madde ise uçuk sarı—pembe renk almış ve HPLC sonucuna göre Ketotifen miktarının % 2 azaldığı görülmüştür.

GİRİŞ

Ketotifen Fumarat astım tedavisinde kullanılan antiallerjik bir ilaçtır (1). Farmakolojisi ve antianflaktik özelliği geniş olarak tartışılmıştır (2).

Ketotifen Fumarat anhidr veya 2.5 molekül su ihtiva eden beyaz, kokusuz, kristalize tozdur (Şekil 1). Ketotifen baz ise sarı, kristalize toz olup erime noktası 156°—158°C'dir. Anhidr Ketotifen Fumarat ise 184°—200°C arasında, 2.5 mol sulu Ketotifen Fumarat ise 124°—130°C arasında erir (3).

Ketotifenin HPLC, GC, UV Spektrofotometrik ve potansiyometrik miktar tayinleri ile biyolojik sıvılarda GC tayinleri ve sürekli salınım gösteren preparatlarının biyoyararlanımı literatürde verilmiştir (3, 4, 5).

Stabilite açısından ise 2.5 mol su içeren Ketotifen Fumarat hammaddesi ve tableti 60°C'de % 50 bağıl nemli ortamda 1 hafta bekletilmiştir. Bir kısım numune ise gün ışığına maruz bırakılmıştır. Sonuçta tabletlerde herhangi bir değişiklik görülmemiş, sadece hammaddenin rengi açık sarı olmuştur (3).

Bundan önceki çalışmamızda, Ketotifen Fumarat içeren tabletlerin 50°C'de 40 gün tutulduktan sonra renginin sarardığı gözlemlenmiştir (6). Bunun üzerine Ketotifen Fumaratın stabilitesi enstrümental metotlarla tayin edilmiştir.

* Refik Saydam Hıfzısıhha Merkezi Başkanlığı, İlaç ve Kozmetik Araştırma Müdürlüğü, Araştırma Lab. Şefliği Eczacı

** Refik Saydam Hıfzısıhha Merkezi Başkanlığı, İlaç ve Kozmetik Araştırma Müdürlüğü, Enstrümental Analiz Lab. Kimyager.

GEREÇ VE YÖNTEM

- UV -Vis Spektrofotometre; Shimadzu, UV-160
- HPLC; Shimadzu, LC-6A
- IR Spektrofotometre; Shimadzu, IR-435
- Diferansiyel Scanning Kalorimetre; Shimadzu, DT-40
- İklim dolabı; Heraeus, VTRK 150

Kullanılan kimyasal maddeler analitik saflıkta olup, anhidr Ketotifen Fumarat ilaç firmasından temin edilmiştir.

Numune yaklaşık 1 gramlık kısımlar halinde 4 penisilin şişesine taksim edilmiş, ağızları kauçuk tıpa ve alüminyum kapsül ile kapatıldıktan sonra aşağıdaki koşullarda tutulmuştur:

- 1 numaralı numune: Analize kadar buzdolabında
- 2 numaralı numune: 40°C'de 20 gün
- 3 numaralı numune: 40°C'de 30 gün + 50°C'de 10 gün
- 4 numaralı numune: 40°C'de 30 gün + 50°C'de 22 gün

- UV Spektrofotometrik metot: Metanolde 10 mcg/ml konsantrasyonda Ketotifen baz ihtiva eden çözelti hazırlanmıştır.

- IR Spektrofotometrik metot: KBr ile 1/200 konsantrasyonda pellet hazırlanmıştır.

- HPLC metot: 13-14 mg Ketotifen Fumarat 100 ml metanolde çözülmüş ve 20 ml enjekte edilmiştir.

Kolon : Li-Chrosorb RP-8

Mobil faz : Asetonitril/Su/Gl.Asetik asit (90/10/0.5). Mobil faz aynen kullanılmış ayrıca pH'sı 3.5'a ayarlanmamıştır.

Akış hızı: 15 ml/min

Dalgaboyu: 230 nm

- DSC metot : Birkaç mg numune cihazın alüminyum kapsüllerine konmuş ve DSC termogramı alınmıştır.

Amplifier range : 50 mJ/sec

Hız : 15 C/min

BULGULAR

1- Fiziksel değişiklik olarak sadece 4 numaralı numunenin rengi beyazdan uçuk sarı - pembe renge dönmüştür.

2- DSC ile 1 ve 4 numaralı numunelerin termogramları alınmış ve 1 numaralı numunenin erime noktası 198°C, 4 numaralı numunenin erime noktası 199°C bulunmuştur (Şekil 2).

3-1 ve 4 numaralı numunelerin üstüste IR Spektrumları alınmıştır (Şekil 3). Spektrumlar arasında herhangi bir fark yoktur.

4- Bütün numunelerin UV spektrumları alınmış ve 297.6 nm ile 214.6 nm'de maksimum absorbans, 254.6 nm'de minimum absorbans tespit edilmiştir (Şekil 4). Ancak numunelerin sıcaklığa maruz kalma süresine bağlı olarak tespit edilen dalgalaboylarında absorbans artışı gözlenmiştir. Ayrıca bu dalgalaboylarındaki absorbansların oranı sıcaklığa maruz kalma süresine bağlı olarak azalmaktadır (Tablo 1).

TABLO 1-Numunelerin UV Spektrofotometrik verileri (A x1000)

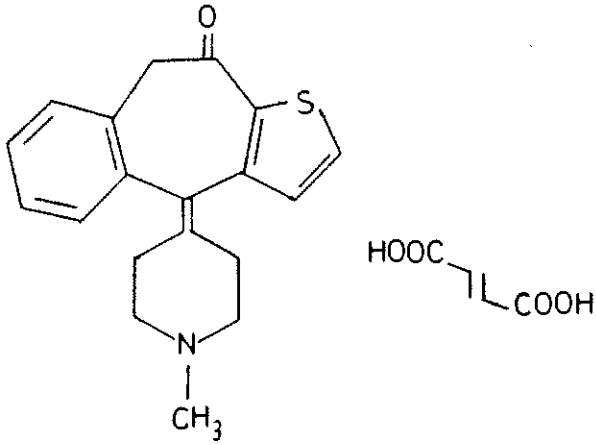
Numune	A1	A2	A3	A1 / A2	A1 / A3	A2 / A3
1	385	29	598	13.28	0.644	20.62
2	391	35	611	11.17	0.640	17.46
3	393	65	625	6.05	0.629	9.62
4	436	131	730	3.33	0.597	5.57

A1 = 297.6 nm A2 = 254.6 nm A3 = 214.6 nm

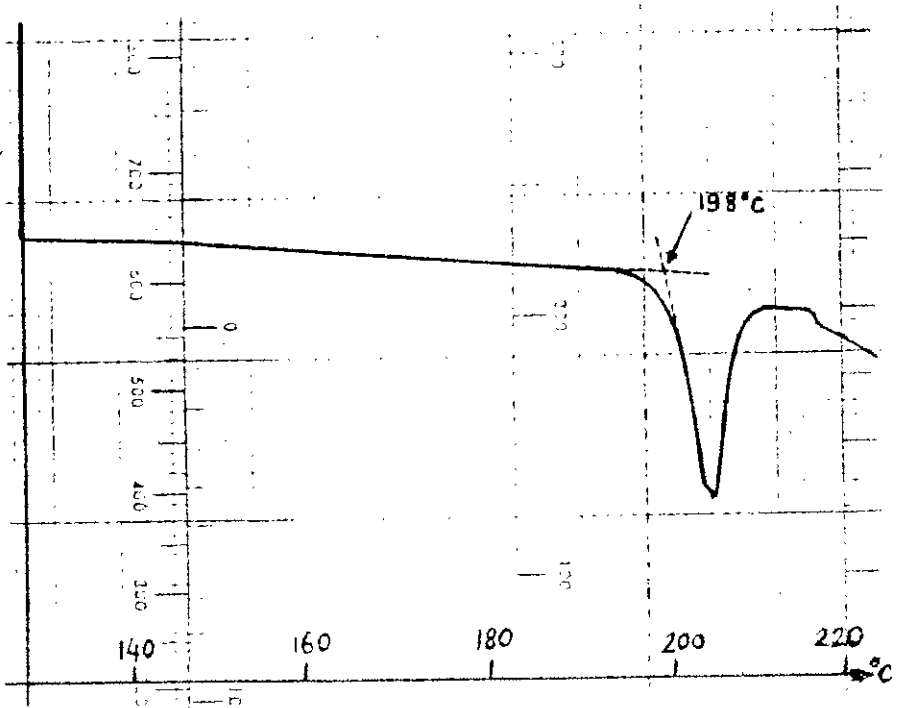
5- Numunelerin HPLC ile analizinde yaklaşık 16.8 dakikada Ketotifen miktar tayinine esas olan pik elde edilmiş ve 1 numaralı numunenin alanı 100 kabul edilerek, 3 numaralı numunenin alanına göre Ketotifen miktarı % 99.47, 4 numaralı numunenin alanına göre Ketotifen miktarı % 97.97 bulunmuştur (n = 3) (Şekil 5)

TARTIŞMA VE SONUÇ

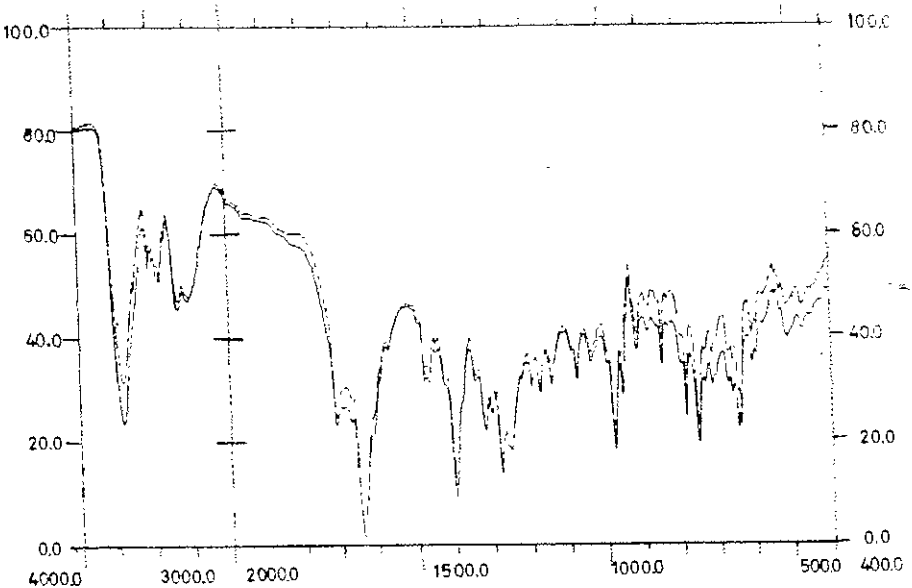
Test sonucunda Ketotifen Fumarattan elde edilen DSC ve IR spektrofotometre bulguları herhangi bir değişikliği göstermemesine rağmen UV spektrofotometre bulguları sıcaklığa maruz kalma süresine bağlı olarak bazı değişikliklerin ortaya çıktığına dikkat çekmektedir. Sıcaklığa maruz kalma süresine bağlı olarak maksimum dalgalaboylarında absorbans artışı görülmesi, en azından sözkonusu UV spektrofotometrik metodun miktar tayini metodu olarak güvenilirliğini sarsmaktadır. Ancak miktar tayini yerine Ketotifen Fumaratta değişiklik olup olmadığı amacı için yapılacak UV analiz, absorbans oranlarına göre yorumlandığında maddenin durumu hakkında fikir verir mahiyettedir. HPLC ile ise 4 numaralı numunenin % 2 civarında azaldığı saptanmış ancak kromatogramda 1 numaralı numuneye nazaran değişik pik elde edilmemiştir. Fiziksel olarak ise 4. numunenin uçuk sarı-pembe renk alması dışında başkabir değişiklik görülmemiştir.



ŞEKİL 1 – Ketotifen Fumarat

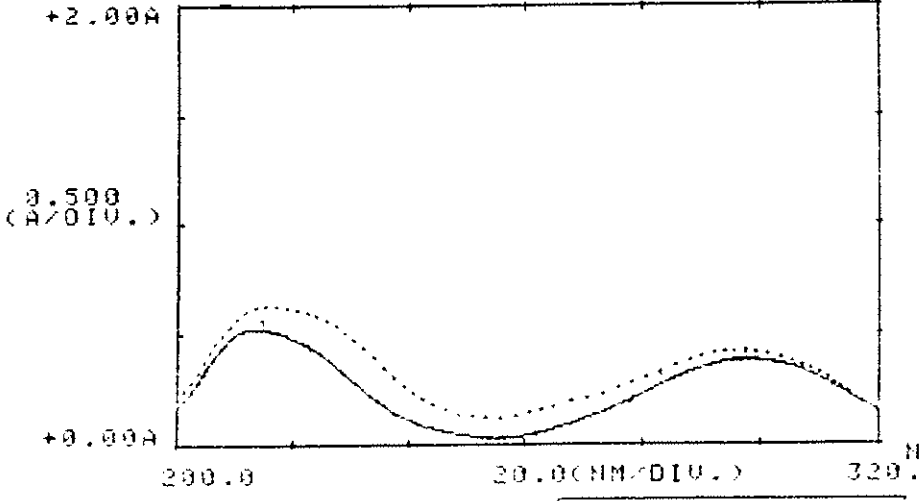


ŞEKİL 2-- Numaralı numunenin DSC Termogramı

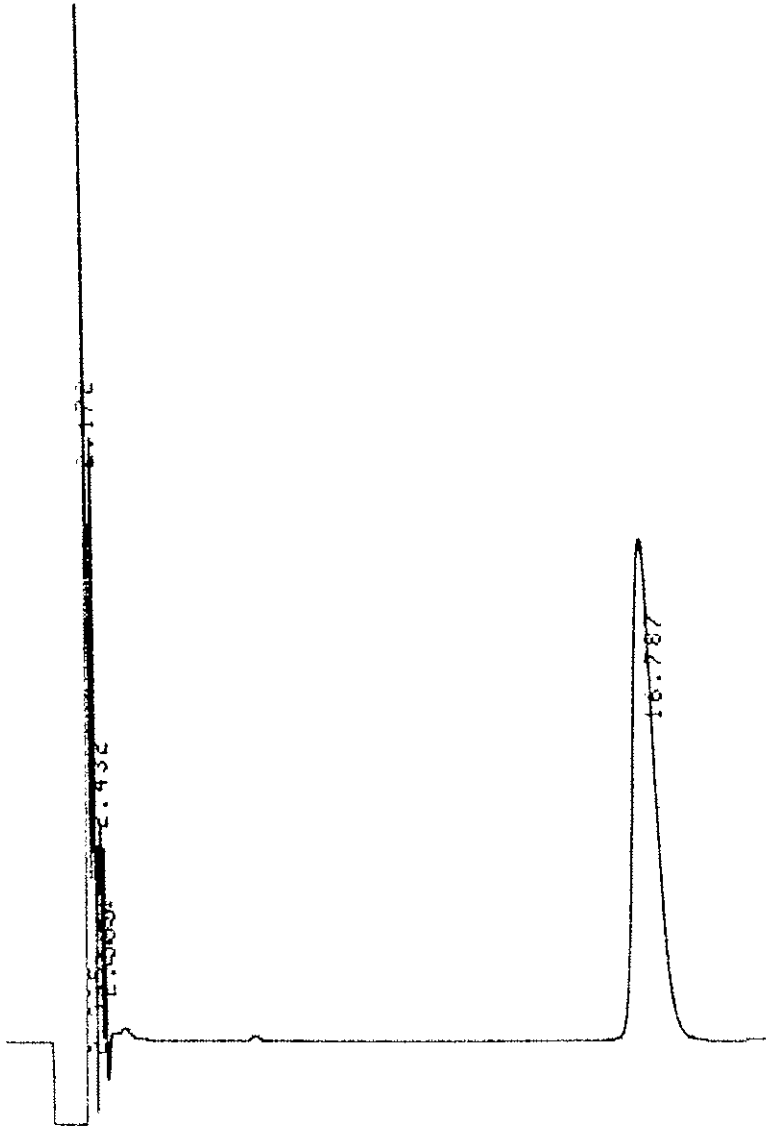


ŞEKİL 3- 1 ve 4 numaralı numunelerin IR Spektrumları
 ————— 4 numaralı numune
 - - - - - 1 numaralı numune

DATA PROCESSING Y/N ?



ŞEKİL 4- 1 ve 4 numaralı numunelerin UV Spektrumları
 4 numaralı numune
 ————— 1 numaralı numune



ŞEKİL 5-- 4 Numaralı numunenin HPLC Kromatogramı

THE STABILITY STUDIES OF DRUGS II—THE STABILITY OF KETOTIFEN FUMARATE

Nilgün ERDOĞAN
Pınar BULUT

Nur BÖLÜKBAŞI
Yaşar HEKİMOĞLU

SUMMARY

The stability of Ketotifen Fumarate pure substances exposed at elevated temperature, up to 50°C for various periods has been investigated by IR, UV, DSC and HPLC methods. No change were observed at IR spectrums and DSC thermograms, but it was found to increase of absorbances at 297.6, 214.6 and 254.6 nm, also to decrease of absorbance ratios at these wavelengths. The colour of the substance kept at 40°C for 30 days and later at 50°C for 22 days was changed to pale yellow—pink and it was found to decrease of Ketotifen amounts about 2 percent by HPLC.

KAYNAKLAR

- 1- Martindale, The Extra Pharmacopoeiae 28, The Pharmaceutical Press, London, 1982.
- 2- U.Martin, D.Römer; "The Pharmacological Properties of a new, orally Active Antianaphylactic Compound: Ketotifen, a Benzocycloheptathiophene"; *Arznm. Forsch.* 28, 770—82, 1978.
- 3- Z.M.Mihun, J.Kuftinec, H.Hofman, M.Zinic, F.Kajfez, "Ketotifen", *Analytical Profiles of Drug Substances*, V.13, Ed. K. Florey, Academic Press Inc.Ltd., London, 1984.
- 4- M.Guerret, C.Julien—Larose, D.Lavane; *CA*, 96, 28187x, 1982.
- 5- C.Julien—Larose, R.Voges, D.Lavane, M.F.Guillaume, J.R.Kiechel; *CA*, 95,209527h, 1981.
- 6- N.Erdoğan, Y.Hekimoğlu, P.Bulut; "İlaçların Stabilité Çalışmaları I—Başlangıç"; *Türk Hijyen Den.Biyol.Der.*, 44(2),247-253, 1987.

YANIK ENFEKSİYONLARINDAN İZOLE EDİLEN PATOJEN AJANLAR

Ömer KOCABEYOĞLU *
Sabri GÜNGÖR **

Ekrem YILMAZ *
Gülşen MEVSİM ***

Hüseyin GÜN *
Mehmet GÜRÜ ****

ÖZET

Bu çalışma, GATA Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Bakteriyoloji Laboratuvarında, yanık enfeksiyonlarındaki etyolojik ajanların saptanması amacıyla 1.1.1987 — 30.6.1987 tarihleri arasında yapıldı.

GATA Plastik ve Rekonstrüktif Cerrahi Anabilim Dalı Yanık Merkezinde yatan ve yanık enfeksiyonu bulunan 186 hastadan alınan materyalden aerop kültürlerde; *Pseudomonas aeruginosa* (% 36.02) *Staphylococcus aureus* (% 35.48), *Escherichia Coli* (% 7.53), *Proteus mirabilis* (% 3.76) ve *Candida albicans* (% 2.69) izole edildi. Anaerop kültürlerde ise; *Peptococcus* (% 3.76) ve *Peptostreptococcus* (% 2.69) saptandı.

186 yanık materyelinin 169'ünde gr/dokudaki bakteri sayısı 10^5 den fazla bulundu.

Yanıklarda enfeksiyon en önemli komplikasyonlardan biridir ve bulgularımıza göre *Pseudomonas aeruginosa* ve *Staphylococcus aureus* yanık enfeksiyonlarının % 71.5'inden sorumludur.

GİRİŞ

Yanık yarısında enfeksiyon; istenmeyen fakat sıkça karşılaşılan bir komplikasyondur. Yanığı takiben gelişen hipovolemik yanık şoku günümüzde tedavi ile önlenilmekte buna karşılık yanık yarasının enfekte olması ve buna bağlı olarak sepsis gelişmesi her zaman önlenememekte ve hastaların ölümüne neden olmaktadır. Derin ikinci derece bir yanık yarası enfeksiyon gelişmesi sonucu kolayca üçüncü derece yanık haline gelebilmekte; hasta septisemi ve pulmoner komplikasyonlarla kaybedilmektedir (12).

-
- (*) Gülhane As.Tıp Fak.Mik. ve Kl.Mik.ABD.Yrd.Doç.
(**) Gülhane As.Tıp Fak.Mik. ve Kl.Mik.ABD.Bşk.Prof.Dr.
(***) Gülhane As.Tıp Fak.Mik.ve Kl.Mik.ABD.Yük.Hemş.
(****) Gülhane As.Tıp Fak.Mik. ve Kl.Mik.ABD.Uzm.Öğc.

Yanık yarısında görülen başlıca enfeksiyon etkenleri;

A– Gram pozitif bakteriler.

- 1- Staphylococcus aureus
- 2- Streptococcus pyogenes
- 3- Clostridium türleri

B– Gram negatif bakteriler

- 1- Pseudomonas aeruginosa
- 2- Escherichia coli
- 3- Proteus türleri

C– Viruslar (Herpes Simplex type 1)

D– Funguslar (candida albicans)

S.aureus toksin ve enzimleriyle lokal olarak ürettiği dokuya zarar verirken²⁻¹⁵, yara genişliğiyle ilişkili olmaksızın oluşturduğu düşük molekül ağırlıklı ve glycoprotein yapısındaki toksinleri ile de toksik şok sendromuna (TSS) neden olur (2-5-9-15).

Gram negatif bakterilerden özellikle P.aeruginosa en önemli yanık yarısı enfeksiyon etkenlerinden biridir. P.aeruginosa'nın salgıladığı eksotoksin ökaryotik hücrelerdeki protein sentezini inhibe eder (9-11). Böylece yanık dokularda oluşan P.aeruginosa enfeksiyonu normal iyileşmeyi önler (9).

Bu nedenle yanık merkezlerinde P.aeruginosa enfeksiyonları önemli sorunlar oluşturur.

Yanıklarda gelişen enfeksiyonlarda, sepsis ve septik şokta mortalite oranı artar, % 90 ve hatta % 100'e kadar ulaşabilir. Bu durum yanıklarda gelişen enfeksiyonların önemini açıkça ortaya koymaktadır. Yanık yarısında antibakteriyel tedaviye erken başlanmamışsa, bakteriler süratle ürer ve 24 saat sonra her eskar parçasının 1 gramındaki bakteri sayısı 10^8 'e ulaşır¹². Yanık yarısı enfeksiyonundan sepsis gelişebilmesi için gr/dokuda bakteri sayısı 10^6 olması gerekmektedir¹².

Yanıklarda enfeksiyona karşı profilaktik önlemler alınması son derece önemlidir. Bu amaçla gümüş nitrat içeren çeşitli solusyon ve kremlerle bunların diğer kemoterapötiklerle kombinasyonları uzun süreden beri kullanılmaktadır¹⁻¹²⁻¹⁴. Antiseptikler ve geniş spektrumlu antibiotikler antibakteriyel profilaksi için yanık yaralarında lokal olarak kullanılır fakat bazı hallerde enfeksiyonun kontrol altına alınması mümkün olmayabilir. Yanıklı hastalarda özellikle P.aeruginosa'ya karşı elde edilmiş hiperimmün plazma ve ölü bakteri aşısı ile immunoterapi yapılmış ve P.aeruginosa sepsislerinde mortalitenin 4 kat azaldığı gözlenmiştir¹².

P.aeruginosa lipopolisakaritleri ile immunizasyon sonucu bu bakterinin öldürücü enfeksiyonlarına karşı koruma sağlanabilmektedir³.

P.aeruginosa ile oluşan yanık yarısı enfeksiyonunda lokal olarak polymyxin uygulanmasıyla olumlu sonuç alınabilir⁹.

Eskar, yanık yarısında sanıldığığının aksine koruyucu değil, içerdiği fazla sayıda bakteri ile sepsis kaynağıdır⁶.

Yanıklarda enfeksiyon oluşumu, en önemli komplikasyonlardan biridir. Yanık enfeksiyonunda etken olarak *P.aeruginosa* ve *S.aureus* sıklıkla izole edilmektedir.

Yaptığımız bu çalışmada GATA Plastik ve Rekonstrüktif Cerrahi A.B.D. Yanık Merkezinde 1.1.1987–30.6.1987 döneminde yatan ve yanık enfeksiyonu olan 186 hastadan alınan materyelden bakteri sayımı, aerop, anaerop ve mantar kültürleri yapıldı ve izole edilen etkenler idantifiye edildi.

Diğer taraftan çalışmanın yapıldığı dönemde yanık merkezinde görevli personelden boğaz kültürleri alındı. Hubber tank, sedye, yatak, hastaların yıkanmasında kullanılan su hortumu, hasta odaları ve ameliyathane havasından bakteriyolojik kültürler yapıldı. Yanık merkezinde çevreden ve personelden izole ve idantifiye edilen bakterilerin yanık yarısı enfeksiyonu oluşumundaki rolleri araştırıldı.

GEREÇ VE YÖNTEM

1. Yanık yarısı materyalinin alınması : Kliniğe yatan yanıklı hastaların yara bölgesi herhangi bir tıbbi girişimden önce steril serum fizyolojik ile temizlendi, biyopsi alındı ve steril şartlarda bir tüpe konularak tartıldı.

2. Bakteri koloni sayımının yapılması: Doku parçası 2 ml. steril buyyon içerisinde ezilerek süspansiyon haline getirildi. Elde edilen bu suspansiyonun 10^{-1} , 10^{-2} , 10^{-3} dilüsyonları steril şartlarda hazırlandı ve 10^{-3} dilüsyondan 0,1 ml bir kanlı agar plağa ekim yapıldı. 37°C 24 saat inkübe edildikten sonra üreyen bakteri kolonilerinin sayısı saptandı.

3. Gr. dokuda bakteri sayısının hesaplanması : Gr. dokudaki bakteri sayısı şu formüle göre hesaplandı¹⁴.

$$\text{gr/dokudaki bakteri sayısı} = \frac{A \times B \times 2 \times 10}{C}$$

A – Sayılan koloni miktarı.

B – Dilüsyon (Örneğin : 10^{-3} dilüsyonda B – 1000)

C – Biyopsi dokusunun gr olarak ağırlığı.

4. Sayım plağında izole edilen bakterilerin koloni yapıları incelendi ve eğer aynı tip kolonilerden oluşuyorsa; Gram boyama, biyokimyasal testler yapılarak, bakteri idantifiye edildi. Farklı yapıdaki kolonilerin görüldüğü plaklardan saf kültürler yapıldı. Sonra bu bakterilerin idantifikasyonuna geçildi.

Anaerop üreyen bakterilerin ve izole edilen mantarların koloni sayımları yapılmadı.

5. Kan kültürleri : Yanıklı hastalardan gerektiğinde kan kültürleri yapıldı.

BULGULAR

Bu çalışmada; GATA Plastik ve Rekonstrüktif Cerrahi Anabilim Dalı Yanık Merkezinde yatan ve yanık yarası enfeksiyonu olan 186 hastadan alınan materyalin bakteriyolojik incelemesi yapıldı. Hastaların 106'sı erkek, 80'i kadın olup bunların 63'ü 0-13 yaşında çocuk, 78'i 14-45 yaşlarında genç ve erişkinler, 45'i ise 46 yaşın üzerindeki kişilerdi.

0-13 yaş grubunda sıcak su ile ve sobadan yanma, genç ve erişkin erkeklerde barut, benzin ve gaz yağı parlaması, genç ve erişkin kadınlarda ise sıvılaştırılmış gaz patlaması, gaz yağı parlaması ve düdüklü tencere patlaması gibi nedenlere bağlı olarak yanıkların oluştuğu saptandı.

Yanık dereceleri; dermis ve epidermis yanıklarından oluşan birinci derece yanıklarından doku ve kemik yanıklarına da kapsayan üçüncü derece yanıklarına kadar değişirken, bu hastaların yanık yüzeyleri % 3'den % 70'e kadar değişmekteydi.

186 yanık yarası materyelinden izole ve identifiye edilen patojen ajanların türlere göre dağılımı ve bunların % oranları Tablo-I'de görülmektedir.

Yanık yarasının bakteriyolojik kültürlerinde *P.aeruginosa* % 36.02 (67/186), *S.aureus* % 35.48 (66/186), *Streptococcus pyogenes* % 6.45 (12/186), *E.coli* % 7.53 (14/186), *Proteus mirabilis* % 3.76 (7/186) oranında aerop şartlarda izole edilmiştir. Anaerop kültürlerde ise *Peptococ*'lar % 3.76 (7/186), *Peptostreptococ*'lar % 2.69 (5/186) oranında ve mantar kültürlerinde ise *Candida albicans* % 2.69 (5/186) oranında yanık yarası enfeksiyon etkeni olarak saptanmıştır.

169 biyopsi materyelindeki gram/dokuda üretilen aerop bakteri miktarları Tablo-II'de görülmektedir.

TABLO-I 186 Hastadaki Yanık Yarasından İzole Edilen Patojen Ajanların Türlerine Göre Dağılımı ve Yüzde Oranları.

Etkenin Adı	İzolasyon Miktarı	İzolasyon	Yüzdesi
<i>P.aeruginosa</i>	67	36.02	(67/186)
<i>S.aureus</i>	66	35.48	(66/186)
<i>E.coli</i>	14	7.53	(14/186)
<i>St.pyogenes</i>	12	6.56	(12/186)
<i>Proteus mirabilis</i>	7	3.76	(7/186)
<i>Peptococcoccus</i>	7	3.76	(7/186)
<i>Peptostreptococcus</i>	5	2.69	(5/186)
Miks Olarak Üreyen Bakteriler	3	1.61	(3/186)
<i>C.albicans</i>	5	2.69	(5/136)
Toplam	186	% 100	(186/186)

TABLO—II 169 Yanık Yarısından İzole Edilen Aerop Bakterilerin Gram/Dokudaki Miktarları.

Bakterinin Cinsi	Gram/Dokuda Bakteri Sayısı				Toplam
	10^5	10^6	10^7	10^8	
<i>P.aeruginosa</i>	13	31	15	8	67
<i>S.aureus</i>	2	23	28	13	66
<i>E.coli</i>	—	8	6	—	14
<i>Pr.mirabilis</i>	—	5	2	—	7
<i>St.pyogenes</i>	5	2	3	2	12
Karışık İzole Edilen Bakteriler	—	2	1	—	3
Toplam	20	71	55	23	169

186 yanık yarası materyelinden 166'sında saf ve 3'ünde miks olmak üzere toplam 169'unda aerop bakteriler izole edilmiştir. Bunların tamamında bakteri sayısı $\geq 10^5$ gr/doku olarak bulunmuştur.

Yapılan anaerop kültürlerde clostridium türlerinden bakteri izole edilmedi. Çalışma döneminde gerektiğinde yapılan hemokültürler de negatif bulundu.

Yanık merkezinde görevli personelden 5'inin boğaz kültüründen *C.albicans*, 6'sının boğaz kültürlerinden *S.aureus* ve 1'inin boğaz kültüründen ise *C.albicans* ve *E.coli* izole edildi.

Hubber tanktan değişik zamanlarda yapılan kültürlerde *P.aeruginosa*, *S.aureus* ve *B.subtilis* izole edilmiştir. Hasta odalarındaki yataklardan, odaların havasından yapılan kültürlerde de aynı tür bakteriler saptanmıştır.

Hubber tankta; hastaların yıkanmasında kullanılan hortumdan gelen sudan yapılan kültürde de *P.aeruginosa* ve *B.subtilis* izole edilmiştir. Hortumun yenisi ile değiştirilmesinden sonra yapılan kültürde ise bakteri izole edilmemiştir.

TARTIŞMA VE SONUÇ

Yanık yarası enfeksiyonuna neden olan bakterinin türü ve konsantrasyonu tedavi ve prognoz yönünden son derece önemlidir.

De-Wang ve arkadaşları 102 yanık yarası kültüründe, anaerop bakteri izolasyon insidensinin % 14.7 olduğunu, *Bacteroides*, *Peptococcus* ve *Peptostreptococcus* türü bakterilerin predominant olarak izole edildiğini bildirmişlerdir⁴. Ramakrishnan ve arkadaşları, 300 yanık yarası bulunan hastanın 33'ünden anaerop bakteriler izole etmişler ve bunların; *C1. tetani*, *C1.septicum*, *Bacteroides*, *Peptococcus*, *Peptostreptococcus* ve *Fusobacterium* türleri olduğunu belirtmişlerdir¹³.

Gram negatif basillerin lenf damarlarına saldırması nedeniyle yanıklı hastalarda kan kültürlerinin genellikle negatif olduğu bildirilmiştir⁶.

Nitekim çalışmamız süresince yanıklı hastaların kan kültürlerinden bakteri izole edilememiştir. Hâberal ve arkadaşları 617 yanık yarası bulunan hastaların kültürlerinden % 40.4 P.aeruginosa, % 25.4 mikts bakteri ve % 8.9 oranında S.aureus izole edildiğini bildirmişlerdir⁷.

Sayek ve arkadaşları tarafından 249 yanık enfeksiyonunda, ilk sırada P.aeruginosa (% 56.4) ve ikinci sırada ise S.aureus (% 17.2) patojen ajan olarak saptanmıştır¹⁴.

Çalışmamızda P.aeruginosa % 36.02 (67/186) ve S.aureus % 35.48 (66/186) oranında izole edilmiştir. İzole edilen etkenlerin % 6.45'i anaerop bakteri (12/186), % 90.56'sı (169/186) aerop bakteri ve % 2.69'u (5/186) ise mantardır. Gr/dokudaki bakteri konsantrasyonu tüm aerop kültürlerde 10^5 olarak bulunmuştur.

P.aeruginosa yanık merkezinde bulber taekdan, havadan, yıkama hortumundan, yataklardan izole edilmiştir. Yanıklı hastalar için çevrede bulunan P.aeruginosa önemli bir eksojen enfeksiyon kaynağı oluşturmaktadır. Yanık merkezinde çevreden P.aeruginosa izole edilirken, yanık yaralarından da ajan patojen olarak ilk sırada P.aeruginosa izole edilmesi enfeksiyon kaynağı hakkında yeterli fikir vermektedir. Ancak P.aeruginosa enfeksiyonları için kaynak her zaman eksojen olmayabilir. Hastaların gastrointestinal ve solunum sistemlerinde bulunabilen P.aeruginosa da yanık yarası enfeksiyonuna neden olabilmektedir. S.aureus yanık merkezinde çevreden ve aynı zamanda görevli personelin boğaz kültürlerinden de izole edilmiştir. Oysa P.aeruginosa çevreden izole edilirken görevli personelin boğaz kültürlerinden izole edilememiştir. Bu durum S.aureus'un yanık yarasına, görevli personelden de bulaşabileceğini göstermektedir. Nitekim yanık yarası enfeksiyonunda S.aureus ikinci sırada, sıklıkla izole edilen patojen ajan olarak saptanmıştır. C. albicans ise personelin boğaz kültüründe saptanırken, çevrede saptanmamış ve yanık yarası enfeksiyonundan da % 2.69 oranında izole edilmiştir.

Çevreden izole edilen S.subtilis ise yanık yaralarından izole edilememiştir.

Yanık yarasında enfeksiyon önemli bir komplikasyondur. Değişik çalışma bulguları arasındaki oransal farklılıklara rağmen P.aeruginosa ve S.aureus'un yanıklarda enfeksiyona neden olan patojen ajanların başında yer aldığı görülmektedir. Bu bakterilerde kemoterapötiklere rezistan suşların çokluğu nedeniyle tedavide önemli sorunlarla karşılaşılmaktadır.

Sonuç olarak; Yanık yarası enfeksiyonuna neden olan patojen ajanların kaynağı; görevli personel arasındaki taşıyıcılar ve hubber tank, yatak, hava ve steriliteye özen göstermeme ve kirlenmiş çeşitli malzeme ve enstrüman olabilir. Bu nedenle enfeksiyon kaynaklarının ortadan kaldırılması ile daha etkin bir tedavinin mümkün olacağına inanıyoruz.

ISOLATION OF PATHOGEN AGENTS FROM BURN INFECTIONS

Ömer KOCABEYOĞLU
Sabri GÜNGÖR

Ekrem YILMAZ
Gülşen MEVSİM

Hüseyin GÜN
Mehmet GÜRÜ

SUMMARY

This study was done to establish the etiologic agents in burn infections in Gülhane Military Medical Academy Microbiology Department during the first six-months period of 1987.

Pseudomonas aeruginosa (% 36.02), *Staphylococcus aureus* (% 35.48), *Escherichia Coli* (% 7.53), *Proteus mirabilis* (% 3.76) and *Candida albicans* (% 2.69) were isolated under aerobic conditions from burned tissue materials belonging to 186 patients with burn infection in Gülhane Military Medical Academy Reconstructif Surgery burn Center.

However in anaerobic cultures, *Peptococcus* (% 3.76) and *Peptostreptococcus* (% 2.69) were isolated.

169 of 186 burns material have included more than 10^5 bacteria every gram/tissue. Infection is one of the most important complication in burns and in our findings *Pseudomonas aeruginosa* and *Staphylococcus aureus* are responsible from % 71.5 infections. Even though they have also been isolated from some materials and some personnel's throat culture in burn center.

KAYNAKLAR

- 1- BABB, J.R., BRIDGES, K., JACKSON, D.M., LOWBURY, Ricketts, C.R.: Topical Chemoprophylaxis: Trials in silver phosphate chlorhexidine, silver sulphadiazine and povidone iodine preparations. *Burns* 3 (2): 65-71, 1977.
- 2- BİLGEHAN, H.: Klinik Mikrobiyoloji Özel Bakteriyoloji ve Bakteri Enfeksiyonları. Bornova-İzmir, Bilgehan Basımevi 1986.
- 3- CRYZ, S.J. Jr., MEADOW, P.M., FURER, E., GERMANIER, R.: Protection against fatal *Pseudomonas aeruginosa* sepsis by immunization with smooth and rough lipopolysaccharides. *Eur. J.Clin Microbiol.* 4 (2): 180, 1985.
- 4- DE-WANG, W., NGAO, L., GUANG-XIA, X. YA-PIN, Z.: Anaerobic infections of burns. *Burns* 11 (3): 192-196, 1985.

5. FRAME, J.D., EVE, Md.D., HACKENTT, M.E.J., DOWSETT, E.G., BRAIN, A.N., GAULT, D.T., WILMSHURST, A.D.: The toxic shock syndrome in burned children. *Burns* 11 (4): 234-241, 1985.
6. HABERAL, M.: Yanıkta Fizyopatolojik Değişiklikler. "Erişkinde Acil Hekimlik Kongresi". İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi 5. Kongresi. 24-27.9.1979 İstanbul.
7. HABERAL, M., ONER, Z., BAYRAKTAR, U., BİLGİ, N.: Epidemiology of adults and childrens burns in a Turkish burn center. *Burns* 13 (2): 136-140, 1987.
8. HANSBROUBH, J.F., CARROLL, WbB., ZAPATA-SILVENT, R.L.: Identification and antibiotic susceptibility of bacterial isolates from burned patients. *Burns* 11 (6): 393-403, 1985.
9. KETCHUM, P.A.: Microbiology. New York, Chichester, Brisbane, Toronto, Singapore, John Wiley and Sons 1984, 300-303.
10. KURTAR, K.: Yanıkta enfeksiyon Sorunu, Yanık Sempozyumu 149 - 182, 1976.
11. NICAS, T.I., IGLEWSKI, B.H.: Isolation and characterization of transposon. Induced mutants of *Pseudomonas aeruginosa* deficient in production of exoenzyme S. *Infect. Immun* 45 (2): 470-474, 1984.
12. NUMANOĞLU, İ.: Yanıklar. Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Yayınları No: 120. Bornova-İZMİR, Ege Üniversitesi Matbaası, 1978.
13. RAMAKRISHNAN, K.M., JAYARAMAN, V., RAMACHANDRAN, K., MADHIVANAN, T.: The management of anaerobic infection in extensive burns. *Burns* 12 (4): 270-272, 1986.
14. SAYEK, I., YULUĞ, N., HABERAL, M.: Yanıklarda Bakteriyel ve Mantar Enfeksiyonları. Birinci Ulusal Yanık Kongresi, 26-27 Mayıs 1979, Hacettepe.
15. UNAT, E.K.: Tıp Bakteriyolojisi ve Virolojisi İstanbul. Dergah Yayınları 1982, 658-673.

**RISK GRUPLARINDA CHLAMYDIA TRACHOMATIS
ENFEKSİYONU SIKLIĞININ ENZYME IMMUNO
ASSAY YÖNTEMİYLE ARAŞTIRILMASI
VE PAPANİCOLAOU YÖNTEMİNİN
DEĞERİ**

Ekrem YILMAZ *
Sabri GÜNGÖR **

Ömer KOCABEYOĞLU *
Recai PABUÇCU ***

Hüseyin GÜN *
Gürol EMEKDAŞ ****
Aziz HACİBEKDAŞOĞLU *****

Mehmet GÜRÜ *****

ÖZET

Risk gruplarında Chlamydia trachomatis enfeksiyon sıklığını saptamak amacıyla yapılan bu çalışmada, 30 kişilik kontrol ve 288 kişilik çalışma grubundan oluşan toplam 318 kişiye ait serum örneği, Enzyme Immuno Assay (EIA) yöntemiyle Chlamydia trachomatis IgG antikorları yönünden araştırıldı.

Ürogenital enfeksiyonlu kadınlarda % 22.1 (25/113), erkeklerde % 20 (4/20), infertil erkek ve kadınlarda % 6.2 (2/16), genelev kadınlarında % 79.9 (111/139) ve kontrol grubunda % 3.3 (1/30) seropozitiflik saptandı.

Ayrıca 113 ürogenital enfeksiyonlu kadından alınan servikal smear'ler Papanicolaou yöntemi ile boyandı ve bunların 2'sinde (% 1.8) intrastoplazmik endovakuoler inklüzyon cisimciği görüldü.

Bu çalışma sonuçları; özellikle genelev kadınlarında ve ürogenital enfeksiyonu olanlar da Chlamydia trachomatis'in önemli bir ajan patojen olduğunu ve Papanicolaou boyamasıyla inklüzyon cisimciklerinin saptanmasına dayalı tam yönteminin Chlamydia trachomatis enfeksiyonları tanımında güvenilir bir yöntem olmadığını göstermektedir.

(*) GATA Mik. ve Kl.Mik.ABD.Yrd.Doç.Dr.

(**) GATA Mik.ve Kl.Mik.ABD.Bşk.Prof.Dr.

(***) GATA Doğum ve Kd.Hast.ABD.Doç.Dr.

(****) GATA Mik.ve Kl.Mik.ABD.Uzm. Öğr.

(*****) GATA Enf.Hast.ve Kl.Mik.ABD.Yrd.Doç.Dr.

GİRİŞ

Chlamydia trachomatis'in etyolojik ajan olduğu bilinen, en eski hastalık Trahom'dur. Ancak, son yıllarda mikrobiyolojik çalışmalarındaki ilerlemeler, özellikle doku kültürü ve Seroloji alanındaki gelişmelere bağlı olarak, Chlamydia trachomatis ürogenital sistem enfeksiyonu yapan ajanlar arasına katılmıştır. Günümüzde seksüel temasla geçen enfeksiyonların, major etkenlerinden biri olarak kabul edilmektedir.

Chlamydia trachomatis suşları A, B, Ba, C, D, E, F, G, H, I, J, K, L₁, L₂ ve L₃ olmak üzere 15 serotipe ayrılmaktadır. L₁, L₂ ve L₃ serotipleri Lymphogranuloma Venerum (LGV)'un; A, B, Ba ve C serotipleri Trahom'un ve D—K serotipleri ise inklüzyonlu konjiktivit, nonspesifik üretrit ve genital enfeksiyonların etkenidir¹⁻¹⁶⁻²⁵.

Chlamydia trachomatis enfeksiyonları genellikle gizli seyretmekte ve klinisyenlerce zamanında tanı konamamaktadır. Bu durum ise enfeksiyonun kronikleşmesine ve çeşitli komplikasyonlara yol açmaktadır.

Chlamydia trachomatis enfeksiyonlarının tanımında kültür ve izolasyon yöntemleri, serolojik yöntemler ve değişik boyama metodlarının kullanıldığı sitolojik yöntemler kullanılmaktadır. Kültür ve izolasyon yöntemlerinde; embriyo yumurta, deney hayvanları, Mc Coy, HeLa ve BHK—21 hücre kültürlerinden yararlanılır. Ancak bunlar; zaman alıcı, her yerde uygulanamayan ve ürogenital yakınmaları olanların çoğunlukla ampirik olarak kemoterapötik kullanmaları nedeniyle de çoğu zaman başarılı sonuç alınamayan yöntemlerdir.

Ülkemizde, Chlamydia trachomatis enfeksiyonunun prevalansı, bu konuda yapılan çalışmaların azlığı nedeniyle tam olarak bilinmemektedir.

Yaptığımız bu çalışmada; çeşitli gruplardan oluşan 318 kişiden alınan serum ve 113 smear preparatlarında EIA ve Papanicolaou boyama yöntemleriyle Chlamydia trachomatis antikorlarını ve intrastoplazmik inklüzyon cisimciklerini araştırdık. Çalışma gruplarımızda Chlamydia trachomatis enfeksiyonu insidensini saptamaya çalıştık.

GEREÇ VE YÖNTEM

15.10.1986 — 31.12.1987 tarihleri arasında yapılan bu çalışmamızda; GATA ve As.Tıp Fak.Doğum ve Kadın Hastalıkları ABD ve Üroloji ABD klinik ve polikliniklerine başvuran 149 hasta, Dışkapı Zührevi Hastalıklar Hastanesine periyodik muayene için başvuran 139 genelev kadını ve rastgele seçilmiş 30 asemptomatik kişi olmak üzere toplam 318 olgu Chlamydia trachomatis enfeksiyonu yönünden incelendi.

SERUMLAR: 318 kişiye ait serum örneklerine prezervatif olarak 1/1000 oranında sodyum azit ilave edildi ve kullanılıncaya kadar -40°C 'de saklandı.

SMEAR'LER: Ürogenital enfeksiyonu olan 113 kadından alınan servikal smear'ler lam üzerine alındı. Havada kurutulmuş preparat % 95 alkol-eter karışımında 15 dakika tesbit edildi. Papanicolaou (Pap) yöntemiyle boyanan preparatlar ışık mikroskopunda immersiyon objektifi ile incelendi. Hücreler içerisindeki intrastoplazmik inklüzyon cisimcikleri araştırıldı.

EIA TEST KİTLERİ : Ismunit firmasınca hazırlanmış Chromotitre E.I.A. Chlamydia IgG (Lot/Batch CHLG 30131 ve 3294, Cod: 02965) kitleri tarifine uygun şekilde kullanıldı. Absorbanslar Biotex reader cihazında 492 nm de okundu ve sonuçlar kaydedildi. Çalışmada serumların 1/300 dilüsyonları kullanıldı. Pozitif ve negatif kontrol serumı absorbansları toplamının ortalaması $K(= 0.15-0.16)$ ile çarpılarak Cut-off değeri hesaplandı. Cut-off-0.100'den büyük absorbanslar pozitif, küçük absorbanslar ise negatif olarak değerlendirildi.

BULGULAR

Chlamydia trachomatis enfeksiyonu yönünden EIA testiyle 318 serum örneğinde yapılan IgG antikor araştırmasında elde ettiğimiz bulgular Tablo-1'de görülmektedir.

TABLO-1: EIA Chlamydia trachomatis IgG Antikor Düzeylerinin 318 Kişilik Çalışma Gruplarındaki Dağılımı.

ÇALIŞMA GRUPLARI	SERUMLARIN 1/300 DİLÜSYONUNDAKİ ABSORBANSLAR					TOPLAM
	-	+	++	+++	++++	
Ürogenital Enfeksiyonu Olan Kadınlar	88	13	8	4 ^{c,d}	-	113
Ürogenital Enfeksiyonu Olan Erkekler	16	2	1	-	1 ^e	20
İnfertilite Şikayeti olan Kadın ve Erkekler	14	1	1	-	-	16
Genel Katılımlar	28	56	43 ^b	8 ^a	4 ^e	139
Kontrol Grubu	29	1	-	-	-	30
TOPLAM	175	73	53	12	5	318

Açıklama: (-) - Cut-off-0.100 \geq
(+) - Cut-off-0.01-0.600
(++) - 0.601-1.200
(+++) - 1.201-1.999
(++++) - 2.000 \leq

Tatlı-İ'in açıklamasının devamı;

- (a) = 5 serum absorbanı pozitif kontrolden büyük.
- (b) = 5 serum absorbanı pozitif kontrolden büyük.
- (c) = 2 serum absorbanı pozitif kontrolden büyük.
- (d) = 2 servikal smear'de Papanicolaou pozitif bulundu. Bunlardan 1 serum absorbanı pozitif kontrolden büyük.
- (e) = Pozitif kontrolden yüksek absorbanı sahip serumlar.

Serumların 1/300 dilüsyonunda yapılan bu çalışmada; özellikle genel kadınlardaki fazla sayıda seropozitiflik dikkat çekmektedir.

Seropozitif olanlar içerisinde, kit pozitif olanlar içerisinde, kit pozitif kontrol serumundan fazla absorbanı sahip olan 18 kişiye ait serumda, çok yüksek düzeyde antikor saptanmıştır (Tablo-1: a, b, c, d, e). Bunların 14'ü genelev kadınlarına aittir.

Çalışma kapsamındaki 318 kişiden; 113 ürogenital enfeksiyonu olan kadından alınan servikal smear'lerden hazırlanan preparatların Papanicolaou yöntemiyle boyanıp incelenmesi sonucunda; sadece 2 servikal smear'de Chlamydia trachomatis'e özgü endovakuoler intrastoplazmik inklüzyon cisimciği saptanmıştır (Resim 1).



Resim-1: Papanicolaou boyanma yöntemiyle servikal smardan hazırlanan preparatta endoservikal hücre içerisinde Chlamydia trachomatis'e ait endovakuoler intrastoplazmik inklüzyon cisimciği (1500X)

Bunların birinin serumunda yüksek, birininde ise çok yüksek düzeyde anti-
kor bulunmaktadır.

EIA ve Papanicolaou pozitif bulgular, sayısal olarak Tablo-II'de ve % olarak
Tablo-III'de görülmektedir.

TABLO-II: Ürogenital Sistemin Chlamydia trachomatis Enfeksiyonları Yönünden
Taranan Gruplar ve Çalışılan Yöntemlere Göre Pozitif Bulunanların
Sayıları.

Çalışma Grupları	Sayı	EIA Pozitif	Papanicolaou Pozitif
Ürogenital Enfeksiyonu olan Kadınlar	113	25	2
Ürogenital Enfeksiyonu olan Erkekler	20	4	--
İnfertilite Şikayeti Olan Erkek ve Kadınlar	16	2	--
Genel Kadınlar	139	111	--
Kontrol Grubu	30	1	--
TOPLAM	318	143	--

Ürogenital enfeksiyonu olan kadınlarda % 22.1 (25/113), erkeklerde % 20 (4/20), infertilite şikayeti olanlarda % 6.2 (2/16) EIA Chlamydia IgG pozitifliği saptanırken, kontrol grubunda % 3.3 (1/30) pozitiflik saptanmıştır. Diğer taraftan genelev kadınlarında % 79.9 seropozitiflik saptanmış olması dikkat çekicidir. Tüm gruplarda kontrol grubuna göre oldukça yüksek oranda seropozitiflik söz-konusudur.

Papanicolaou boyama yöntemiyle ise sadece genital enfeksiyonu olan 2 olgu da pozitif bulgu elde edilmiştir (% 1.8).

TABLO-III: Chlamydia trachomatis yönünden Hasta Gruplarında Çalışılan Yön-
temlere Göre Pozitif Bulunanların Yüzde Oranı

Çalışma Grupları	EIA % Pozitif	Papanicolaou % Pozitif
Ürogenital Enfeksiyonu Olan Kadınlar	% 22.1	% 1.8
Ürogenital Enfeksiyonu Olan Erkekler	% 20	--
İnfertilite Şikayeti Olan Kadın ve Erkekler	% 6.2	--
Genel Kadınlar	% 79.9	--
Kontrol Grubu	% 3.3	--

Çalışmamız kapsamındaki 318 kişinin yaş gruplarına göre dağılımı ile, EIA Chlamydia IgG pozitif bulunanların sayısı ve % oranları Tablo—IV'de görülmektedir.

TABLO—IV : Değerlendirilen 318 Olgunun Yaş Gruplarına Göre Dağılımı ve EIA Yöntemiyle Bu Gruplarda Chlamydia trachomatis IgG Pozitif Bulunanların Sayıları ve % Oranları.

YAŞ GRUPLARI	YAŞ GRUPLARINA GÖRE DAĞILIMI	GRUPLARDA SEROPOZİTİF BULUNANLARIN SAYI VE %Sİ
15 – 20	36	5 (% 7.2)
21 – 25	107	45 (% 44)
26 – 30	95	58 (% 61)
31 – 35	50	21 (% 42)
35 VE YUKARIŞI	35	14 (% 40)
TOPLAM	318	143

Chlamydia EIA IgG pozitiflik oranının en yüksek olduğu yaş grubu 26–30 (% 61) ve en düşük olduğu yaş grubu ise 15–20 (% 7.2) yaş grubudur.

Ürogenital enfeksiyonu bulunan ve Chlamydia EIA IgG pozitif bulunan 25 kadın hastada saptanan başlıca semptomlar Tablo—V'de görülmektedir.

TABLO - V : Chlamydia EIA IgG Pozitif Bulunan 25 Kadın Hastada Saptanan Başlıca Semptomlar ve Bunların Dağılımı.

Çalışılan Hasta Grubu	Erozyon	Akıntı	Hassasiyeti (Yangı)	Ader Düzen-sizliği	Kasık Bel Ağrısı	Üriner Yakınma
Chlamydia Pozitif (+) 24	4	16	6	3	8	1
Kadın Hasta	% 16	% 64	% 24	% 12	% 32	% 4

TARTIŞMA VE SONUÇ

Sero-epidemiyolojik çalışmalar, bir ülkedeki enfeksiyonların prevalansını araştırmada yaygın olarak kullanılır. Bir enfeksiyon etkenine karşı saptanan anti-kor düzeylerine bakılarak mevcut ya da geçirilmiş enfeksiyonların ortaya konulması mümkündür. İnsan ürogenital sistem enfeksiyonlarında spesifik ve nonspesifik

pekçok etken rol alır. Bakteriyel orijinli enfeksiyonların tanımında kültür me-
todları yaygın olarak kullanılır ve bu yöntemle çabuk ve kolay sonuç alınır. Oysa
virus, Mycoplasma ve Chlamydia gibi ajanların etken olduğu enfeksiyonlarda kül-
tür yöntemleri; zor, zaman alıcı ve masraflıdır. Ayrıca bu yöntemlerden her zaman
olumlu sonuç alınması da mümkün olmaz. Nitekim yurdumuzda ürogenital enfek-
siyonu olanlarda yapılan çalışmalarda şimdiye kadar Chlamydia trachomatis'in
izole edildiğine dair bir bilgiye imkanlarımız ölçüsünde rastlayamadık.

Bunun yerine, ürogenital enfeksiyonu olanlardan alınan materyelde EIA
yöntemi ile Chlamydia trachomatis antijenlerinin araştırılması, Giemsa ve Papani-
colaou boyama yöntemleriyle intrastoplazmik inklüzyon cisimciklerinin araştı-
rılmasını amaçlayan çalışmalar yapılmıştır (14-18-20).

Shafer ve arkadaşları endoservikal enfeksiyonlu 148 kadından 23'ünde (% 15.5)
Chlamydia trachomatis izole etmişlerdir. Aynı çalışmada Papanicolaou yün-
temiyle; 13 smear'de (% 9) intrastoplazmik inklüzyon cisimciği saptanmıştır. Bun-
ların 3'ünde izolasyon pozitif, 10'unda ise izolasyon negatiftir.^{12,31}

Donath ve arkadaşları 104 Chlamydia kültürü pozitif ve 104 Chlamydia kül-
türü negatif kadınlardan aldıkları smear'leri Papanicolaou yöntemiyle incelemişler
ve bu yöntemle genital Chlamydia enfeksiyonlarının tanınması amacıyla kullanıl-
masının uygun olmayacağını bildirmişlerdir.¹

Clark ve Scheider, 252 hastadan alınan servikal materyalden 12'sinde (% 4.8)
Chlamydia trachomatis izlenmişler ancak servikal smear'lerde inklüzyonlara rast-
layamamışlardır. 5 smear'de ise inklüzyon görülmüş fakat bunların kültürlerinde üre-
nce saptanmamıştır. Hastaların hiçbirisinde hem smear hem de kültür pozitif çık-
mamış bu nedenle smear'lerde yapılan Papanicolaou boyama yönteminin Chlamy-
dial enfeksiyonların tanısında güvenilir olmadığını bildirmişlerdir. Bu çalışmada
smear'lerde Pap yöntemiyle pozitiflik oranı % 2 (5/252) bulunmuştur.⁽⁵⁾ Bizim ça-
lışmamızda da bu oran % 1.8'dir. Bulgularımız Papanicolaou yönteminin güvenilir
olmadığını doğrulamaktadır.

Özkuyumcu 422 hastadan alınan smear'lerin Giemsa yöntemiyle boyanıp
incelenmesi sonucu 11'inde inklüzyon cisimciği saptadığını bildirmiştir (% 0.2).²⁰

Köksal yaptığı çalışmada EIA yöntemiyle Chlamydia trachomatis antijeni
pozitif olanlara ait smear'lerin hiçbirinde Giemsa boyama ile inklüzyon cisimciği
tesbit edilememiştir.¹⁴

Biz; çalışmamızda genital enfeksiyonu olan 113 kadından aldığımız servikal
smear'lerden sadece 2'sinde (% 1.8) Intrastoplazmik vakuoller inklüzyon cisimciği
saptadık (Resim-1, Tablo-II - III).

Chlamydia trachomatis'in izolasyonunun güç ve zaman alıcı olması dolayı-
sıyla daha kolay uygulanabilen ve daha çabuk sonuç veren EIA yöntemi birçok
ülkede yaygın olarak kullanılmakta ve bu yöntemle, Chlamydia antijenleri şüp-
heli materyelde aranabilmektedir (2-3-4-6-8-17-10-11-14-15-21-24). Bu

yöntemle yapılan çalışmalar, sensitivite ve spesifite yönünden kültür yöntemine yakın sonuçlar vermekte ve aynı amaçla Fluorescent Monoclonal Antibody yöntemi de kullanılmaktadır.

Chlamydia antijenlerinin saptanmasını amaçlayan yöntemlerle elde edilen pozitif sonuçlar; kültür yöntemlerindeki gibi, semptomatik ya da asemptomatik bir Chlamydia enfeksiyonunun varlığını gösterir.

Oriel ve arkadaşları, Veneral Hastalıklar Kliniğine başvuran 284 kadından 58'inde (% 20.4) Chlamydia trachomatis kültürünü pozitif bulmuşlar ve IFA ile $\geq 1/16$ antikor saptanması ve kültür pozitifliği arasında anlamlı bir ilişki bulunduğunu bildirmişlerdir¹⁹.

Shafer ve arkadaşları yaş ortalaması 16.6 olan seksüel aktif asemptomatik genç erkeklerde % 8-9 oranında Chlamydia trachomatis izole etmişlerdir²⁴.

Ouinn ve arkadaşları; spontan düşük ve infertilite olgularını kapsayan çalışmalarında IFA yöntemiyle; tekrarlayan düşük hikayesi olan kadınlarda % 57.6, normal hamilelerde % 33.7 ve infertil kadınlarda % 44.2 $\geq 1/8$ titrede antikor saptamışlar ve spontan düşük hikayesi olan kadınlardaki antikor titresinin kontrol grubu göre yüksekliğine dikkat çekmişlerdir. Yine bu çalışmada; $\geq 1/32$ antikor titrelerinin nisbeten yeni veya şiddetli, daha düşük titrelerin ise hafif ya da geçirilmiş enfeksiyonu gösterebileceği bildirilmiştir²². IFA ve EIA yöntemleri birbirine yakın duyarlılıkta, buna karşılık bu yöntemler komplement fiksasyon yönteminden 10 kat daha duyarlıdır¹⁴.

Ülkemizde EIA yöntemiyle; ürogenital sistem enfeksiyonlarında, Chlamydia trachomatis antijenleri araştırması çalışmalarında; Köksal erkeklerde % 7.27, kadınlarda % 12 genelev kadınlarda % 4.81 oranında pozitiflik saptamıştır. Mutlu ve kumdalı ise, ürogenital enfeksiyonlu kadınlarda % 14 erkeklerde % 27 oranında pozitiflik elde etmişlerdir¹⁸.

Biz bu çalışmamızda çeşitli gruplarda EIA yöntemiyle Chlamydia IgG antikorlarını araştırdık. Ürogenital enfeksiyonu olan kadınlarda % 22.1, erkeklerde % 20, infertilite şikayeti olan kadın ve erkeklerde % 6.2, genel kadınlarda % 79.9 ve kontrol grubunda % 3.3 seropozitiflik saptadık (Tablo-III). Kontrol grubuna göre tüm gruplarda 1.9 - 24.2 kat daha fazla oranda seropozitiflik bulunmaktadır.

Chlamydia antijenlerinin saptandığı yöntemler, sadece mevcut bir enfeksiyonun varlığını ortaya koyar. Bizim kullandığımız EIA Chlamydia IgG yöntemi, antikor düzeylerini saptamakta dolayısıyla elde edilen sonuçlar mevcut ve geçirilmiş enfeksiyonlar hakkında fikir vermektedir.

Düşük düzeydeki antikorların varlığı; geçirilmiş ya da çok yeni enfeksiyonları düşündürürken, yüksek düzeydeki antikorların varlığı mevcut bir enfeksiyonu düşündürülebilir. Nitekim IFA yöntemiyle saptanan seropozitiflik ile C.trachomatis izolasyonu arasında anlamlı bir ilişkinin bulunduğu bildirilmiştir¹⁹.

Çeşitli risk gruplarında EIA yöntemiyle yaptığımız çalışma verileri; Chlamydia trachomatis'in ürogenital enfeksiyonu yapan major ajanlardan biri olduğunu ortaya koymaktadır. Genelev kadınlarında saptanan % 79.9 oranındaki seropozitiflik ve seropozitif olanlardaki antikor düzeylerine bakılarak bunlar arasında enfeksiyonun yaygın olduğunu söyleyebiliriz. Daha önce başka bir grup genelev kadınına ait serumlarla yaptığımız çalışmalarda ise; Cytomegalovirus EIA IgG % 100, IgM % 65.4²⁶ ; VDRL % 25.7, VDRL pozitif olanların % 52'sinde ve negatif olanların % 13.9'unda Treponema pallidum EIA IgG pozitifliği saptadık¹². Yine aynı grupta Herpes simplex virus Tip 1 EIA IgG % 100, Tip 2 EIA IgG % 71.4 ve Herpes simplex virus EIA IgM % 43.2 oranında pozitif bulundu¹³.

Genelev kadınlarında çeşitli veneral hastalık etkenlerine karşı yüksek oranda ve düzeyde seropozitiflik saptanması bunlarda; geçirilmiş ya da mevcut veneral enfeksiyonların küçümsenemeyecek düzeyde olduğunu göstermektedir.

Chlamydia trachomatis antikor düzeylerinin yüksekliği ve seropozitiflik oranları dikkate alındığında, risk gruplarında kültür metodlarını da kapsayan daha geniş araştırmaların yapılması gerektiğine inanıyoruz.

Şüphesiz bir toplumdaki sosyo—ekonomik düzeye bağlı olarak farklı bulgular elde edilebilir.

INVESTIGATION OF FREQUENCY OF CHLAMYDIA TRACHOMATIS INFECTION IN RISK GROUP AND THE VALUE OF PAPANICOLAOU STAIN

Ekrem YILMAZ
Sabri GÜNGÖR
Mehmet GÜRÜ

Ömer KOCABEYOĞLU
Recai PABUÇCU

Hüseyin GÜN
Gürol EMEKDAŞ
Aziz HACİBEKDAŞOĞLU

SUMMARY

In this study it was investigated Chlamydia trachomatis antibody in order to establish frequency of Chlamydia trachomatis infection by using Enzyme Immuno Assay (EIA) in 318 sera obtained from 30 person as control group and 288 person as study group.

In women with urogenital infection % 22.1 (25/113), in men with urogenital infection % 20 (4/20), in women and men with infertility % 6.2 (1/16), in prostitutes % 79.9 (111/139) and in control group % 3.3 (1/30) were found IgG antibody positive.

Cervical smear obtained from 113 women with urogenital infection were stained Papanicolaou method and intrastoplasmic endovacuoler inclusion body were seen in 2 of them (% 1.8).

The results of this study have shown that chlamydia trachomatis in an important pathogen agent especially in prostitutes and persons who have urogenital infection and detection of inclusion body with Papanicolaou staining is not reliable method for diagnosis of chlamydia trachomatis infections.

Key words: Chlamydia trachomatis, EIA, Papanicolaou staining.

- 1- AKMAN, M., GÜLMEZOĞLU, E.: Chlamydiae (Psittacosis-LGV-TRIC Grubundaki Etkenler). Tıbbi Mikrobiyoloji, 2 inci Baskı. Hacettepe Üniversitesi Basım evi, 1976. 26:479-492.
- 2- AMORTEOUI, A.J., MEYER, M.F.: A Nonculture Test Identification of Chlamydia trachomatis. The Journal of Reproductive Medicine. 30:299-283, 1985.
- 3- AMORTEOUI, A.J., MEYER, M.P.: Enzyme Immunossay for Detection of Chlamydia trachomatis from the Servix. Obstetric and Gynecology. 65:523-526. 1985.
- 4- CHERNESKY, M.A., MAHONY, J.B., CASTRICIANO, S., MORES, M., STEWART, I.O., LANDIS, S.J., SEIDELMAN, W., SARGEANT, E.J., LEMAN, C.: Detection of Chlamydia trachomatis Antigens by Enzyme Immunoassay and Immunofluorescence in Genital Specimens from Symptomatic and Asymptomatic Men and Women. The Journal of Infectious Diseases. 154: 141-148, 1986.
- 5- CLARK, R.B., SCHNEIDER, V.: Cervical Chlamydial Infections Diagnostic Accuracy of the Papanicolaou Smear. Sout. Med. Jour. 78: 1301-1303, 1985.
- 6- COUDRON, P.E., FEDORKA, D.P., DAWSON, M.S., KAPLOWITZ, L.G., BROOKMAN, R.R., DALTON, H.P., DAVIS, B.A.: Detection of Chlamydia trachomatis in Genital Specimens by the Microtrak™ Direct Specimen Test, Am. J.Clin. Pathol. 85:89-92, 1986.
- 7- DONATH, M.E., SCHRAGE, R., HOYME, U.B.: Chlamydia trachomatis Untersuchungen Zur Wertigkeit des Nachweises im Papanicolaou Präparat. Geburtsh. U. Frauenheilk. 45: 402-405, 1985.
- 8- EVANS, R.T., WOODLAND, R.M.: Detection of Chlamydiae by Isolation and Direct Examination. British Medical Bulletin. 39:181-186, 1983.
- 9- GIROUARD, Y., THIVIERGE, B.: Biological Diagnosis of Sexually Transmitted Diseases. Contemporary OB/GYN. 26-33, 1986.

- 10- HAMBLING, M.H., KURTZ, J.B.: Preliminary Evaluation of an enzyme Immunoassay Test for The Detection of Chlamydia trachomatis. *The Lancet*. 5:53, 1985.
- 11- JONES, M.F., SMITH, T.F., HOUGLUM, A.J., HERRMANN, J.E.: Detection of Chlamydia trachomatis in Genital Specimens by The Chlamydiazyme Test. *J.Clin. Microbiol.* 20: 465—467, 1984.
- 12- KOCABEYOĞLU, Ö., GÜN, H., YILMAZ, E., GÜNGÖR, S., GÜRÜ, M.: Hayat Kadınlarında Reaginik ve Treponemal Antikor Düzeylerinin Araştırılması. *GATA Bülteni* (Yayımda).
- 13- KOCABEYOĞLU, Ö., GÜN, H., YILMAZ, E., GÜNGÖR, S., YENEN, Ş., BAYDAR, İ.: Hayat Kadınlarında ve Sağlıklı Kişilerde Herpes Simplex Virus Antikorlarının Araştırılması. *GATA Bülteni* 30: 129—138, 1988.
- 14- KÖKSAL, F.: Genitoüriner Sistem İnfeksiyonlarında C.trachomatis Prevalansının EIA ve GIEMSA Boyama Yöntemleriyle Araştırılması. Doktora Tezi. Hacettepe Ün. Sağlık Bilimleri Enst. Ankara, 1986.
- 15- LEVY, R.A., WARFORD, A.L.: Evaluation of The Modified Chlamydiazyme Immunoassay for The Detectlon of Chlamydial Antigen. *Am.J. Clin. Pathol.* 86:330—335, 1986.
- 16- MOULDER, J.W., HATCH, T.P., KUO, C.C., SCHACHTER, J., STORZ, J.: Genus 1 Chlamydia. Jones Rake and Stearns 1945, 55. *Bergey's Manual of Systematic Bacteriology*. (Editör), KRIEG, N.R., NOEL, R., HOLT, J.G. 1984, 1:729—739.
- 17- MUMTAZ, G., MELLARS, B.J., RIDGWAY, G.L., ORIEL, J.D.: Enzyme Immunoassay for The Detection of Chlamydia trachomatis Antijen in Urethral and Endoservical Swabs. *J. Clin. Pathol.* 38: 740—742, 1985.
- 18- MUTLU, G., KUMDALI, A.: Üretral ve Genital Akıntılardan Alınan Materyallerden EIA Yöntemiyle Chlamydia trachomatis araştırılması. 1.nci Ulusal İnfeksiyon Hastalıkları Kongresi, Kongre Kitabı.
- 19- (Derleyen), TÜMBAY, E., ANÇ, Ö., KARAKARTAL, G. *Bilgehan Basımevi*, İzmir. 1987, 53:240.
- 19- ORIEL, J.D., JOHNSON, A.L., BARLOW, D., THOMAS, B.J., NAYYAR K., REEVE, P.: Infection of The Uterine Cervix With Chlamydia trachomatis *The Journal of Infectious Diseases*. 137: 443—451, 1978.
- 20- ÖZKUYUMCU, C.: Chlamydia trachomatis'in Sitoloji, İFA, Hücre Kültürü ve EIA Yöntemleri ile Gösterilmesi. Uzmanlık Tezi. Hacettepe Ün.Tıp Fak.Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı. Ankara, 1985.
- 21- PUGH, S.F., SLACK, R.C.B., CAUL, E.O., PAUL, I.D., APPLETON, P. N., GATLEY, S.: Enzyme Amplified Immunoassay: A Novel Technique Applied to Direct Detection of Chlamydia trachomatis in Clinical Specimens. *J.Clin. Pathol.* 38: 1139—1141, 1985.

22. QUINN, P.A., PETRIC, M., BARKIN, M., BUTANY, J., DERZKO, C., GYSTER, M., LIE, K.L., SHEWCHUCK, A.B., SHUBER, J., RYAN, E., CHIPMAN, M.L.: Prevalence of Antibody to Chlamydia trachomatis in Spontaneous Abortion and Infertility. *Am. J.Obstet. Gynecol.* 156: 291-296, 1987.
23. SHAFER, M.A., CHEW, K.L., KROMHOUT, L.K., BECK, A., SWEET, R.L., SCHACHTER, J., KING, E.B.: Chlamydial Endoservical Infections and Cytologic Findings in Sexually Active Female Adolescents. *Am. J.Obstet. Gynecol.* 151:765-711, 1985.
24. SHAFER, M.A., PRAGER, V., SHALWITZ, J., VAUGHAN, E., MOSCICKI, B., BROWN, B., WIBBELSMAN, C., SCHACHTER, J.: Prevalence of Urethral Chlamydia trachomatis and Neisseria gonorrhoeae Among Asymptomatic Sexually Active Adolescent Boys. *The Journal of Infectious Disease.* 156: 223-224, 1987.
25. DÖREÇİ, K.: Chlamydia trachomatis, Cinsel Temasla Bulaşan Hastalıklar ve AIDS. (Editörler) ÇETİN, E.T., BODUR, S. Fatih Gençlik Vakfı Matbaa İşletmesi, İstanbul. 1986, 15: 52-65.
26. YILMAZ, E., KOCABEYOĞLU, Ö., GÜN, H., GÜNGÖR, S., EMEKDAŞ G., YÜCEL, N.: Sağlıklı Kişilerde ve Risk Gruplarında Sitomegalovirus IgG ve IgM Antikorlarının EIA Testiyle Araştırılması. *GATA Bülteni* 30: 435-442, 1988.

TÜRKİYE'NİN DEĞİŞİK BÖLGELERİNDEN TEMİN EDİLEN MISIR ÖRNEKLERİNDE AFLATOKSİN TAYİNİ

Sibel SUNGUR *

Fahrünnisa PAMUK **

ÖZET

Türkiye'nin çeşitli bölgelerinden temin edilen 72 adet mısır örneğinde aflatoksin B1, B2, G1 ve G2 miktarları araştırılmıştır. Çalışılan örneklerin iki tanesinde; toplam aflatoksin miktarı Dünya Sağlık Örgütü'nün (WHO) kabul ettiği toksik sınırın üzerinde bulunmuştur. Örneklerin % 54,2'sinde değişik konsantrasyonlarda aflatoksin saptanmıştır.

GİRİŞ

Aspergillus türü mantarların ikincil metabolitleri olan aflatoksinler insanlar ve hayvanlar için bilinen en kuvvetli hepatokarsinojenik ve toksik bileşiklerdir.

Aflatoksinlerin toksik ve karsinojenik etkileri saptandıktan sonra, bunların özellikleri ile ilgili yoğun çalışmalar yapılmaya başlanmıştır (1). Toplum sağlığı yönünden, bu mantarların üreyebilecekleri gıda maddelerinin sürekli olarak, aflatoksinler açısından kontrolü gerekmektedir. Bu amaçla birçok analiz yöntemi geliştirilmiştir (2-10).

Türkiye'de aflatoksinlerle ilgili olarak yapılan çalışmalar, 1967 yılında Kanada'ya ihraç edilen fındıkların aflatoksin içermeleri nedeniyle iade edilmesinden sonra başlamıştır (11-15).

Memleketimizde mısır, tahıllar içinde gerek ekim alanı gerekse üretim itibarı ile buğday ve arpadan sonra üçüncü sırayı almaktadır. 1971 Yılında Amerika'da çeşitli bölgelerde yetiştirilen mısır örneklerinde aflatoksin olduğu görülmüştür (16). Bilindiği gibi yurdumuzun bazı bölgelerinde temel besin maddesi mısırdır. Başta Karadeniz olmak üzere birçok bölgemizde iklim şartlarının küf mantarlarının üremesine elverişli olması nedeniyle; yurdumuzda yetiştirilen mısır ürünlerinde aflatoksin aramaya karar verdik.

* Sibel Sungur A.Ü.F.F. Kimya Böl. Biyokimya Ana Bil.Dalı Dr.

** Fahrünnisa Pamuk A.Ü.F.F. Kimya Böl. Biokimya Ana Bil. Dalı Doç.Dr.

MATERYAL VE METOT

Aflatoksin B1, B2, G1 ve G2 standartları Fluka'dan getirilmiştir.

Eter, metalik sodyum üzerinde kurutulduktan sonra kullanılmıştır. Diğer bütün kimyasal maddeler analitik saflıkta olup herhangi bir işlem yapılmaksızın kullanılmıştır.

Araştırmada kullanılan mısır örnekleri Sağlık Müdürlükleri ve Teknik Ziraat Müdürlükleri yardımıyla yurdumuzun çeşitli bölgelerinden temin edilmiştir. Mısır örnekleri değirmende 20 mesh in altına öğütülerek kullanılmıştır.

Aflatoksin standartlarının hazırlanması:

Aflatoksin B1, B2, G1 ve G2 Standartları benzen + asetonitril (98 + 2) karışımında çözülmüşler ve daha sonra 0,02 µg/ml konsantrasyona seyreltilmişlerdir. Bu standart çözeltilerin gerçek konsantrasyonları spektrofotometrik olarak tayin edilmiş ve aşağıdaki formüle göre hesaplanmıştır.

$$\text{Aflatoksin } (\mu\text{g/ml}) = \frac{A \cdot MA \cdot Cf}{E}$$

Burada, A = Absorbans, MA = Aflatoksin molekül ağırlığı, Cf = Düzeltme faktörü, E = Molar ekstinksiyon katsayısıdır. Spektrofotometrenin düzeltme faktörü potasyum bikromat çözeltisi kullanılarak deneysel olarak tayin edilmiş ve 0,96 olarak bulunmuştur. Dört standart aflatoksinin benzen + asetonitril içindeki absorpsiyon değerleri 350 nm dalga boyunda ölçülmüştür. Ölçülen absorbans değerlerinden aflatoksinlerin miktarları bulunurken Cetvel (1) deki E değerleri kullanılmıştır.

CETVEL 1— Aflatoksinlerin molekül ağırlığı ve E değerleri

Aflatoksin	MA	E
B1	312	19800
B2	314	20900
G1	328	17100
G2	330	18200

Demir III klorür jelinin hazırlanması:

10 ml % 15 lik FeCl₃.6H₂O çözeltisi 100 ml distile suya ilave edilir, karıştırılarak pH 4,6 oluncaya kadar % 4 lük NaOH damlatılır.

Kromatografi plaklarının hazırlanması:

Plaklar 0,25 mm kalınlığında silikagel—G kaplandıktan sonra 110 C da aktive edilerek kullanılmıştır.

Analiz:

30 gr analiz için hazırlanmış örnek 150 ml aseton + su (85 + 15) karışımı ile 30 dakika karıştırılır ve süzülür. Süzüntünün 90 ml sine hazırlanmış olan demir III klorür jeli ilave edilerek 2 dakika karıştırılır ve tekrar süzülür. Süzüntünün 90 ml' si bir ayırma hunisine alınıp, 90 ml distile su ve 25 ml kloroform ilave edilerek çalkalanır. Fazlar ayrıldıktan sonra kloroform fazı alınarak sıcaklık 80 C nin altında kalmak üzere kuruluğa kadar buharlaştırılır. Bakiye 400 µl benzen – asetonitril karışımında çözülerek ince tabaka kromatografisine uygulanır.

İnce tabaka kromatografisi :

Silikagel-G ile hazırlanmış plaklar üzerine, alttan 3 cm kalacak şekilde ve iki leke arasındaki mesafe 1,5 cm olmak üzere bir doğru boyunca; 5 µl numune, 10 µl numune, 10 µl numune + 15 µl standart aflatoksin karışımı, 5 µl standart alfatoksin karışımı, 10 µl standart aflatoksin karışımı ve 15 µl standart aflatoksin karışımı mikro pipetler yardımıyla uygulanır. Çözücüler uçurulduktan sonra, plak daha önceden doyurulmuş kromatografi tankına konur ve benzen + asetik asit + metanol (90 + 5 + 5) çözücü sistemi ile develop edilir. Plak tanktan çıkarılarak kurutulur ve aynı doğrultuda developman işlemi aynı çözücü sistemi ile tekrarlanır. Yeniden kurutma işlemi yapıldıktan sonra 365 nm dalga boylu UV ışık altında lekeler incelenerek kalitatif ve kantitatif değerlendirme yapılır.

Aflatoksin lekelerini kanıtlamak için plağa % 50 lik sülfirik asit çözeltisi püskürtülür. Aflatoksin lekeleri UV ışık altında sarıya döner, renk değiştirmeyenler yabancı maddelerdir. Lekelerdeki miktar tayini standart ve numune lekelerini karşılaştırarak yapılır. Seyreltme faktörleri ve kimyasal verim göz önüne alınarak numunelerdeki kg başına aflatoksin miktarları bulunur.

BULGULAR VE TARTIŞMA

Mısır numunelerinde aflatoksin tayini yukarıda anlatılan yöntemle göre yapılmıştır. Yurdumuzun çeşitli bölgelerinden temin edilen 72 adet mısır numunesindeki aflatoksin araştırmasının neticeleri cetvel (2-3)de gösterilmiştir.

Aflatoksin araştırması yapılan 72 adet mısır numunesinin analiz sonuçlarına göre Gümüşhane iline ait örnek ile Mersin iline ait örnekte toplam aflatoksin miktarlarının sırasıyla 35 µg/kg ve 55 µg/kg olduğu bulunmuştur. Bu değerler Dünya Sağlık Örgütü'nün (WHO) toplam aflatoksin miktarı için kabul ettiği toksik sınırın (30 µg/kg) üzerindedir. Ancak aflatoksinler içinde en zararlı olanların aflatoksin B1 ve daha sonra aflatoksin G1 olduğu anutulmamalıdır. İngiltere, Kanada ve Hollanda gıdalarda bulunabilecek en yüksek aflatoksin miktarını 5 µg/kg olarak kabul etmektedir. Amerika, İsviçre ve Almanya ise herhangi bir tolerans sınırı koymamaktadır (17). Numunelerin % 45,8 inde hiç aflatoksin bulunmazken bir-

CETVEL 2: Mısır örneklerinde bulunan aflatoksin miktarları

Numunenin Gönderildiği yer	Aflatoksin Miktarı (µg/kg)				Toplam Aflatoksin Miktarı (µg/kg)
	B ₁	B ₂	G ₁	G ₂	
Adıyaman	7	-	-	-	7
Bitlis	10	-	-	-	10
Urfa	7	-	-	-	7
Denizli	20	-	-	-	20
Aydın	10	-	-	-	10
Muğla	10	-	-	-	10
Manisa	10	-	-	-	10
Elazığ	7	-	-	-	7
Çankırı	10	-	-	-	10
Çorum (1)	-	5	-	-	5
Çorum (2)	-	5	-	-	5
Konya	10	-	-	-	10
Kayseri	7	-	-	-	7
Eskişehir	-	4	-	-	4
Samsun	6	-	-	-	6
Tirebolu	6	-	5	-	11
Vezirköprü	10	-	-	-	10
Artvin	-	4	-	-	4
Gümüşhane	13	7	7	8	35
Sürmene (1)	7	-	-	-	7
Sürmene (2)	10	-	-	-	10
Trabzon	10	-	-	-	10
Ünye	5	-	-	-	5
Boyabat	-	10	-	-	10
Safranbolu	20	-	-	-	20
Anasya	-	7	7	-	14
Maraş (1)	14	-	-	-	14
Mersin	38	8	9	-	55
Adana	-	-	-	4	4

Numunenin Gönderildiği Yer	Aflatoksin Miktarı (µg/kg)				Toplam Aflatoksin Miktarı (µg/kg)
	B ₁	B ₂	G ₁	G ₂	
Ağlasun	7	-	-	-	7
Hatay	10	-	-	-	10
Adapazarı	-	5	-	-	5
Karamürsel	7	-	-	-	7
Bilecik	13	-	-	-	13
Balıkesir	-	4	-	-	4
Edremit	7	-	9	-	16
Tekirdağ	10	-	-	-	10
Edirne	-	-	9	-	9
Maraş (2)	7	-	-	-	7

CETVEL 3— Mısır örneklerinde aflatoksin tayini toplu sonuçları

Aflatoksin	% Numune
B1	40,3
B2	13,9
G1	7,0
G2	2,8

çoğundada toksik sınırın altında değerlerler bulunmuştur. Literatürde (18) tabii yollardan *A.flavus* ile enfekte olmuş besin maddelerinde aflatoksin B₂, G₁ ve G₂ nin ancak çok miktarda aflatoksin B₁ içeren numunelerde bulunabileceği ileri sürülmekteyse de, çalışılan örneklerin bazılarında hiç aflatoksin B₁ olmadığı halde aflatoksin B₂, G₁ veya G₂ nin bulunduğu görülmüştür.

SONUÇ

Aflatoksin araştırması yapılan 72 adet mısır örneğinin % 54,2 sinde aflatoksinlere rastlanmıştır. Özellikle % 40,3 numunede aflatoksin B₁'e rastlanmış olması, üzerinde durulması gereken bir konudur. Deney hayvanları ile yapılan çalışmalar; diyetlerinde sürekli 1 µg/kg aflatoksin B₁ bulunan sıçanların büyük bir

kısımında karaciğerde tümör oluştuğunu göstermiştir (19). Bu sonuca göre, besin maddelerindeki aflatoksin miktarı az bile olsa zamanla organizmada birikerek toksik sınıra ulaşabilmektedir. Bu nedenle özellikle mısır gibi temel gıda maddelerinden biri olan ürünlerde; mahsulün üretim, depolama, taşıma ve ambalajlama sırasında mantarlarla bulaşmaması için gerekli tedbirler alınmalıdır. Ayrıca belirli aralıklarla diğer ülkelerde olduğu gibi çeşitli ürünler aflatoksiner bakımından kontrol edilmelidir. Bu husus hem halkımızın sağlığı, hemde ihracata yönelik ürünlerde ekonomik açıdan büyük önem taşımaktadır.

DETERMINATION OF AFLATOXIN IN CORN SAMPLES OBTAINED FROM DIFFERENT PARTS OF TURKEY

Sibel SUNGUR

Fahriinnisa PAMUK

SUMMARY

Aflatoxin B1, B2, G1 and G2 were investigated in the 72 corn samples; obtained from various parts of Turkey. In the two of the samples worked on, total aflatoxin content was found above the toxic limits given by World Health Organizatin. Aflatoxins were determined in different concentrations in 54.2 % of the samples.

KAYNAKLAR

- 1- Heathcode, J.G., Hibbert, J.R., Aflatoxins: Chemical and Biological Aspects, Elsevier, 1978.
- 2- Thomas, F., Eppley, M.R, Trucksess, W.M., Rapid Screening metod for aflatoxins and zearalenone in corn, JAOAC, 58, 1, 114—116, 1975.
- 3- Pons, W.A.Jr., HPCL Determination of aflatoksins in corn, JAOAC, 52, 3, 586—594, 1979.
- 4- Stack, E.M., Collaboration of the lidentity of aflatoxin in corn, JAOAC, 58, 1, 110—113, 1975.
- 5- Schuller, L.P., Horwitz, W., Stoloff, L., Rewiew of aflatoxin methodology, sampling and methods for aflatoxins, JAOAC, 59, 6, 1315—1343, 1976.
- 6- Romer, T.R., Determination of aflatoxins in mixed feeds, JAOAC, 56, 5, 1111—1114, 1973.

- 7- Stoloff, L., Beckwith, A.C., Cushmac, M.E., TLC spotting solvent for aflatoxins, JAOAC, 52, 1, 65-67, 1968.
- 8- Schuller, P.L., Verhülsdonk, C.A.H., Paulsch, W.E., Bestimmung von aflatoxin B1 durch zweidimensionale dünn-schicht. Chromatographie mit fluorodensitometrischer auswertung, *Arzneim. Forsch. (Drug.Res)*, 20, 10, 1517-1520, 1970.
- 9- Rodricks, V.J., Stoloff, L., Determination of concentration and purity of aflatoxin standarts, JAOAC, 53, 1, 92-95, 1970.
- 10- Trager, W.T., Stoloff, L., Compbell, A.O., A comparison of assay pro-dures for aflatoxin in peanut products, JAOAC, 47, 6, 993-1001, 1964.
- 11- Güray, Ö., Vural, N., Mycotoxinlerle meydana gelen besin zehirlenmele-ri münasebetiyle aflatoxinler üzerine bir araştırma, *A.Ü.T.F.Mec.*, XXI, IV, 1030-1044, 1968.
- 12- Bozkurt, M., Göksay, N., Karaali, A., M.Akşehirli., A study on aflatox-*ins* in Turkish pistachio nuts, *Türk Tec.Hij. ve Biyol.Der.*, 32/72, 221-223, 1973.
- 13- Akşehirli, M.Bozkurt, M., Memleketimizde fındık, fıstık, bademiçi ve cevizlerde aflatoksin bakımından bir araştırma, *Türk Hij.Tec.Biyol. Der.*, 29, 103-112, 1969.
- 14- Eser, R.S., Kumova, B., Sivas, S., Bulgurlara aflatoksin yapan aspergil-lusların bulaşması hakkında, *Cerrahpaşa Tıp Fak.Der.*, 9,213-221, 1978.
- 15- Eser, R.S., Kumova, B., Sivas, S., Bulgurlara aflatoksin bulaşması ve karaciğer kanseri ile ilişkisi, *Cerrahpaşa Tıp Fak.Der.*, 9,222-228, 1978.
- 16- Zuber, M.S., Calvert, O.H., Lillehoj, E.B. Preharvest development of aflatoxin B1 in corn, *Pytopathology*, 60, 1120-1122, 1976.
- 17- Hanssen, E., Hagedorn, G., Untersuchungen über vorkommen und wanderung von aflatoxin B1 und seine Veranderungen bei einigen La-bensmittel technologischen prozessen, *Z.Lebensmittell technologischen prozessen, Z.Lebensmittel. Untersuch. U.Forsch*, 141, 3, 129-145, 1969.
- 18- Cooms, T.J., Crowther, P.C., Francis, B.J., The detection and estimation of aflatoxin in groundnuts and groundnut materials, *Analyst*, 90, 492-496, 1965.
- 19- Shank, R.C., Gordon, J.E., Wogan, G.N., Dietary aflatoxins and human liver cancer III. field survey of ruval thai families for ingested aflatox-*ins*, *Food Cosmet-Toxiol.*, 10, 71-84, 1972.

ÜNİVERSİTE ÖĞRENCİLERİNDE, SİGARANIN ERİTROSİT VE LÖKOSİTLERE ETKİLERİ

Dr.Erdal BEŞER *

ÖZET

Araştırma grubunu; 50 sigara içen, 10 içmeyen 60 gönüllü üniversite öğrencisi oluşturmuştur. Sigara içen grupta içmeyen gruba göre, periferal kan lökosit sayısında % 35.36 artış ($P < 0.001$) saptanmıştır. Lökosit artışına paralel olarak, % 27.27 nötrofil artışı ($P < 0.001$), % 60.97 lenfosit artışı ($P < 0.001$) ve % 56.25 monosit artışı ($P > 0.001$) saptanmıştır. Ayrıca sigara içen ve içmeyen grupları periferik yaymalarında tesbit edilen, nötrofil, lenfosit, monosit oranlarındaki değişikliklerde ($P > 0.001$) sunulmuştur. Diğer yandan günde 21 veya üzerinde sigara içen grubun hemoglobininde (gm/100 ml) içmeyen gruba göre % 6.41'lik artış ($P > 0.001$), hematokritlerinde (%) % 5.9 artış ($P > 0.001$) saptanmıştır.

GİRİŞ

Sigara içenlerde nedeni kesin bilinmeyen lökosit ve eritrosit artışı olmaktadır (1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12).

Bridges ve arkadaşları sigara içenlerde, içmeyenlere göre periferal kan lökositlerinin % 34.80 arttığını göstermişlerdir. Lökositlerdeki bu artış; nötrofillerde % 44.30, lenfositlerde % 30.80 ve monositlerdeki % 22.2'lik artışla ilişkilidir (1). Friedman ve arkadaşları ise sigara içenlerin lökositlerinde % 10–%15'lik bir artış olduğunu belirtmişlerdir (7). Helman ve arkadaşları aşırı sigara içenlerin periferal kan lökosit sayısının 12000 olmasını (mm^3 de) normal kabul etmişlerdir (2). (Bilindiği gibi klinikte, periferal kan lökosit sayısının üst sınırı 10.000 (mm^3 de) dir).

Sigara içimine bağlı lökositlerdeki bu artışın günlük sigara içimiyle ilişik olarak hangi oranda artacağı literatürde belirtilmemiştir. Ancak, yaş, cinsiyet, ırk ve sigara içme alışkanlıklarının normal lökosit sayısı ele alınırken, göz önüne alınması gerektiği vurgulanmıştır (7).

Aynı şekilde, sigara içenlerin içmeyenlere göre hemoglobinin (Hb), hematokritlerinde (Hct) yükselme ve eritrosit sayılarında artış kaydedilmiştir (2). Sigara içen her iki seksde Hb konsantrasyonunda % 1– % 3'lük artış kaydedilmiştir (7). Sigara içenlerde eritrosit değişikliğine muhtemelen karbon monoksit neden olmak-

* Hacettepe Üniversitesi Öğrenci Sağlık Merkezi, Halk Sağlığı Uzmanı
Ankara Dr.

tadır. Hb ve Hct düzeylerinde artışın, kronik karbon monoksit'e bağlı gelişen hipoksiye kompensasyon sonucu olabileceği düşünülmektedir (2). Yani normal sınırlarda kabul edilen Hb ve Hct değerleri sigara içenler için düşük düzeyde olabilmektedir. Günlük sigara içimi sayısı ile Hb ve Hct'de hangi oranda değişiklik olabileceği literatürde belirtilmemiştir.

Bu araştırma, sigara içen üniversite öğrencilerinde eritrosit ve lökositlerdeki değişiklikleri saptayıp, tartışmak amacıyla yapılmıştır.

MATERYAL VE METODLAR

Araştırma grubunu 1988 yılı Ocak ayında H.Ü. öğrenci Sağlık Merkezi'ne müracaat eden, 50 sigara içen, 10 sigara içmeyen 60 gönüllü öğrenci oluşturmuştur. Öğrenciler günlük içtikleri sigara miktarı yönünden 10'ar kişiden 6 gruba ayrılmışlardır (1. grup : sigara içmeyen, 2. grup : 5 veya altında sigara içen, 3. grup: 6-10 sigara içen, 4. grup: 11-15 sigara içen, 5. grup: 16-20 sigara içen, 6. grup: 21 veya üzerinde sigara içen).

En az 2 yıldır sigara içenler araştırmaya dahil edilmiştir.

15 gün önce kan vermiş bir öğrenci araştırmadan çıkarılmıştır. Kan yapıcı ilaç alanlar, ateşi ve enfeksiyonu olanlar araştırmaya dahil edilmemiştir. Araştırmaya katılanlar 19 kız, 41 erkek öğrenci olup, yaş ortalaması 19'dur.

Hb ve Hct kolorimetrik yöntemle, lökosit Thoma Lami'nin direkt mikroskopisiyle merkezimiz laboratuvarında tayin edilmiştir. Nötrofil, lenfosit ve monosit sayıları, periferik yayma raporlarında belirtilen oranlar (%) ve lökosit sayılarından yararlanılarak hesaplanmıştır.

İstatistik değerlendirmelerde İki Ortalama Arasındaki Farkın Önemlilik Testi, Kruskal-Wallis Varyans Analizi ve Mann-Whitney U Testi kullanılmıştır (13).

BULGULAR

Sigara içen grupların periferik kan lökosit sayılarının (mm^3 de), sigara içmeyen grupla karşılaştırılması Tablo 1'de gösterilmiştir.

TABLO 1— Sigara İçen Grupların Periferik Kan Lökosit Sayılarının (mm^3 de), Sigara İçmeyen Grupla Karşılaştırılması.

GRUPLAR (Sigara/gnl)	GRUP SAYISI	LÖKOSİT ($\times 10^3 / \text{mm}^3$)			ARALIK
		ORTALAMA	STANDARD SAPMA	STANDART HATA	
(1) 0	10	5.60	0.64	0.20	5.00 - 7.00
(2) <5	10	6.44	1.34	0.42	5.00 - 9.00
(3) 6-10	10	7.39	0.85	0.27	6.70 - 9.20
(4) 11-15	10	7.55	1.27	0.40	5.50 - 9.40
(5) 16-20	10	8.26	1.46	0.46	6.20 - 11.00
(6) >20	10	11.32	1.99	0.63	5.40 - 11.40

İki Ortalama Arasındaki Farkın Önemlilik Testi Kullanılmıştır.

1. ile 2. grup	$t = 1.79$, $P > 0.001$
1. ile 3. grup	$t = 5.31$, $P < 0.001$
1. ile 4. grup	$t = 4.33$, $P < 0.001$
1. ile 5. grup	$t = 5.26$, $P < 0.001$
1. ile 6. grup	$t = 4.11$, $P < 0.001$
2. ile 3. grup	$t = 1.89$, $P > 0.001$
2. ile 4. grup	$t = 1.90$, $P > 0.001$
2. ile 5. grup	$t = 2.90$, $P > 0.001$
2. ile 6. grup	$t = 2.48$, $P > 0.001$
3. ile 4. grup	$t = 0.33$, $P > 0.001$
3. ile 5. grup	$t = 1.62$, $P > 0.001$
3. ile 6. grup	$t = 1.36$, $P > 0.001$
4. ile 5. grup	$t = 1.15$, $P > 0.001$
4. ile 6. grup	$t = 1.03$, $P > 0.001$
5. ile 6. grup	$t = 0.80$, $P > 0.001$

Sigara içen grubun periferik kan lökosit sayılarının (mm^3 de), sigara içmeyen grupla karşılaştırılması Tablo 2'de gösterilmiştir.

TABLO 2— Sigara İçen Grubun Periferik Kan Lökosit Sayılarının (mm^3 de), Sigara İçmeyen Grupla Karşılaştırılması.

GRUPLAR	GRUP SAYISI	LÖKOSİT ($\times 10^3/\text{mm}^3$)			
		ORTALAMA	STANDART SAPMA	STANDART HATA	ARALIK
SİGARA İÇMEYEN	10	5.60	0.64	0.20	5.00 - 7.00
SİGARA İÇEN	50	7.58	1.54	0.22	5.00 - 11.40

İki Ortalama Arasındaki Farkın Önemlilik Testi Kullanılmıştır.

$$t = 6.65 \quad P < 0.001$$

Sigara içen grubun periferik kan lökosit sayısında, içmeyen gruba göre % 35.36'lık artış olmuştur.

Sigara içen grubun periferik kan nötrofil sayılarının (mm^3 de), sigara içmeyen grupla karşılaştırılması Tablo 3'de gösterilmiştir.

TABLO 3— Sigara İçen Grubun Periferal Kan Nötrofil Sayılarının (mm^3 de), Sigara İçmeyen Grupla Karşılaştırılması.

GRUPLAR	GRUP SAYISI	NÖTROFIL ($\times 10^5/\text{mm}^3$)			ARALIK
		ORTALAMA	STANDART SAPMA	STANDART HATA	
SİGARA İÇMEYEN	10	4.07	0.63	0.20	3.50- 5.52
SİGARA İÇEN	50	5.18	1.35	0.19	3.02- 9.12

İki Ortalama Arasındaki Farkın Önemlilik Testi Kullanılmıştır.

$$t = 3.99 \quad P < 0.001$$

Sigara içen grubun periferal kan nötrofil sayısında, içmeyen gruba göre % 27. 27'lik artış olmuştur.

Not: Sigara içen ve içmeyenlerdeki nötrofil, lenfosit ve monosit sayıları, periferik yayma raporlarında belirtilen oranlar (%) ve lökosit sayılarında yararlanılarak hesaplanmıştır, ayrıca sayılmamıştır.

Sigara içen grubun periferal kan lenfosit sayılarının (mm^3 de), sigara içmeyen grupla karşılaştırılması Tablo 4'de gösterilmiştir.

TABLO 4— Sigara İçen Grubun Periferal Kan Lenfosit Sayılarının (mm^3 de) Sigara İçmeyen Grupla Karşılaştırılması.

GRUPLAR	GRUP SAYISI	LENFOSİT ($\times 10^3/\text{mm}^3$)			ARALIK
		ORTALAMA	STANDART SAPMA	STANDART HATA	
SİGARA İÇMEYEN	10	1.23	0.37	0.12	0.84-1.68
SİGARA İÇEN	50	1.98	0.82	0.11	0.88-4.73

İki Ortalama Arasındaki Farkın Önemlilik Testi Kullanılmıştır.

$$t = 4.58 \quad P < 0.001$$

Sigara içen grubun periferal kan lenfosit sayısında içmeyen gruba göre % 60.97'lik artış olmuştur.

Sigara içen grubun periferal kan monosit sayılarının (mm^3 de), sigara içmeyen grupla karşılaştırılması Tablo 5'de gösterilmiştir.

TABLO 5— Sigara İçen Grubun Periferik Kan Monosit Sayılarının (mm^3 de), Sigara İçmeyen Grupla Karşılaştırılması.

GRUPLAR	GRUP SAYISI	MONOSİT ($\times 10^3 / \text{mm}^3$)			
		ORTALAMA	STANDARD SAPMA	STANDARD HATA	ARALIK
SİGARA İÇMEYEN	8	0.16	0.07	0.03	0.10 - 0.30
SİGARA İÇEN	36	0.29	0.15	0.02	0.05 - 0.62

Mann-Whitney U Testi Kullanılmıştır.

$$Z = 1.43 \quad P > 0.001$$

Sigara içen grubun periferik kan monosit sayısında, içmeyen gruba göre % 56.25'lik artış olmuştur.

Not: Sigara içmeyen gruptan 2 kişide ve içen gruptan 14 kişide monosite rastlanmadığı için, bu kişiler değerlendirmeye sokulmamıştır.

Sigara içen grupların periferik yaymadaki nötrofil oranlarının (%), sigara içmeyen grupla karşılaştırılması Tablo 6' da gösterilmiştir.

TABLO-6 Sigara İçen Grupların Periferik Yaymadaki Nötrofil Oranlarının (%), Sigara İçmeyen Grupla Karşılaştırılması

GRUPLAR (Sigara/gün)	GRUP SAYISI	NÖTROFİL (%)			
		ORTALAMA	STANDARD SAPMA	STANDARD HATA	ARALIK
(1).0	10	72.60	5.66	1.79	65.00 - 80.00
(2).<5	10	71.20	7.87	2.49	60.00 - 84.00
(3).6-10	10	70.10	10.91	3.45	50.00 - 82.00
(4).11-15	10	64.60	13.75	4.35	40.00 - 80.00
(5).16-20	10	66.00	7.75	2.45	53.00 - 79.00
(6). ≥ 21	10	68.30	6.98	2.21	61.00 - 80.00

İki Ortalama Arasındaki Farkın Önemlilik Testi Kullanılmıştır.

1. ...
 2. ...
 3. ...
 4. ...
 5. ...
 6. ...
 7. ...
 8. ...
 9. ...
 10. ...

Sığır için yapılan bu çalışmada, lenfosit oranlarının (L%) değişim eğilimlerinin araştırılması için 7 grup oluşturulmuştur.

Tablo 7- Sığır için yapılan çalışmada hazırlanan lenfosit oranlarının (L%) değişim eğilimlerinin araştırılması.

Grup	1	2	3	4	5	6	7
1
2
3
4
5
6
7

...

1. ile 2. grup	t = 0.70, P > 0.001
1. ile 3. grup	t = 0.36, P > 0.001
1. ile 4. grup	t = 1.83, P > 0.001
1. ile 5. grup	t = 1.61, P > 0.001
1. ile 6. grup	t = 1.56, P > 0.001
2. ile 3. grup	t = 0.15, P > 0.001
2. ile 4. grup	t = 1.29, P > 0.001
2. ile 5. grup	t = 0.96, P > 0.001
2. ile 6. grup	t = 0.89, P > 0.001
3. ile 4. grup	t = 1.22, P > 0.001
3. ile 5. grup	t = 0.90, P > 0.001
3. ile 6. grup	t = 0.85, P > 0.001
4. ile 5. grup	t = 0.47, P > 0.001
4. ile 6. grup	t = 0.54, P > 0.001
5. ile 6. grup	t = 0.08, P > 0.001

Sigara içen grupların periferik yaymadaki monosit oranlarının (%), sigara içmeyen grupla karşılaştırılması Tablo 8'de gösterilmiştir.

TABLO 8— Sigara İçen Grupların Periferik Yaymadaki Monosit Oranlarının (%), Sigara İçmeyen Grupla Karşılaştırılması.

GRUPLAR (Sigara için)	GRUP SAYISI	MONOSİT (%)			
		ORTALAMA	STANDARD SAPMA	STANDARD HATA	ARALIK
(1).0	8	3.12	1.25	0.44	2.00 - 5.00
(2). <5	7	3.29	2.29	0.86	1.00 - 8.00
(3). 6-10	7	3.00	2.58	0.98	1.00 - 8.00
(4). 11-15	6	4.50	2.95	1.20	1.00 - 9.00
(5). 16-20	6	3.33	1.51	0.61	2.00 - 5.00
(6). > 21	10	3.20	1.40	0.44	1.00 - 6.00

Kruskal-Wallis Varyans Analizi Kullanılmıştır.

$$(KW) \chi^2 = 2.27 \quad P > 0.001$$

Not: Sigara içmeyen gruptan 2 kişide ve içen gruptan 14 kişide monosite rastlanmadığı için, bu kişiler değerlendirmeye sokulmamıştır.

Sigara içen grupların hemoglobinlerinin (gm/100 ml), Sigara İçmeyen Grupla karşılaştırılması Tablo 9'da gösterilmiştir.

TABLO 9— Sigara İçen Grupların Hemoglobinlerinin (gm/100 ml), Sigara İçmeyen Grupla Karşılaştırılması

GRUPLAR (Sigara/gün)	GRUP SAYISI	HEMOGLOBİN (gm/100 ml)			
		ORTALAMA	STANDART SAPMA	STANDART HATA	ARALIK
(1).0	10	13.72	0.84	0.27	11.60-14.40
(2).5	10	13.40	1.00	0.57	8.80-14.80
(3).6-10	10	13.56	1.23	0.39	11.20-15.20
(4).11-15	10	14.24	0.63	0.20	13.60-15.60
(5).16-20	10	14.14	0.86	0.27	13.20-16.00
(6). > 21	10	14.60	1.02	0.32	13.20-16.00

İki Ortalama Arasındaki Farkın Önemlilik Testi Kullanılmıştır.

1. ile 2. grup $t = 0.51$, $P > 0.001$

1. ile 3. grup $t = 0.34$, $P > 0.001$

1. ile 4. grup $t = 1.56$, $P > 0.001$

1. ile 5. grup $t = 1.10$, $P > 0.001$

1. ile 6. grup $t = 2.10$, $P > 0.001$

2. ile 3. grup $t = 0.23$, $P > 0.001$

2. ile 4. grup $t = 1.39$, $P > 0.001$

2. ile 5. grup $t = 1.17$, $P > 0.001$

2. ile 6. grup $t = 1.83$, $P > 0.001$

3. ile 4. grup $t = 1.56$, $P > 0.001$

3. ile 5. grup $t = 1.22$, $P > 0.001$

3. ile 6. grup $t = 2.06$, $P > 0.001$

4. ile 5. grup $t = 0.29$, $P > 0.001$

4. ile 6. grup $t = 0.96$, $P > 0.001$

5. ile 6. grup $t = 1.09$, $P > 0.001$

Sigara içen grupların hematokritlerinin (%), sigara içmeyen grupla karşılaştırılması Tablo 10'da gösterilmiştir.

TABLO 10— Sigara İçen Grupların Hematokritlerinin (%), Sigara İçmeyen Grupla Karşılaştırılması

GRUPLAR (Sigara İçen)	GRUP SAYISI	HEMATOKRİT (%)			
		ORTALAMA	STANDART SAPMA	STANDART HATA	ARALIK
(1).0	10	44.20	4.05	1.28	38.00 - 50.00
(2).<5	10	43.20	5.01	1.58	32.00 - 48.00
(3).6-10	10	44.40	5.15	1.63	34.00 - 52.00
(4).11-15	10	47.80	3.58	1.13	42.00 - 52.00
(5).16-20	10	45.70	2.11	0.67	43.00 - 50.00
(6). ≥ 21	10	46.80	2.35	0.74	44.00 - 50.00

İki Ortalama Arasındaki Farkın Önemlilik Testi Kullanılmıştır.

1. ile 2. grup $T = 0.49$, $P > 0.001$

1. ile 3. grup $T = 0.10$, $P > 0.001$

1. ile 4. grup $T = 2.10$, $P > 0.001$

1. ile 5. grup $T = 1.04$, $P > 0.001$

1. ile 6. grup $T = 1.76$, $P > 0.001$

2. ile 3. grup $T = 0.53$, $P > 0.001$

2. ile 4. grup $T = 2.30$, $P > 0.001$

2. ile 5. grup $T = 1.45$, $P > 0.001$

2. ile 6. grup $T = 2.06$, $P > 0.001$

3. ile 4. grup $T = 1.71$, $P > 0.001$

1. ile 5. grup $T = 0.74$, $P > 0.001$

3. ile 6. grup $T = 1.34$, $P > 0.001$

1. ile 5. grup $T = 1.60$, $P > 0.001$

4. ile 6. grup $T = 0.74$, $P > 0.001$

5. ile 6. grup $T = 1.10$, $P > 0.001$

Diğer yandan sigara içmeyen gruptan Hb = 11.60 olan 1 kız öğrencinin periferik yayma raporunda yer yer hipokromi belirtilmiştir.

Günde 5 veya altında sigara içen gruptan Hb = 13.20 olan 1 kız öğrencinin periferik yayma raporunda, yer yer hafif derecede hipokromi, aynı gruptan Hb = 8.80 olan 1 kız öğrencinin periferik yayma raporunda, eritrositler genellikle hipokromik ve mikrositerdir şeklinde belirtilmiştir.

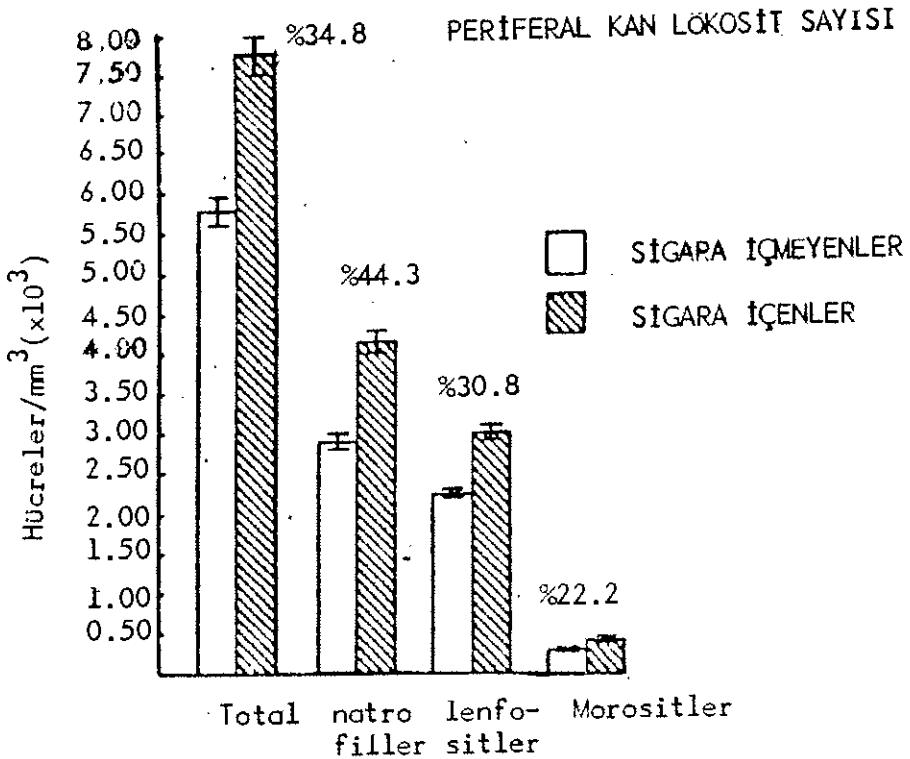
Günde 5-10 sigara içen grubun periferik yayma raporlarında; 1 kız ve 1 erkek öğrencinin nötrofillerinde hipersegmentasyon ve Hb = 12.80 olan 1 erkek öğrencinin eritrositlerinde yer yer minimal hipokromi belirtilmiştir.

Günde 11-16 sigara içen gruptan 1 erkek öğrencinin periferik yayma raporunda, nötrofillerde hipersegmentasyon belirtilmiştir.

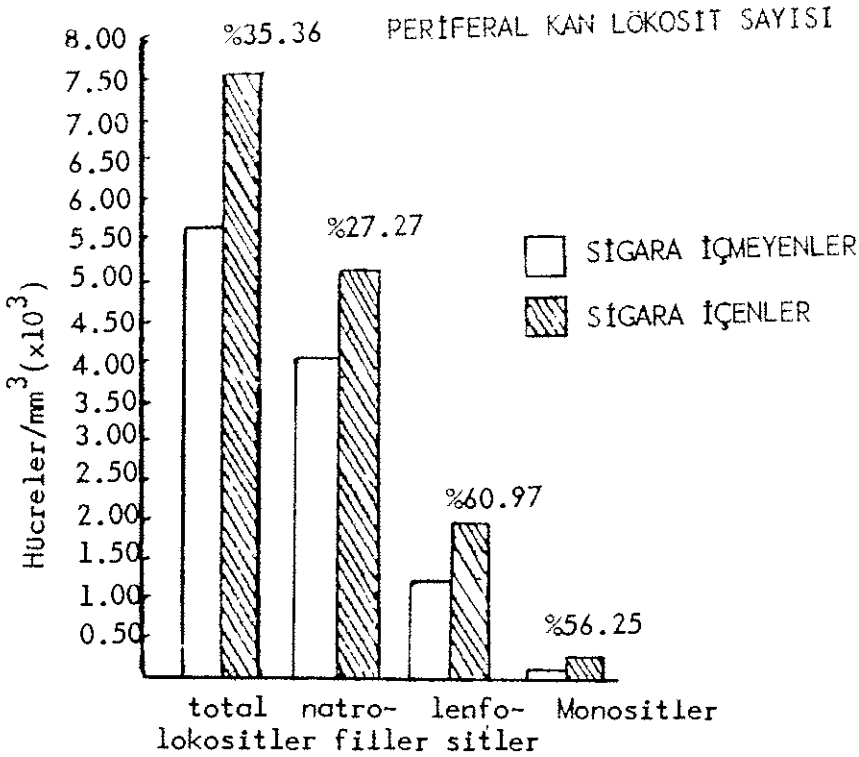
Günde 21 veya üzerinde sigara için grubun periferik yayma raporlarında; 1 erkek öğrencide 5 lopluk 3 adet parçalı hücre, 1 erkek öğrencide de nötrofillerde hipersegmentasyon belirtilmiştir.

Yukarıda belirtilen periferik yayma değişiklikleri dışında tüm öğrencilerin eritrositleri için normokrom ve normositerdir şeklinde rapor verilmiştir. Ayrıca trombositlerin bol veya yeterli olduğu belirtilmiştir.

Not: Periferik yayma raporlarında belirtilen hipersegmentasyon v.b. değişiklikler az olduğu için herhangi bir istatistik yöntemle karşılaştırma yapılamamıştır.



Şekil 1- 110 sigara içen, 110 sigara içmeyen erkeğin periferal kan lökosit sayıları gösterilmiştir. Sütunlar, her mm³ (x10³) deki lökosit tiplerinin ortalamasını göstermektedir (1).



Şekil 2- Araştırmamıza katılan 50 sigara içen ve 10 içmeyen (19 kız, 41 erkek) kişinin periferik kan lökosit sayıları gösterilmiştir. Sütunlar her mm³ (X10³) deki lökosit tiplerinin ortalamasını göstermektedir. Sigara içenlerdeki lökosit veya lökosit komponentlerindeki artış % olarak da sütunların üzerinde gösterilmiştir.

Şekil 1'de görülen Bridges ve arkadaşlarının bulgularına (1) Şekil 2'de görülen araştırma bulgularımız benzerlik göstermektedir. Bridges ve arkadaşları; total lökosit artışını % 34.80, araştırmamızda % 35.27, nötrofil artışını % 44.30, araştırmamızda % 27.27, lenfosit artışını % 30.80, araştırmamızda % 60.97, monosit artışını % 22.2, araştırmamızda % 56.25 olarak belirtmiştir. Araştırmamızda sigara içenlerde görülen monosit artışı ($P > 0.001$) dışındaki total lökosit, nötrofil ve lenfositlerdeki artışlar istatistiksel olarak önemli bulunmuştur ($P < 0.001$).

Friedman ve arkadaşlarının bulguları (7) ile araştırma grubumuzun bulguları farklılık göstermektedir. Friedman ve arkadaşları, sigara içenlerin lökositlerinde % 10-15'lik artış saptamışlardır (7).

Literatür verileri ile araştırma bulgularımız arasındaki benzerlik ve farklılıkların nedenleri; yaş dağılımı, cinsiyet, ırk, günlük içilen sigara sayısı, sigara markası v.b. farklılıklar olabilir.

Bridges ve arkadaşlarının araştırma grubunu günde 30 sigara içen genç erkekler oluşturmakta (1), Friedman ve arkadaşlarının araştırma grubunu ise, 1 yıl öncesinden itibaren sigara içen çeşitli yaş gruplarından ve çeşitli ırklardan kişiler oluşturmaktadır (7).

Ayrıca araştırmamızda, günlük içilen sigara sayısı ile doğru orantılı olarak periferik kan lökosit sayısında artış olduğu saptanmıştır. Örneğin günde 5 veya altında sigara içen grubun lökositlerinde % 15.00'lik artış ($P > 0.001$), 6–10 sigara içen grupla % 31.96'lik ($P < 0.001$) artış, 11–15 sigara içen grupta % 34.82'lik artış ($P < 0.001$), 16–20 sigara içen grupta % 47.50'lik artış ($P < 0.001$), 21 veya üzerinde sigara içen grupta % 48.58'lik artış ($P < 0.001$), 21 veya üzerinde sigara içen grupta % 48.58'lik artış ($P < 0.001$) saptanmıştır.

Ayrıca araştırmamızda sigara içen ve içmeyen grupların periferik yaymalarındaki değişikliklerde saptanmıştır. (Tablo 6, 7, 8). Sigara içenlerde nötrofil oranı (%) 6.55 azalırken, lenfosit oranında (%) % 19.27 artış, monosit oranında (%) % 10.99 artış saptanmıştır. Fakat bu değişiklikler istatistiksel olarak önemsiz bulunmuştur ($P > 0.001$).

Periferik yayma raporlarında belirtilen eosinofil, bazofil (v.b.) oranlarında (%) sigara içen ve içmeyenler arasında kayda değer değişiklikler saptanamamıştır (Sayılar herhangi bir istatistik yöntemle karşılaştırma yapılamıyacak şekilde dağılım göstermektedir).

Araştırmamızda kırmızı küre sayımı yapılmamıştır. Ayrıca kız öğrenci sayısı az olduğundan (kız/erkek = 19/41) cinsiyete göre eritrosit ve lökositlerdeki değişiklikler araştırılmamıştır. Her iki seksdeki değişiklikler birlikte değerlendirilmiştir.

Diğer yandan sigara içen grupların hemoglobinlerinde (gm/100 ml), içmeyen gruba göre % 1.95 artış ($P > 0.001$), hematokritlerinde (%) % 3.12 artış ($P > 0.001$), aşırı sigara içen (günde 21 veya üzerinde) grubun hemoglobininde içmeyen gruba göre % 6.41'lik artış ($P > 0.001$), hematokritlerinde % 5.9 artış ($P > 0.001$) saptanmıştır. Friedman ve arkadaşları sigara içenlerde içmeyenlere göre Hb'de % 1–3'lük artış saptamışlardır (7). Araştırmamızda sigara içen tüm grupların hemoglobin ve hematokritlerindeki artış istatistiksel olarak önemsiz bulunmuştur.

Hb, Hct ve lökositlerdeki artışın kesin nedeni bilinmemektedir, ancak anoksiye kompensasyon sonucu olabileceği literatürde belirtilmiştir (1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12).

Literatür verilerinden ve araştırma bulgularımızdan, günlük içilen sigara sayısı ile Hb, Hct ve lökositlerdeki artışa kesin bir formül getirilememektedir. Ancak bu artış oranı; yaş, cins, ırk, sigara markası, ayrıca sigaradan pasif etkilenme gi-

bi faktörlerle de ilişkilidir. Fakat sigara içenlerde Hb, Hct ve lökositlerde artış olabileceğinin göz önüne alınması klinikte önemli olmaktadır. Örneğin periferik kan lökosit sayısı 12000 olan bir hasta aşırı sigara içiyorsa bu değer normal kabul edilebilecek (2), Hb, Hct normal sınırdaki bir hasta aşırı sigara içiyorsa anemik kabul edilebilecektir.

Sigara içen gruptan 5 öğrencide (% 10) hipersegmente nükleuslu lökositler folik asid eksikliğine bağlanmıştır (14, 15). Bu 5 öğrenci ile daha sonra yaptığımız görüşmelerde alkol aldıkları anlaşılmıştır.

Diğer yandan sigara içen ve içmeyenlerde istatistiksel olarak farklılık gösterebilecek trombosit ve eritrosit (yapısal) değişikliklerine rastlanmamıştır.

THE EFFECTS OF SMOKING ON ERITHROCYTES AND LEUKOCYTES AMONG UNIVERSITY STUDENTS

Erdal BEŞER

The research group is formed of 60 volunteering university students, 50 of whom are smokers. 33.36 % of increase ($P < 0.001$) in the peripheral blood leukocyte count is estimated (in the smoking group). Parallel with this result are the increases in neutrophils (27.27 %, $P < 0.001$), lymphocytes (60.97 %, $P < 0.001$), and monocytes (56.25 %, $P > 0.001$). The differences in the peripheral blood neutrophils, lymphocytes and monocytes levels (%) in both groups of students are given. In addition, it is found that the students smoking 21 cigarettes or more in a day show 6.41 % increase in hemoglobin and 5.9 % increase in hematocrit levels ($P > 0.001$).

KAYNAKLAR

- 1- Bridges, R.B., Wyatt, R.J., Sehm, S.R.: Effect of smoking on peripheral blood leukocytes and serum antiproteases. *Eur. J. Respir. Dis.* 66. Supp. 139: 24-33, 1985.
- 2- Helman, N., Rubenstein, L.S.: The effects of age, sex, and smoking on erythrocytes and leukocytes. *Amer. J. Clin. Path.* 63: 35-44, 1975.
- 3- Core, F., Lellouch, J., Schwartz, D.: Smoking and leukocyte count. *Lancet*, 2: 632-634, 1971.

- 4- Reynolds, H.Y.: Inflammation: Role of endogenous chemotactic factors in attracting polymorphonuclear granulocytes. *Am. Rev. Respir. Dis.* 127: 516-525, 1983.
- 5- Zaslou, M.C., Clark, R.A., Stone, P.J., Calore, J.D., Snider, G.L., Franzblau, C.: Human neutrophil elastase does not bind to alpha-1-proteinase inhibitor that has been exposed to activated human neutrophils. *Am. Rev. Respir. Dis.* 128: 434-439, 1983.
- 6- Young, M.C., Dy Buncio, A.: Leukocyte count, smoking and lung function. *Am.J.Med.* 76: 31-37, 1984.
- 7- Friedman, G.D., Siegelau, A.B., Seltzer, C.C., Feldman, R., Collen, M.F.: Smoking habits and the leukocyte count. *Arch. Environ Health* 26: 137-143, 1973.
- 8- Bridges, R.B.: Hsieh, L., Haack, D.G.: Effects of cigarette smoke and its constituents on the adherence of polymorphonuclear leukocytes. *Infection and Immunity*, 29: 1096-1101, 1980.
- 9- Abboud, R.T., Thorwat, F., Johal, S., Richter, A., Gibson, N.: Effect of smoking on plasma neutrophil elastase levels. *J. Lab. Clin. Med.*, 108(4): 294-300, 1986.
- 10- Abboud, R.T., Johnson, A.J., Richter, A.M., Elwood, R.K., Comparison of in-vitro neutrophil elastase release in non smokers and smokers. *Am. Rev. Resp. Dis.*, 128 : 507-510, 1983.
- 11- Senior, R.M., Campbell, E.J., Landis, J.A., Cox, F.R., Kuhn, C., Koren, H.S.: Elastase of U-937 monocytelike cells. Comparisons with elastase derived from human monocytes and neutrophils and murine macrophagelike cells. *J. Clin. Invest.*, 69: 384-393, 1982.
- 12- Noble, R.C., Penny, B.B., Comparison of leukocyte count and function in smoking and non-smoking young men. *Infect. Immun.*, 12: 550 - 555, 1975.
- 13- Sömbüloğlu, K.: Sağlık bilimlerinde araştırma teknikleri ve istatistik çağ Matbaası-Ankara, 1978.
- 14- Krupp, M.A., Chatton, M.J.: Current medical diagnosis and treatment. Lange Medical Publications, Los Altos, California 94022, 16 Th Annual Revision, p. 279, 1977.
- 15- Berkow, R.: The Merck manual of diagnosis and therapy, Fourteenth Edition, Merck Sharp and Dohme Research Laboratories, Rahway, N.I., U.S.A., p. 903, 1982.

SELENYUM VE VİTAMİN E'NİN METABOLİK İLİŞKİSİ

Bahtiyar ÜNVER

ÖZET

Selenyum 1817'de keşfedilmiştir. Diyetteki yüksek dozdaki selenyumun büyük ve küçükbaş hayvanlar için toksik olduğu 1930 yıllarında anlaşılmış, 1957'de düşük dozdaki selenyumun farelerde karaciğer nekrozunu engellemede esansiyel bir element olduğu ileri sürülmüştür. Daha sonraları vitamin E eksikliğinde tavuklarda görülen karın ve beyinde sıvı toplanması, sığırlarda ve koyunlarda kas zayıflaması ve şekil bozukluklarının diyetle selenyum ilavesiyle tedavi edildiği belirtilmiştir. Ayrıca kükürtlü amino asitlerin selenyum bileşiklerinin, sodyum selenitin, glutationun, bazı doğal ve yapay antioksidantların da vitamin E ve selenyum gibi doku peroksidasyonunu önlediği veya bunların gereksinimlerini azalttığı belirtilmiştir. Bu yazıda çeşitli hayvanlarda ve insanda selenyum/vitamin E ilişkisi tartışılmıştır. Selenyumun kan, eritrosit, karaciğer ve kasta glutation enzimleriyle ilişkili olduğu vurgulanmış olup bunun insanlarda selenyum beslenme duyusunun saptanmasında ve selenyumun organizmada kullanılmasına ışık tutacağı düşünülmüştür.

GİRİŞ

Selenyum ilk defa 1817'de keşfedilmiştir. Daha sonraları 1930 yıllarında diyetteki yüksek dozda selenyumun küçük ve büyükbaş hayvanlar için kuvvetli bir toksik madde olduğu anlaşılacak biçimde vücuttaki biyokimyasal fonksiyonları üzerinde durulmuş ve 1957'de düşük dozda selenyumun farelerde karaciğer nekrozunu engellemede önemli bir esansiyel element olduğu ileri sürülmüştür (1). Bu gözlemler, özellikle hayvan beslenmesi yönünden selenyuma olan ilgiyi artırmış ve bazı hayvanlarda diyetle selenyum eksikliğinin çeşitli metabolik bozukluklara yol açtığı görülmüştür. Bunlardan bazıları tavukların karın ve beyinlerinde kapiller damarların çatlaması sonucu sıvı toplanması (exudative diathesis ve encephalomalacia), sığırlarda ve koyunlarda kas zayıflaması ve şekil bozuklukları (muscular dystrophy) ile farelerde karaciğer nekrozudur (2-7). Bu belirtilerin bazılarının diyetle vitamin E eklendiğinde düzeldiği görülmüştür. Bilindiği gibi vitamin E

* Hacettepe Üniversitesi Sağlık Teknolojisi Yüksekokulu Öğretim Üyesi Prof.Dr.

antioksidant özelliğinden dolayı hücre zarını ve organalleri lipid peroksidasyonuna karşı konur. Diyetteki vitamin E miktarı azaldıkça doymamış yağ asitlerinin miktarlarının azalması gerekir, çünkü bunlar moleküler oksijenle birleşerek peroksitleri oluştururlar. Hücre membranının bu şekilde zarar görmesi hücrede mitokondiri ve lizozomun yapılarını bozar, fonksiyonlarını aksatır (8).

Glutation bir tripeptid (γ -glutamil-sistol-glisin) olup, organizmada koenzim olarak oksidoredüksiyon olaylarında görev alır, çünkü kolayca oksitlenip indirgenebilir. İndirgenmiş glutation noksanlığında eritrositler parçalanır. Glutationun yapısında kükürt bulunur. Selenyum, kimyasal olarak kükürte benzerlik gösterir ve glutationun yapısındaki kükürtün yerini alabilir. Bir selenoenzim olan glutation peroksidaz hücrelerde az miktarda biriken hidrojen peroksidi ve lipid hidroperoksitlerini indirger. Böylece hücre membranlarında doymamış yağ asitlerinin aktif serbest gruplarla (free radicals) anormal parçalanmaları sonucu meydana gelecek peroksit ve hidroperoksitlerin oluşumunu önler, hücreyi parçalanmaktan korur (9). Ayrıca selenyumun metionin ve sistin gibi kükürtlü amino asitler ve sodyumla yaptığı bileşiklerin de bakteri ve memeli enzim sistemlerinde selenyum, vitamin E, glutation ve diğer bazı antioksidanlar kadar etkin oldukları ileri sürülmüştür (1).

Bir taraftan hayvanlarda senyumla ilgili araştırmalar devam ederken, selenyumun insan beslenmesindeki önemi de giderek artmaktadır. Uzun zaman selenyumdan eksik beslenmenin insanlarda özellikle de çocuklarda, hayvanlarda görülen kas bozukluklarına benzer belirtiler görüldüğü ileri sürülmüştür. Hayvanlarda yapılan araştırmalara dayanarak selenyumun yetişkin insanlar için günlük tavsiye edilen miktarı Amerika Birleşik Devletlerinde 50–200 μg olarak belirlenmiştir. Bu miktarın bu kadar geniş sınırlar içinde tutulmasının nedeni, farklı yiyeceklerdeki selenyumun organizmada farklı kullanılmasındandır. Selenyumun organizmada kullanılması çeşitli metabolik olayların yanı sıra emilim ve organizmada kullanılabilir aktif şekline dönüşebilmesidir. Selenyumun organizmada kullanılmasında glutation peroksidazın karaciğer ve kan hücrelerindeki aktivitelerini ölçmek daha doğru sonuç verir, çünkü çeşitli yiyeceklerden sağlanan selenyumun karaciğer glutation peroksidaz enzimine dönüşümü farklıdır ve kan hücrelerindeki glutation peroksidaz aktivitesi diyetle alınan selenyuma karşı daha duyarlıdır. (10).

Selenyumun insanlar için bir esansiyel element olduğu kabul edildiği halde canlıdaki metabolik fonksiyonları tam olarak anlaşılmış değildir. Bu yazıda selenyumun organizmada sıkı ilişkide bulunduğu vitamin E, kükürtlü amino asitler ve bazı antioksidanlarla arasındaki metabolik etkileşim incelenmiştir.

SELENYUM VE VİTAMİN E ETKİLEŞİMİ

Exudative diathesis tavuklarda vitamin E eksikliğinde görülür, kapiler geçirgenliğin artması sonucu deri altında mavi–yeşil renkli sıvı toplanması ile kendini

gösterir. İlerlemiş vakalarda kanda albümin düzeyi düşer, fakat deri altında toplanan sıvıda albümin düzeyi yükselir (11). Tavuklarda yapılan bir araştırmada (12) selenyum ve vitamin E'nin karaciğer mitokondri ve mikrozom membranlarına etkileri araştırılmıştır. Diyette yeterli miktarda selenyum bulunduğunda hücre içinde oluşan peroksitlerin hemen hücre stoplazmasında glutation peroksidaz tarafından yok edildiği; fakat selenyumdan yetersiz, vitamin E'den yeterli olduğunda peroksitlerin membranda yok edilerek otooksidasyonu durdurduğu görülmüştür. Diyette hem selenyum, hem de vitamin E noksan olduğunda peroksitlerin hücrenin bütün bölümlerine yayılarak organel membranlarını harap edeceği, vitamin E'nin henüz başlangıç safhasında otooksidasyonu engelleyerek aktif serbest grupların oluşumuna mani olduğu, selenyumunun ise oluşmuş peroksitleri glutation peroksidaz aracılığı ile yok ettiği ileri sürülmüştür.

Diyetteki vitamin E ve selenyumun etkileşimi balıklarda da araştırılmış (13), herhangi birinden veya ikisinden de 4 hafta süre ile eksik beslenen hayvanlarda ölüm vakaları görüldüğü tesbit edilmiştir. Diyetin her iki besin ögesinden de yeterli hale getirilmesi ölüm oranını düşürmüştür; vitamin E'den eksik fakat selenyumdan yeterli veya yetersiz diyet alan yetişkin balıklarda ileri derecede anemi, eritrositlerin boyut ve biçimlerinde anormallikler, plazma proteinlerinin yükselmesi, karında su toplanması ve deride pigmentasyon eksikliği görülmüştür. Balıklarda yapılan benzer bir araştırmada (14) da hem vitamin E, hem de selenyum eksikliğinin büyümeyi engellediği; anemi, kas bozuklukları, karın da sıvı toplanması ve nihayet ölüme neden olduğu belirtilmiştir. Yalnızca birinin eksikliğinin bu belirtilere sebep olmadığı, tek başına selenyum eksikliğinin karaciğerde glutation peroksidaz aktivitesini azalttığı, fakat glutation transferaz aktivitesini artırdığı ileri sürülmüştür. Diğer taraftan tek başına vitamin E eksikliğinin karaciğer mikrozomlarında askorbik asidin sebep olduğu lipid peroksidasyonunun hızlanmasına yol açtığı belirtilmiştir. Ayrıca her iki besin ögesinden de eksik beslenen grupta plazmada püravat kinaz aktivitesinin arttığı görülerek bunun kas anormalliklerinin önbelirtisi olduğu ileri sürülmüştür (15). Diğer taraftan son yıllarda insanlarda yapılan araştırmalar diyete selenyum ilavesinin karaciğer, kas ve kan hücrelerinde glutation peroksidaz aktivitesinin arttığını göstermiştir (16, 17).

Balıklarda selenyum gereksinimini belirlemek amacı ile yapılan bir araştırmada, gereksinimden az selenyumun büyümeyi engellediği ve gereksinimden çok selenyumun hem büyümeyi engellediği, hem de toksik etkilerinin görüldüğü; diyetteki selenyum miktarına bağlı olarak kas dokusunda da selenyumun arttığı rapor edilmiştir (18). Smith ve Picciano (19) tarafından farelerde yapılan bir araştırmada hamilelik ve emziklilik dönemlerinde selenyum gereksiniminin iki misli arttığı ve sütteki selenyum miktarına bağlı olarak yavruların dokularında da glutation peroksidaz aktivitesinin arttığı belirlenmiştir. Hamile kadınlarda yapılan bir başka araştırmada ise hamilelikte süre arttıkça, eritrositlerde ve plazmada glutation

peroksidaz aktivitesinin arttığı görülmüştür (20). Selenyumdan eksik beslenen koyun ve sığırların kalp ve iskelet kaslarında bozukluklar ve kireçlenmeler görülür. Amerika Birleşik Devletlerinin Oregon eyaletinde, toprağı selenyumdan eksik bölgelerde yetiştirilen otlarla beslenen hamile hayvanların doğumdan sonra emzikliğin başlangıcında bu tür belirtiler görülmüş ve hamilelik sırasında hayvanlara yeterli selenyum verilmesi halinde bu belirtilerin önleendiğı rapor edilmiştir (21).

SELENYUM VE VİTAMİN E'NİN DİĞER ANTİOKSİDANTLARLA ETKİLEŞİMİ

Vitamin E noksanlığında tavuklarda görülen exudative diathesis'ten korunmada selenyum kadar, selenyum bileşiklerinden sodyum selenit ve selenosistin de etkin olduğu belirtilmiştir (3). Chen (22) tarafından farelerde yapılan in vitro çalışmasında vitamin E; selenyum bileşiklerinden sodyum selenit, selenometionin ve selenosistin; antioksidantlardan askorbik asit, glutation ve bütilhidroksianisol ile mukayese edilmiştir. Araştırma sonuçlarına göre selenyumun doku düzeyinde vitamin E'yi antioksidant olarak koruduğı, selenyum bileşiklerinin kendilerinden çok metabolitlerinin aktif olduğu, diğer antioksidantların da doku peroksidasyonunu önlemede vitamin E kadar etkin oldukları ileri sürülmüştür.

Selenyum ve vitamin E'nin metabolik fonksiyonlarına diğer antioksidantların etkileri yine tavuklarda Combs ve Scott (23) tarafından araştırılmış; selenyum ve vitamin E'den noksan beslenen tavuklara fazla miktarlarda ethoxyquin, askorbik asit ve vitamin A verilmiştir. Her üçünün de ayrı ayrı selenyum gereksinimini azalttıkları görülmüştür. Ayrıca ethoxyquin ve askorbik asidin, vitamin E gereksinimini de azalttığı fakat vitamin A'nın plazma vitamin E düzeyini düşürdüğü ve diyetteki vitamin E düzeyine bağlı olmaksızın mikrozomlarda peroksidasyonu artırdığı kaydedilmiştir. Araştırma sonuçlarına göre vitamin A hariç diğerlerinin vitamin E fonksiyonlarını fazla etkilemeden, diyetle alınan selenyumun daha iyi kullanıldığını, vitamin A'nın ise doğrudan doğruya vitamin E'nin absorpsiyonunu engellediğı ileri sürülmüştür. Yine bu çalışmada da selenyum bileşiklerinin selenyumun kendisinden daha aktif olduğu, ethoxyquin'in ve askorbik asidin, emilen selenyumun bileşikleri haline geçişini kolaylaştırdığı ve bileşiklerinin de glutation peroksidaz yapısında daha kolay yer aldığı belirtilmiştir.

THE METABOLIC INTERRELATIONSHIPS BETWEEN SELENIUM AND VİTAMİN E

Bahtiyar ÜNVER

Selenium was first discovered in 1817. Later in 1930 it was identified as a potent substance for cattle and other livestock. In 1957 selenium was found to be a useful dietary factor that prevented rats from severe necrotic degeneration of the liver. In other animals, including chicks, sheep and calves, individual and synergistic function of vitamin E and selenium in protecting biological membranes and organelles against lipid peroxidation was observed. In addition to selenium and vitamin E, selenium compounds of sulfur containing amino acids, selenium compounds of sodium, glutathione and some other antioxidants were found effective to reduce tissue peroxidation or they lowered the requirements for selenium and vitamin E. In this review article, metabolic interrelationships between selenium and vitamin E in both animals and humans were discussed.

KAYNAKLAR

- 1- Stadtman, T.C.: Selenium biochemistry. *Science*. 183: 915—922, 1974.
- 2- Schwarz, K., Foltz, C.M.: Selenium as an integral part of Factor 3 against dietary necrotic liver degeneration. *J. Am. Chem. Soc.* 79: 3292 — 3293, 1957.
- 3- Schwarz, K., Bieri, J.G., Briggs, G.M., Scott, M.L.: Preventions of exudative diathesis in chicks by Factor 3 and selenium. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 95: 621—625, 1957.
- 4- Scott, M.L., Olson, G., Krook, L., Brown, W.R.: Selenium—responsive myopathies of myocardium and smooth muscle in the young poult. *J.Nutr.* 91: 573—583, 1967.
- 5- Schubert, L.F.: Experimental results with selenium in white muscle disease of lambs and calves. *Fed. Proc.* 20: 689—694, 1961.
- 6- Calvert, C.C., Nesheim, M.C., Scott, M.L.: Effectiveness of selenium in prevention of nutritional muscular dystrophy in the chick. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 109: 16—18, 1962.
- 7- Dam, H., Glavind, J., Bernth, O., Hagens, E.: Anti—Encephalomalacia activity of DL— α —Tocopherol. *Nature*. 142: 1157—1158. 1988.
- 8- Krause, M.V., Mhan, L.K.: Food, nutrition and diet therapy. Sixth Edition. W.B. Saunders Company. London, 1979.

- 9- Rotruck, J.T., Pope, A.L., Gantner, H.E., Swanson, A.B., Hafeman, D.G., Hoekstra, W.G.: Selenium: Biochemical role as a component of glutathione peroxidase. *Science*. 179: 588-590, 1970.
- 10- Levander, A.A.: Considerations in the design of selenium bioavailability studies. *Fed Proc*. 42: 1721-1725, 1983.
- 11- Goldstein, J., Scott, M.L.: An electrophoretic study of exudative diathesis in chicks. *J. Nutr*. 60: 349, 1956.
- 12- Noguchi, T., Cantor, A.H., Scott, M.L.: Mode of action of selenium and vitamin E in prevention of exudative diathesis in chickens, *J.Nutr*. 103: 1502-1511, 1973.
- 13- Poston, H.A., Combs Jr, G.F., Leibovitz, L.: Vitamin E and selenium interrelationships in the diet of Atlantic Salmon (*Salmo salar*): Gross, histological and biochemical deficiency signs. *J.Nutr*. 106: 892-904, 1976.
- 14- Gatlin III, D.M., Poe, W.E., Wilson, R.P.: Effects of selenium and vitamin E on Fingerling Channel Catfish (*Ictalurus punctatus*). *J.Nutr*. 116: 1061-1067, 1986.
- 15- Bell, J.G., Cowey, C.B. Adron, J.W. and Shanks, A.M.: Some effects of vitamin E and selenium deprivation on tissue enzyme levels and indices of tissue peroksidation in Rainbow Trout (*Salmo gairdneri*). *Brit. J.Nutr*. 53: 149-157, 1985.
- 16- Neve, J., Vertongen, F., Capel, P.: Selenium supplementation in healthy Belgian adults response in platelet glutathions peroxidase activity and other blood indices. *Am.J.Clin Nutr*. 48: 139-143, 1988.
- 17- Thomson, C.D., Steven, S.M., van Rij, A.M., Wade, C.R., Robinson, M.F.: Selenium and vitamin E supplementation: activities of glutathione peroxidase in human tissues. *Am. J.Clin. Nutr*. 48: 316-323, 1988.
- 18- Gatlin III, D.M., Wilson, R.P.: Dietary selenium requirement of Fingerling Channel Catfish. *J.Nutr*. 114: 627-633, 1984.
- 19- Smith, A.M., Picciano, M.F.: Evidence for increased selenium requirement for the rat during pregnancy and lactation. *J. Nutr*. 116-1079, 1986.
- 20- Butler, J. A., Whanger, P.D., Tripp, M.J.: Blood selenium and glutathion peroxidase activity in pregnant women: comparative assays in primates and other animals. *Am.J. Clin. Nutr*. 36: 15-23, 1982.
- 21- Schubert, J.R., Muth, O.H., Oldfield, J.E., Rimmert, L.F.: Experimental results with selenium in white muscle disease of lambs and calves. *Fed. Proc*. 20: 689-694, 1961.
- 22- Chen, L.H.: Effect of vitamin E and selenium on tissue antioxidant status of rats. *J.Nutr*. 103: 503-508, 1973.
- 23- Combs Jr, G.F. and Scott, M.L.: Antioksidant effects on selenium and vitamin E function in the chick. *J.Nutr*. 104: 1297-1303, 1974.

SALMONELLA ENTERİTİDİS SER. ORİTAMERİN VE ENTAMOEBİA HİSTOLYTİCA ENTERİTİSİ

A. Tefvik CENGİZ *

Tülin TUNCER **

Süheyla ARSLAN ***

ÖZET

Bu araştırmamızda Kauffmann-White Salmonella antijenik tablosu C₁ grubunda bulunan 6,7:1,5 antijenik formüllü S. enteritidis ser. oritamerin suşu ve Entamoeba histolytica'nın beraber bulunduğu enteritisi bir olgunun klinik ve laboratuvar bulguları incelenmiş ve tedavi sonuçları gözden geçirilmiştir.

GİRİŞ

Çeşitli özellikte ve değişik sebepleri olan karın ağrısı varlığında barsak parazitleri ile bakteriyel barsak inteksiyonlarını öncelikle hatırlamak gerekmektedir. Bu olgularda enteritis veya enterokolitis şeklinde, diyare ile birlikte olan, farklı klinik bulgular alınabilmektedir. Hastalığın tanımında çeşitli laboratuvar yöntemlerinden yararlanılır (11, 14, 26, 27, 36). Dışkıının direkt mikroskopik muayenesi ve bakteriyolojik kültür çalışmaları, çok faydalı, tanıya yardımcı, önemli bilgiler verebilmektedir (13, 14, 15, 26).

Bizim bu araştırmamızda karın ağrısı, halsizlik, yorgunluk ve diyare şikayetleri ile incelenen bir olguda klinik inceleme yanında, bakteriyolojik ve parazitolojik çalışma yapılmış ve tedavi sonuçları gözden geçirilmiştir.

HASTA VE YÖNTEMLER

Hastamız B.K. 14 yaşında, erkek, öğrenci olup muayene için gelmeden 5 gün öncesinden itibaren, patö özellikte, buruntusuz, kan ve mukusu olmayan dışkılama tarif etmektedir. Günlük dışkılama sayısını 1-2 olarak açıklamaktadır. Ateş yükselmesi, terleme, bulantı, kusma semptom ve bulguları alınmayan hastanın skle-

* Prof. Dr. A. Ü. Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Öğretim Üyesi

** Refik Saydam Hıfzıssıhha Merkezi Başkanlığı Mikrobiyoloji Bölümü

*** Refik Saydam Hıfzıssıhha Merkezi Başkanlığı Mikrobiyoloji Bölümü

raları subikterik bulunmuş, bunun dışında pozitif bir klinik bulgu tesbit edilememiştir. Hastanın laboratuvar bulguları ise, şu şekildedir:

Lökosit : 6700

SGO-T: 20 U/L

SGP-T : 13 U/L

Dışkıının makroskopik analizi: Patö kıvamda, tabii renginde, kan, mukus ve sindirilmemiş gıda parçaları mevcut değil.

Dışkıının direkt mikroskopik muayenesi: Lam-lamel arasında, bekletilmeksizin kontrol edilen dışkıda Entamoeba histolytica kistleri görülmüştür.

Belirtisiz amibiiazis veya sessiz gidiş gösteren E.histolytica infestasyonu tanısı ile hasta tedaviye alınmış ve aynı anda, kontrol amacıyla dışkıının bakteriyolojik analizi istenmiştir. Bu maksatla dışkıının Macconcey ve kanlı jeloz la Wilson-Blair besiyerinde kültürleri yapılmış, ayrıca Selenit-F'e aktarılmıştır. Buradan bir gece etüvde 37° C'de inkübasyondan sonra, Macconcey ve Wilson-Blair besiyerlerine pasaj yapılmıştır. Laktoz negatif, Salmonella bakterisini düşündüren kolonilerin görülmesi üzerine, hasta kontrol için yeniden istenmiş ve dışkıının rutin kültürleri tarafımızdan tekrarlanmıştır.

Dışkıının kontrol kültürlerindeki küçük, renksiz, muntazam, laktoz negatif kolonilerin identifikasyonu için, kültür plakları Refik Saydam Hıfzıssıhha Merkezi Başkanlığı, Bakteriyoloji laboratuvarına gönderilmiştir. Bakterinin koloni, boyanma, hareket ve biyokimyasal özelliklerine bakıldıktan sonra Kauffmann - White Salmonella antijenik tablosuna göre (1, 2, 3, 8, 15, 34) tiplendirim çalışmaları yapılmıştır. Salmonella aglutinan O-antiserumları ile aglutinasyonlar yapılarak bakterinin somatik antijeni 6, 7 olarak belirlenmiş ve C₁ grubunda bulunan bir Salmonella suşu olduğu anlaşılmıştır. Hasta dışkısından elde edilen C₁ grup Salmonella bakterisinin Craigie besiyerinde kirpik antijenleri geliştirilmiş ve aglutinan anti-H serumları ile lam aglutinasyonu yapılarak bakterinin H 1. faz antijeninin i olduğu anlaşılmıştır. Anti-i aglutinan serumu ile nötralizasyon yapıldıktan sonra diğer anti-H serumları kullanılarak yeniden lam aglutinasyonu yapılmış ve bakterinin 2. faz antijeninin 1,5 olduğu gösterilmiştir. Bu bulgularımız hastadan izole edilen Salmonellanın antijenik formülünün 6, 7,i:1,5 olduğunu göstermiş ve bakteri Salmonella oritamerin olarak isimlendirilmiştir.

Hastanın tedavisi: Dışkıının direkt mikroskopisinde Entamoeba histolytica kistlerinin görülmesi üzerine, aktif maddesi Alfa-(Klormetil)-2-metil-5-nitromidazol 1-etanol (ornidazol) olan biteral tablet başlanmış ve sabah: 1 tablet, akşam: 1 tablet olmak üzere 5 gün süre ile verilmiştir. Hastanın kontrol kültüründe Salmonella izole edilmesi üzerine Chloramphenicol tablet 250 mg dan günlük doz 2 gram olacak şekilde başlanmış ve 1 hafta süre ile uygulanmıştır. Beş günlük biteral tablet verilmesinden sonra, üç gün ara ile iki kez dışkı muayenesi yapılmış ve Entamoeba histolytica kistlerine rastlanmamıştır. Bu bulgu tedavinin

etkili olduğunu göstermektedir. Kloramfenikol tedavisinden sonra, bir hafta aralıkla iki kez dışkının bakteriyolojik incelemesi yapılmış ve *Salmonella* bakterisi üretilmemiştir. Bu arada hastanın şikayetlerinin kaybolduğu, eski aktivitesini kazandığı gözlenmiştir.

BULGULAR

Orta kısım öğrencisi, 14 yaşında bir erkek çocuğu olan B.K'nın dışkı kültüründen *Salmonella* bakterisi izole edilmiş ve aglutinin *Salmonella* O—antiserumları ve H—antiserumları kullanılarak, lam aglutinasyonu yapılmış, S.oritamerin serotipi elde edilmiştir. Bu bakteri ile birlikte *Entamoeba histolytica* kistleri de tesbit edilerek, bakteri—parazit enteritisi ortaya konmuştur. Bu olguda *Salmonella* oritamerin ve *Entamoeba histolytica*'nın birlikte enteritis meydana getirmesi ilginç bulunmuştur.

Bu olguda önce biteral uygulanmış ve 5 günlük 2X1 tablet verilmesi ile başarılı sonuç elde edilmiştir. Bunu takiben bir hafta süre ile 2 gr/günde *Chloramphenicol* verilmiş ve *Salmonella* oritamerin bakterisinin dışkıdan kaybolduğu hastanın şifa ile eski aktivitesini kazandığı gözlenmiştir.

TARTIŞMA VE SONUÇ

Entamoeba histolytica hiçbir belirti vermeyen portörlükten, şiddetli belirtiler gösteren amipli dizanteriye kadar giden barsak belirtileri yapan bir protozoon olarak tanımlanmıştır. Barsak boşluğunda trofozoit, prekist, kist, metakist, metakistik trofozoit morfolojik şekillerine rastlanmaktadır. Taze dışkının direkt mikroskopik incelemesinde *E.histolytica* trofozoitleri ektoplazmadan çıkan yalancı ayaklarla hareket ederler. Endoplazmada ise besin vakuolleri görülmektedir. Kistik şekiller ise homojen, yuvarlak ve hareketsizdir (14). Bu protozoonla belirtisiz amibiazis, kronik amipli dizanteri ve akut amipli dizanteriler meydana gelmektedir. Sessiz seyir gösteren amibiaziste hastalarda hiçbir belirti alınmaz veya özgül olmayan genel infestasyon bulgularına rastlanır (14, 19, 22). Bizim incelediğimiz hastada kan ve mukus taşımayan, patö kıvamda dışkı yapma şikayeti vardır. Karında lokalize edilemeyen, künt özellikte ve devamlı olmayan karın ağrısı şikayeti mevcuttur. Hastanın çocuk yaşta olması, tam gün okuduğu için öğle yemeklerini daima dışarıda yemesi ve klinik yakınmalarının özelliği dikkate alınarak, dışkının kontrol amacıyla, direkt mikroskopik incelemesi yapılmıştır. Bu muayenede *Entamoeba histolytica* kistleri görülmüş ve hasta amibiazis tanısı ile tedaviye alınmıştır. Bu maksatla 5 gün süre ile 2X1 tablet biteral verilmiştir. Biteral, aktif maddesi alfa—(Klormetil)—2—metil—5—nitroimidazol—1 etanol (Ornidazol) olan bir preparattır (10, 20, 30, 31). 250 mg'lık tabletleri bulunan bu preparatın, anaerobik

patojenlerin sebep olduğu infeksiyonların tedavisi ve önlenmesinde sıklıkla kullanıldığı açıklanmıştır (10, 18, 24, 33, 35). Bu uygulamalar yanında ornidazol Trichomonasid (16, 17, 23, 29, 30), Amebisid (19, 22) ve lamblisid (20, 30) olarak tanımlanmıştır. Amebik karaciğer absesi ve intestinal Entamoeba histolytica infestasyonlarını başarı ile tedavi ettiği bildirilmektedir (19, 22, 30). Bu olguda 5 günlük ornidazol tedavisinden sonra, barsakta Entamoeba histolytica kistlerinin kaybolduğu ve tedavinin etkinliği gözlenmiştir. Bunu izleyen dışkı kontrollerinde de amip kistlerine rastlanmamış ve şifa meydana geldiği gözlenmiştir.

Salmonellozis, özellikle sağlık ve hijyenik şartlarında yetersizlikler bulunan toplumların, önemli sistemik barsak infeksiyonlarından. Bu infeksiyonun en önemli bulaşma kaynağı hasta ve taşıyıcılar, en sık bulaşma şekli ise dışkı—ağız yolu yani fekal—oral yoldur. Su, süt, pişmeden yenen bitkisel besinler ve meyveler salmonella bakterilerini bulaştıran besin maddelerinin başında gelmektedir (9, 13, 26, 27, 34). Bu hastalarda halsizlik, yorgunluk, iştahsızlık başlangıç belirtileri ile birlikte klasik klinik bulgular ve semptomlar ortaya çıkmaktadır (7, 9, 11, 12, 26, 34). Bu belirtiler yanında özellikle çocuklarda abortif veya kısa süreli Salmonellozis şekillerine de rastlanmaktadır. Karın ağrısı, patö kıvamda ve sık dışkılama bulguları daha belirgin olabilmektedir (9, 13, 26). Besin zehirlenmesi şeklinde tablolarda izlenebilmektedir. Bizim olgumuzda karın ağrısı şikayeti ön plandadır ve sulu kıvamda, günde 1—2 kez dışkılama bulunmaktadır. Enteritis tanısı ile dışkının rutin kültürleri yapılmış ve laktöz negatif, Salmonella bakterileri izole edilmiştir. Somatik O antijenlerine göre A, B, C₁, C₂, C₃, D₁, E₁, E₄, F, G₁, H, İ, M, P, O, U, X, Z, 061 gruplarına ayrılan bu bakteriler, Kauffmann — White cetvelini meydana getirmektedir. Bu somatik antijenler rakamlarla gösterilmekte, bir veya birkaç antijenik faktörü taşımaktadır (1, 4, 8, 13, 15, 26, 34). H kirpik antijeninde de faktör veya faktörler mevcuttur. Birinci fazda olan H antijenleri küçük harflerle, ikinci fazdaki antijenler ise sayılarla gösterilmekte ve tüm bu bilgilerle bakterinin antijenik formülü ortaya çıkmaktadır (1, 6, 7, 11, 26, 34). Bütün bu faktörlerin tanımı için O ve H aglutinan faktör serumlarının bulunması gerekmektedir (1, 13, 15, 26, 27). Bu şekilde aglutinasyon ve nötralizasyon yöntemleri ile, yurdumuzda, Kauffmann—White tablosunda bulunan çok sayıda Salmonella serotipi izole edilmiş ve yayınlanmış bulunmaktadır (2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 11, 12). Bizim çalışmamızda antijenik formülü 6, 7:i:1,5 olan Salmonella oritamerin bakterisi izole edilmiş ve Entamoeba histolytica ile birlikte, enteritis sebebi olarak kabul edilmiştir. Bu hastada Entamoeba histolytica protozoonu ile birlikte Salmonella oritamerin bakterisinin enteritis yapması ilginç bulunmuş ve klinik—laboratuvar bulguları ile birlikte yayını uygun bulunmuştur. Salmonellaların antibiyotiklere duyarlılığını gösteren çeşitli çalışmalar yapılmıştır (9, 21). Bizim çalışmamızda Chloramphenicol'un etkinliği gözlenmiştir. Bunun üzerine hastamıza 2 gr/günde, 7 gün süre ile Chloramphenicol, oral olarak verilmiş, dışkı

kontrolleri yapılmıştır. Bu arada destekleyici tedavi ve barsak koruma diyeti de uygulanmıştır. Bu tedavi sonunda hastanın dışkılarından *Salmonella* bakterisinin kaybolduğu ve bir hafta aralıkla, iki dışkı kültürünün, *Salmonella* bakterisi yönünden negatif olduğu belirlenmiş, hastanın iyileştiği kabul edilmiştir.

ENTERITIS DUE TO SALMONELLA ENTERITİDİS SER. ORITAMERİN AND ENTAMOEBA HISTOLYTICA

A.Tevfik CENGİZ

Tülin TUNCER

Süheyla ARSLAN

SUMMARY

In this report we investigated clinical symptoms and laboratory findings of a patient with enteritis. The causing agents were *S. enteritidis ser. oritamerin* and *Entamoeba histolytica*. *Salmonella enteritidis ser. oritamerin* was identified according to Kauffmann — White Scheme and it was in C₄ group and formulated as 6, 7, :i:1, 5.

KAYNAKLAR

- 1- Aksoycan, N.: Kompleks *Salmonella* somatik antijenleri ve bunların teşhisleri., *Mikrobiyol. Bült.* 15:15—18, 1981.
- 2- Aksoycan, N.: Türkiye'de 1983 yılı sonuna kadar tesbit edilen *Salmonella* serotipleri., *Mikrobiyol. Bült.* 18:53—54, 1984.
- 3- Aksoycan, N.: Memleketimizde 1979 yılı ortalarına kadar tesbit edilen *Salmonella* serotipleri., *Mikrobiyol. Bült.* 14: 73—76, 1980.
- 4- Aksoycan, N., Tural, D., Sağanak, İ.: Yurdumuzda ilk defa izole edilen *Salmonella infantis* suşu., *Türk Mikrobiyoloji Cem. Derg.* 16: 166—167, 1986.
- 5- Aksoycan, N.: Memleketimizde 1976 yılına kadar tesbit edilen *Salmonella* serotipleri ve buldukları yerler., *Mikrobiyol. Bült.* 11: 121—123, 1977.
- 6- Aksoycan, N., Berkman, E., Mercan göz, F., Sağanak, İ.: TSI besiyerinde H₂S teşkil etmeyen *S. typhimurium* suşları., *Mikrobiyol. Bült.* 15: 45—48, 1981.

- 7- Aksoycan, N., Baykal, M., Sağanak, İ.: Salmonella essen ile meydana gelen enteritis olguları., Mikrobiyol. Bült. 14: 139-140, 1980.
- 8- Aksoycan, N., Gedikoğlu, S., Erdem, B.: Türkiye'de ilk defa izole edilen Salmonella ullevi serovar'ı., Türk Mikrobiyol.Cem.Derg. 17: 39-40, 1987.
- 9- Akşit, F., Akgün, Y.: Salmonella'ların en çok kullanılan ve yurdumuzda henüz bulunmayan bazı antibiyotiklere duyarlılıkları., Mikrobiyol. Bült. 15: 49-53, 1981.
- 10- Andersson, K.E.: Pharmacokinetics of nitroimidazole: Spectrum of adverse reactions., Scand. J.Infect. Dis. 26: 60-67, 1981.
- 11- Baykal, M., Akalın, E., Aksoycan, N.: Salmonella zanzibar ile meydana gelen toplu besin zehirlenmesi., Mikrobiyol. Bült. 12: 223-225, 1978.
- 12- Berkman, E.: Bakteriyel menenjit etkeni olarak Salmonella cinsi bakterilerin önemi., Mikrobiyol. Bült. 16: 239-247, 1982.
- 13- Bilgehan, H., Serter, F.: Salmonella., Klinik Mikrobiyoloji-Özel Mikrobiyoloji-3.baskı, Ege Ü.Mat. Sayfa: 5-28, İzmir, 1978.
- 14- Çetin, E.T, Ang, Ö., Töreci, K.: Entamoeba histolytica., Tıbbi Parazitoloji (Protozoonlar, helmintler, artropotlar). 1.baskı, Hilal Mat. Koll. Şti. Sayfa: 43-57, İstanbul, 1973.
- 15- Difco Manual.: Salmonella antigens. 772-784., Salmonella serology. 784-801., Antigenic schema for Salmonella (Kauffmann-White Schema modified). 801-824., Salmonella Serology. 825-837. Difco Laboratories Detroit Michigan 48232- Dehydrated culture Media and reagents for Microbiology., Tenth ed. USA, 1984.
- 16- Hankka, K., Eskelinen, A., Lassus, A.: Treatment of Gardnerella Vaginalis with ornidazole (Tiberal)., Eur.J.Sex. Transm. Dis. 2:129-131. 1985.
- 17- Hillström, L., Petterson, L., Palsson, E.: Comparison of ornidazole and tinidazole in single-dose treatment of trichomoniasis in women., Br. J.Vener. Dis. 53:193-194, 1977.
- 18- Iamarellou, H., Volonski, M., Avlani, A., Tsatsiadis, K., Petrochilids, E., Daikos, G.K.: Ornidazole versus clindamycin: Comparative evaluation in the treatment of 140 serious anaerobic infections, Chemotherapy 28: 502-511, 1982.
- 19- Jarconvesama, N., Viranuvatti, V., Charoenlarp, K., Lelarasamee, A.: Treatment of amoebic liver abcess with one day and low dosage of ornidazole (Tiberal)., Asian J.Infect. Dis. 2: 265-269, 1978.
- 20- Jokipii, L., Jokipii, A.M.M.: Treatment of giardiasis: Comparative evaluation of ornidazole and tinidazole as a single oral dose., Gastroenterology 83:399-404, 1982
- 21- Kandilci, S., Onul, M.: Tifo tedavisinde değişik antibakteriyel ilaçların tesiri., A.Ü.T.F.M.XXV: 33-45, 1972.

22. Lassere, R., Jaroönvesama, N., Kurathong, S., Soh, C.T.: Single-Day drug treatment of amebic liver abscess., *Am. J. Trop.Med.Hyg.* 32: 723 – 726, 1983.
23. Lindner, J.G.E.M., Plantema, F.H.F.,de Vos, N.M., Hoogkamp–Kors-tanie, A.A.:Reaction of the vaginal flora to ornidazole in patients with cervicitis., *Chemotherapy* 25: 243–248, 1979.
24. Melean, M.D., Buick, R.G., Boston, V.E.: The influence of metronidazole prophylaxis and the method of closure on wound infection in non-perforating appendicitis in childhood., *Z.Kinderchir* 38: 283–285, 1983.
25. Miholic, J., Riezinger, F., Wurnig, P.: Metronidazole plus cefazolin ver-sus cefazolin in gangrenous and perforated appendicitis in childhood—A prospective randomised trial., *Z.Kinderchir* 38:159–162, 1983.
26. Onul, B.: Tifo., İnfeksiyon hastalıkları, 6.baskı. A.Ü.Basımevi. Sayfa: 816–851., Ankara, 1980.
27. Öktem, Z.: *Salmonella*, Tıbbi Bakteriyoloji, Cilt–2.Menteş Matbaası, 3.baskı. Sayfa:120–186, İstanbul, 1967.
28. Palmu, A., Renkonen, O.V., Aroma, U.: Ornidazole and anaerobic bacteria: In vitro sensitivity and effects on wound infections after appen-dectomy., *J.Infect. Dis.* 139:586–589, 1979.
29. Pheifer, T.A., Forsyth, C.L., Durfee, M.A., et al.: Nonspecific vaginitis. Role of *H.vaginalis* and treatment with metronidazole., *N.Eng.J.Med.* 303:601–607, 1978.
30. Roche Müst.Sanayi A.Ş.: Biteral "Ornidazole", Roche, Levent–İstanbul.
31. Schwartz, D.E., Jeunet, F.: Comparative pharmacokinetic studies of ornidazole and metronidazole in man., *Chemotherapy* 22:19–29, 1976.
32. Study group:Metronidazole in prevention and treatment of Bactero-ides infections after appendicectomy., *Br.Med. J.*1: 318–321, 1976.
33. Vincent–Balerau, F., Lafaix, C., Les 5 nitro–imidazoles dans le trai-tement et la prevention des infections a anaerobies., *Rev Med* 4:131 – 137, 1982.
34. Wolfrang, K.J., Hilda, P.W.,D.Bernard, A.: *Enterobacteriaceae*, Zinsser Microbiology Eighteenth ed., ACC, 1984.Sayfa: 595–601, Norwalk, Connecticut.
35. Wust,J.: Susceptibility of anarobic bacteria to metronidazole, ornidazole and tinidazole, and routine suscepiibility testing by standardized meth-ods., *Antimicrob. Agents Chemother* 11:631–637, 1977.
36. Yurttaşen, M., Aksoycan, N.: *Salmonella typhimurium*'un sebep olduğu bir karaciğer absesi olgusu., *Mikrobiyol.Bült.* 17:11–12, 1983.

REFİK SAYDAM HIFZISSİHHA MERKEZİ BAŞKANLIĞI
1988 YILI ÇALIŞMALARI

1988 Activities of the Directorate of Refik Saydam Hygiene Centre

Cinsi (Kind of product)	Üretim (Production)	Sevk (Delivery)
U-AŞILAR (VACCINES)		
a) Bakteri Aşıları Bacterial Vaccines		
BCG Aşısı (Kuru) (Freeze-dried)	3.977.000 doz	4.054.450 doz
BCG Aşı sulandırıcısı (Diluted Sauton (1-3))	4.507.350 "	4.058.650 "
Tifo (Typhoid)	-	440 "
Kölera (Cholera)	-	-
b) Karın Bakteri Aşıları (Combined Bacterial Vaccines)		
Diiteri Tetanoz (Diplteria-Tetanus)	1.465.000 doz	1.860.000 doz
Diiteri-Boğmaca-Tetanoz (Diplteria-Pertussis-Tetanus)	2.264.000 doz	990.000 doz
c) Aıtatoksin Aşıları (Toxoid Vaccines)		
Tetanoz	3.391.000 doz	3.391.000 doz
d) VİRUS ve RİKETSİYE AŞILARI (Viral and Rickettsia Vaccines)		
Kuduz Aşısı (Rabies Vaccine)	2.217.400 ml	2.133.750 ml
Influenza Aşısı (Influenza Vaccine)	-	-
Influenza Aşısı (Kor.All.Sıvı) (Influenza Vaccine cor.All.fluid)	2.495 ml	-

II- ANTİTOKSİN VE DİĞER SERUMLAR-(Antitoxin and other Sera)

Hemolitik Serum (Hemolytic Serum)	-	38 adet
Akrep Serumu(Beşlik) (Native Scorpion Serum)	3.399 adet	4.136 adet
Normal Serum	100 adet	37 adet
Kızamık Serumu (Rubies Serum)	600 adet	600 adet
Şarbon Serumu (Native anthrax Serum)	1.848 adet	1.734 adet
Gangren Serumu (Gangren Serum)	6.839 adet	6.936 adet
Tetanoz (1500x5) (Tetanus 1500x5)	6.141 adet	6.141 adet
Tetanoz Kon.5000(ithal) (Tetanus conc.5000,imported)	100.000 adet	27.554 adet
Tetanoz Kon. 1500 (ithal) (Tetanus Conc. 1500 imported)	250.000 adet	98.940 adet
Difteri Kons.3.000x5) (Diphtheria Conc.3000x5)	424 adet	587 adet
Difteri Kons.10.000x5) (Diphtheria Conc.10.000x5)	140 adet	177 adet

III-ANTİJEN VE ALLERGENLER-(Antigens And Allergens).

PPD Tüberkülin (Tuberculin)	4.521.350 doz	4.285.150 doz
Brucella antijeni (Brucella antigen)	63.400 cc	46.500 cc
T.O Antijeni	65.400 cc	63.700 cc
B.O Antijeni	64.200 cc	60.700 cc
SH Antijeni	60.600 cc	58.300 cc
T.H Antijeni	80.800 cc	64.900 cc
PTA Antijeni	80.300 cc	60.300 cc

IV—ANALİZ VE KONTROLLER—(ANALYSIS AND EXAMINATIONS)

a) Bakteriyolojik Analiz ve Kontroller—(Bacteriological Analysis and Examination)

Cinsi (Kind of Examination)	Adet (Number)
Gaita Kültürü	21.329 adet
İFeces Kültürü	
Mühtelif Kültürler (Various Cultures)	21.186 adet
Antibiyoqram (Antibiogram)	1.870 adet
Spermogram	2.382 adet
A.S.O.	3.133 adet
Lateks	2.965 adet
CRP	2.670 adet
Toksoplazma (Toxoplasma Tests)	2.293 adet
Ewering	1.050 adet
Kolmer Reaksiyonu (Kolmer Tests)	2.677 adet
VDRL	2.677 adet
Borrelia	987 adet
Grup Agglutinasyon (Various Agglutination tests)	408 adet
Casoni-Weinberg	255 adet
Leptospira	5 adet
Paul Bunnell	67 adet
F.P.H.A.	282 adet
Toksoplazma İFAT	64 adet
F.T.A.—ABS	46 adet
Sularda tek etken aranması (Water ex. for E. Coli.)	2.684 adet
Gaitada parazit (Parasitological exam feces)	7.081 adet
Toksoplazma İG m	262 adet
Toksoplazma İG G	133 adet
Sularda Spesifik etken aranması	25 adet
Echinococcosis Agglutine Test	43 adet
Chlamydia T. İFAT	160 adet
C.Trachomatis EİA	36 adet
Toplam (Total)	76.770 adet

b) Virolojik Analiz ve Kontroller--Virological Analysis and Examinations)

Cinsi (Kind of Examination)	Adet (Number)
Serolojik Deneyle (Serological tests)	6.223 adet
İzolasyon deneyleri (Isolation tests)	260 adet
Aşı ve Serum Kontrolleri (Vaccine and Serum ex.)	1216 adet
Diğerleri (Others)	33 adet
Toplam(Total)	7732

c) Farmakolojik Analiz ve Kontroller--(Pharmacological Analysis and Examinations)

Farmakolojik zararsızlık testi (Safety test in drugs)	736 adet
Pirojen testi (Pyrogene test)	1116 adet
Depresör mad. testi (Depressor tests)	34 adet
Farmakolojik Aktivite testi (Pharmacological activity tests)	12 adet
İlaç,pest ve kozm.ait dosya tet. (File examinations)	-
Prospektüs tetkiki (Prospectus examinations)	1354
Toplam(Total)	3252
Yazışma (Correspondences)	133
İlmi mütalaa (Remarks and opinion)	-

d) Kozmetik Analizleri
G.M. İuzugüne göre
According to the Turkish Regulations

Cinsi (Type of Sample)	(Conforming) (Adulterated) (Harmful)			(Total) Toplan
	S.U.	T.T.	S.Z.	
Şampuan (Shampoo)	26	33	10	62
Kolonya (Eau de Cologne)	63	119	-	182
Krem (Crema)	7	5	-	12
Diğerleri (Others)	77	121	6	204
Toplan (Total)	173	278	16	467
Mütalaa (Remarks and Opinions)				22
Yazışma (Correspondences)				1
Fiziksel Analiz toplamı (Total no. of physical analysis)				1087
Kimyasal Analiz toplamı (Total no. of chemical analysis)				827

e) Sterilite Kontrolleri

Analizin Cinsi: (Kind of Analysis)	Steril		Toplan (Total)
	Steril	Non Steril	
Ruhsat Kontrol (Specialities with regis- tering appliance)	508	5	513
Piyasa Kontrol (Marked specialities)	249	3	252
Düzeltilme Kontrol (Correction)	17	1	18
Formül Değişikliği (Formüle Change)	8	-	8
Satın Alma (Purchase)	188	1	189
Özel Analiz (Special Analysis)	121	1	122
Diğerleri (Others)	62	1	63
TOPLAM (Total)	1153	12	1165

f) İlaç Kontrolleri-(Drug Controls):

Analiz Türü (Kind of Analysis)	Analiz Sayısı (No. of Analysis)		
Fiziksel Kontrol (Physical Control)			12308
Teşhis (Diagnosis)			4203
Miktar Tayini (Amount Determination)			3291
Saflık Kontrolü (Safety test in drugs)			3840
Çözünürlük Tayini (Solubility determination)			141
İçerik Tekdüzeligi Tayini (Contents determination)			87
Rutubet Tayini (Moisture determination)			325
Toplam (Total)			24195
Aktif Madde (Active Ingredients)			3381
Mutalâa (Remarks and opinions)			68
Yazışma (Correspondences)			2045
Numunenin Cinsi Sample	Uygun (Approved)	Red (Rejected)	Toplam Numune (Total)
Piyasa Kontrolü (Marked specialties)	1399	140	1539
Ruhsat Kontrolü (Specialties with re-gistering applications)	758	47	805
Satınalma (Purchase)	227	49	276
Islah (Correction)	10	3	13
Formül Değişikliği (Formula change)	54	5	59
Ham madde (Raw material)	221	8	229
Toplam (Total)	2669	252	2921

g) Biyokimyasal Analizler - (Biochemical Analysis):

Kan Tahli (Blood Analysis)	32.296 adet
İdrar Tahli (Urine Analysis)	58.936 adet

f.) Kliniyal Analizler - (Chemical Analysis)

Grup (Type of sample)	G.M.T. Göre According to the Turkish Regulations		TÜZÜK Göre Samples excluded by the regulations					Genel Toplam	
	S.U. (Conforming)	T.T. (Adulterated)	S.Z. (Partly)	Top	U. (Substantive)	Ö. (Insulation)	Di.Y. (Reprints)		Top
Süt ve Ürünleri (Milk and milk products)	106	23	11	140	2	2	4	8	148
Et ve Ürünleri (Meat and meat products)	126	25	16	167	-	-	-	-	167
Yağlar (Fats and oils)	41	17	25	83	6	-	4	10	93
Bürarat ve Aromalar (Spices and aromatic substances)	103	30	3	136	8	3	21	32	168
Birkişel Güdüler (Foods of vegetable origin)	205	30	30	303	-	-	-	-	303
Seker ve Ürünleri (Sugar containing foods)	372	41	16	429	-	-	-	-	429

Gıda Tuziçüne Göre
According to the Turkish Regulations

Tuzuk Dışı
Samples excluded by the regulations

(Type of Sample)	S.U	(Conform)(ng)(Adulterated)(Harmful)(Total)	(Suitable)(Not suitable)(No remarks)(Total)	Genel					
	T.T.	S.Z	Toplam	Top.					
		Toplam	U.	De.Y.					
			De.	Toplam					
Gıda Katkı Madd. (Food Additives)	26	1	-	27	31	2	8	41	68
Mesrubatlar (Soft drinks)	52	4	8	64	-	-	-	-	64
Alkollü İçecekler (Alcoholic beverages)	29	3	-	32	-	-	-	-	32
Mama ve Diğerleri (Baby foods and others)	139	-	11	150	3	-	18	21	171

Cinsler (Type of Sample)	G.M. Tuzüğüne Göre According to the Turkish Regulations (Conforming)(Adulterated)(Harmful)(Total)		Tuzuk Dışı Samples excluded by the regulations (Suitable)(Not suitable)(Total)		Genel Toplam				
	S.U	T.T	S.Z Toplam U.	De. Y. Top.					
Bakteriyolojik M.	870	-	208	1078	69	4	5	78	1156
Piastik ve Ambalaj Mad. (Plastics and Packaging materials)	96	23	4	123	-	-	-	-	123
Kozmetik (Cosmetic)	194	-	35	229	2	-	-	2	231
Toplam (Total)	2359	235	367	2961	121	11	60	192	3153
Mutalaa (Remarks and opinions)									397
Yazışma (Correspondences)									26
Toplam fiziksel analiz sayısı (Total no. of physical analysis)									3576
Toplam kimyasal analiz sayısı (Total no. of chemical analysis)									4422
									8748

i) Kan Tranfüzyon Çalışmaları – (Blood Transfusion Activities)

Rutin hematolojik tahlil sayısı (Routine haematological analysis)	27.932 Adet
Toplanan günü geçmiş kan (Blood collected from hospitals)	2.476 Şişe
Dekante edilen plazma (Decanted plasma)	92 Pool
Donmuş taze plazma üretimi (Frozen plasma production)	52 şişe
Donmuş taze plazma satışı (Frozen plasma delivery)	25
Kontrol çalışmaları (Control activities)(Na-K-Hb-Protein)	360 Adet
Hormon Analizleri (Hormon Analysis)	1.759 Adet

Kan Bankası – (Blood Bank)

HbS Ag.Kontrolleri (HbS Ag. Controls)	Menfi (Negative)	Müsbet (Positive)	Toplam (Total)
Donör kanı (Blood from donors)	291	17	308 Adet
AİDS Kontrol (Donör) (AİDS Control)	308	-	308 Adet
Kontrol çalışması (Control Activities)	204	136	340 Adet
VDRL	308	-	308 Adet
Alınan Kan (Blood purchased)			308 Ünite
Satılan Kan (Blood Sold)			192 "
Plazmaya ayrılan (Reserved for plasma)			98 "
İnha edilen (Destroyed)			17 "
Geçen seneden devir (Left from previous year)			-
Gelecek yıla aktarılan (Transferred to next year)			1 Adet

i) Biyolojik Kontroller
(Biological Controls)

Numunenin Cinsi (Type of Sample)	Adet
Aşı Kontrolleri (Vaccine Controls)	502
Serum Kontrolleri (Serum Controls)	38
Kan Ürünleri Kontrolleri (Blood product Controls)	114
Toksijen Kontrolleri (Toxin Controls)	2
Sahadan gelen aşular (Vaccines brought from provincials)	10
Toplam (Total)	666

Kontrolün Cinsi (Controls)	Adet
Sterilite kontrolleri (Sterility controls)	2200
Zararsızlık kontrolleri (Safety controls)	635
Aglutinasyon testi (Agglutination test)	-
İdendite testi (Identity test)	275
Phi kontrolü (Ph control)	196
Mikroskopik kontrol (Microscopical control)	47
Potens kontrol (Potens control)	126
Serbest formaldehit mik. (Free formaldehyde amount)	5
Toksisite testi (Toxicity tests)	32
Jerm Sayısı (Germ Counts)	161
Toplam (Total)	3677

V- KÜLTÜR KÖLLEKSİYON ÇALIŞMALARI
(Culture Collection Activities)

Liyofilize edilen bakteri suşu (Lyophilized bacteria strains)	1388	Tüp
Sevkedilen bakteri suşu (Delivered bacteria strains)	445	Tüp
Üretilen aglutinin serum (Ham) (Produced aglutinin serum)	2565	Tüp
Sevkedilen aglutinin serum (Delivered aglutinin serum)	3051	Tüp
Tevzi edilen aglutinin serum (Distributed aglutinin serum)	2436	Tüp

VI- TÜBERKÜLOZ REFERANS ARAŞTIRMA ÇALIŞMALARI
(TUBERCULOSIS REFERENCE LABORATORY)

Teksiyle mikroskopik muayene (Microscopy by the shaking precipitation method)	3504	adet
Deneyisel zerkle teşhis (Experimental tuberculosis by guinea pigs)	1962	"
İleri tetkikler için gelen kültür (Cultures sent from other laboratories for care referent study and drug susceptibility test)	2261	"
Tüberküloz kültürü (TBC Culture)	3504	"
Otopsi yapılan kobay (Checking of TBC lesions in inoculated guinea pigs)	2042	"
Antibiyogram testleri (Resistance tests)	12440	"
İdentifikasyon için yapılan biyo-şoşimik testi (Biochemical test for identification)	13751	"
Toplam/ Total	39464	"

VII- ÇEVRE SAĞLIĞI ARAŞTIRMA BÖLÜMÜ ÇALIŞMALARI
(Environmental Health Activities)

a) İş Hijyeni ve İş Sağlığı Laboratuvarı
(Occupational Hygiene Laboratory)

Yapılan Analizler (Analysis)	Analiz Sayısı (No. of Analysis)
Organik çö. içinde benzen (Benzene in organic solvents)	3
İdrarda Kurşun (Lead in urine)	4
Kanda kurşun (Lead in blood)	75
İdrarda Bakır (Copper in urine)	8
İdrarda koproporfirin (Coproporphyrins in urine)	218
İdrarda Civa (Mercuri in urine)	2
Serümda bakır (Cooper in serum)	2
Toplam (Total)	312

b) Çevre Sağlığı Lab. Hava Kirliliği Ölçümleri-
(Environmental Health Lab. Air Pollution Measurements)

Kükürt dioksit (Sulphur dioxide)	4200
Duman (Smoke)	4200
Saha çalışması (Field activities)	204
Mütalaa (Remarks and opinion)	24
Toplam (Total)	8628

c) Su Kirliliği ve Sanayii Atıkları Laboratuvarı
(Water Pollution and Industrial left-ouls Lab.)

	Numune Sayısı (No. of samples)	Deney Sayısı (No. of ex.)
Kirli su (Polluted water)	86	631
Mütalaa (Remarks and opinions)	33	33
Toplam (Total)	119	664

U) Su Laboratuvarı (Waters Laboratory)

Class (Type of Sample)	G.M.Tuzuluğu Gore According to the Turkish Regulation		Tuzuk Orsi		Genel Toplam
	S.U	T.T.	S.Z. Toplam	U. D.	
Kaynak Suları (Spring waters)	79	-	111 190	-	1 1 191
İçme-kullanma suları (Drinking waters)	271	-	581 852	-	36 36 888
Maden Suları (Mineral waters)	2	1	6 9	-	65 65 74
Toplam (Total)	352	1	698 1051	-	102 102 1153
Mutalaa (Remarks and opinions)					28
					1181
					5545
					9868

Genel Toplam (Total)

e) Temizlik Maddeleri Lab. (Cleaning materials Lab.)

	S.U.	T.T.	S.Z.	T	U	D	D.Y.	T	G.T.
Deterjan (Detergent)	79	36	-	115	-	-	-	-	115
Sabun (Soap)	16	4	-	20	1	-	-	1	21
Çamaşır Suyu (Washing Liquid)	8	11	-	19	-	-	-	-	19
Diğer Temizlik Maddeleri (Other cleaning materials)	5	3	-	8	13	3	1	17	25
Diğer Analizler (Other Analysis)	4	-	-	4	18	3	10	31	35
Toplam (Total)	112	54	-	166	32	6	11	49	215
Mutalaka + İhracat belgesi (Remarks and opinions + Export Document)									97
				Genel İş Toplamı (Total)					312
Toplam Fiziksel Analiz									353
Toplam Kimyasal Analiz									717

f) Çevre Mikrobiyolojisi Lab.
(Environmental microbiology lab.)

Analiz Türü (Kind of Analysis)	Numune Sayısı (No. of sample)	Analiz Sayısı (No. of analysis)
Deterjanların biyodegradasyonu Deneyi için kültür hazırlama (Culture preparation for biodegradation tests of detergent)	108	108
Çarşılık kontrolü (Likeness control)	33	33
Diğerleri (Others)	10	10
Mutalaa (Remarks and opinion)	5	5
Bakteriyolojik analiz (Bacteriological Analysis)	67	91
Toplam (Total)	223	247

g) Çevre Toksikolojisi Lab.
(Environmental Toxicology Lab.)

Mutalaa (Remark and opinion)	10	13
h) Çiğirte Laboratuvarı (Nose Lab.)		
Deneysel Çalışma (Experimental activities)	5	345
Mutalaa (Remark and opinion)	2	2
Toplam (Total)	7	247

**VIII - DENEY HAYVANLARI LAB. ÇALIŞMALARI
(ANIMALS LABORATORY ACTIVITIES)**

Hayvan Cinsi (Species)	Bir Yılda Yetiştirilen (No. of animals bred)	Yünelere Verilen (No. of animals distributed to departments)
Tavşan (Rabbit)	2110	2174 adet
Koçak (Guinea pig)	30316	29822 adet
Fare (Rat)	39095	41855 adet
Sığırtıcı (Kitt)	5077	4957 adet
Kelebek (Butterfly)	21	25 adet

IX- KUDUZ AŞI İSTASYONU ÇALIŞMALARI-
(Rabies Vaccination Office Activities)

Kuduz aşısı (Rabies vaccine applications)	13615	Adet
Kolera (Cholera vaccine applications)	49	"
Sarı humma (Yellow fever vaccine applications)	114	"
Tetanoz (Tetanus)	750	"
Menenjit (Menengit)	10	"

X- DAİRE TABİBLİĞİ-MEDİCAL OPPİCE)

Daire Tabibliğinde bakılan (Inspections)	5708	Adet
Hastaneye sevk edilen (Sent to hospital)	3468	"
Toplam (Total)	9176	"
İnjesiyon (Injections)	587	"
Pansuman (Dressings for wounds)	351	"

XI- VEREM SAVAŞI DİSPANSERİ ÇALIŞMALARI-
(TUBERCULOSIS CONTROL DİSPANSARY ACTIVITIES)

Muayene Sayısı (No.of inpections)	14279	Adet
Radyolojik muayeneler (No.of radiological inspections)	14646	"
Bölge lab.gönderilen materyal (Materials sent to provincial laboratories)	967	"
Toplam PPD sayısı (Total no.of PPD tests applications)	4375	"
Toplam BCG sayısı (Total no. of BCG vaccine applications)	2535	"

XII – ZEHİR ARASTIRMALARI MÜDÜRLÜĞÜ
(Poison Control Department Activities)

	Numune Sayısı	Test Sayısı
Toksikolojîl. Analizler (Toxicological analysis)	896	1488
Pestisit kalıntı analizleri (Pesticide residue analysis)	118	782
Pestisit formülasyon analizleri (Pesticide formulation analysis)	92	266
Maruzat Dosya Terkibi (Residue and opinion)	119	126
Zehir Danışma (Poison Information)	1545	1545
Toplam (Total)	2570	4407

XIII – YAYIN DOKÜMANTASYON MÜDÜRLÜĞÜ ÇALIŞMALARI –
(PUBLICATION AND DOCUMENTATION ACTIVITIES 1987)

	Adedi
Eğitimde kullanılan araç gereç (Materials and means used)	63
Eğitim için ödünç verilen araç gereç (Materials and means loaned)	39
Eğitim Aracını izleyen kişi sayısı (Number of spectators)	408
Eğitim gören kişi sayısı (Number of people educated)	241
Fotoğraf üretimi (No. of developed photos)	1020
Slayt üretimi (No. of developed slides)	2150
Asetat üretimi (No. of acetates)	55
Toplam teknik çizim (Total technical drawings)	1221
Yayımlanan dergi (No. of copies of periodicals distributed)	2000
Yayımların tekar sayısı (Number of duplications)	337700
Çekilen fotokopisi sayısı (Number of photocopies)	247096
Afiş Üretimi (Poster Production)	5000
Broşür ve Kitapçık Üretimi (Booklet Production)	5600
Gösterilen Film – Slayt (Films and Dias shown to audience)	879
IBM Dizgi (IBM Composition)	62648