Çukurova Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü
Çukurova University Institute of Health Science

SAĞLIK BİLİMLERİ DERGİSİ

Journal of Health Sciences

Cilt: 2
Vol:
Sayı: 1-2-3
No:
1987
Adana

Çukurova Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü
Çukurova University Institute of Health Science

SAĞLIK BİLİMLERİ DERGİSİ

Journal of Health Sciences

Cilt: 2 Sayı: 1-2-3 1987
Vol: 2 No : 1-2-3 Adana

İÇİNDEKİLER

CONTENTS

TEZ ÇALIŞMALARI

ÇÜRÜK M.A., YÜREGİR G.: Trigliserid tayin yöntemlerinin karşılaştırılması
Comparison of triglyceride assay..... 9

YAKIŞAN A., ÖZCAN K., ACAR M.A., YİĞİT S.: Hastane personeli ve dermatozlularda Staphylococcus aureus burun portörlüğü
The nasal carriage of Staphylococcus aureus in hospital personnel and patients with infectious dermatitis..... 15

ÖZGÜN ÇALIŞMALAR

MATUR A., AKSARAY N., YÜREGİR G., ÖZCAN K.: Klinik mikrobiyoloji ve epidemiyolojik çalışmalarda DNA hibridizasyon tekniklerinin kullanımı. I.Membran filtre tekniğine giriş
The usage of DNA hybridization techniques in clinical microbiology and epidemiological studies. I. The introduction of membrane filter technique..... 21

AKSUNGUR P., ALPARSLAN Z.N.: Adana Sıtma Erstitüsüne başvuran ateşli hastalarda Brucella antikorun taraması
Screening for Brucella antibodies in febrile patients coming to the Adana Malaria Institute..... 27

ALPARSLAN Z.N.: Ç.Ü.Tıp Fakültesi Hastanesi bölümlerinin 1986 yılındaki poliklinik yoğunluğu ve yatak kullanımı ile ilgili istatistiksel değerlendirmeler
An evaluation of data related to the services given to the in- and out-patients in the hospital of the medical school of Çukurova University in 1986..... 33

DERE F., SALMAN İ., ZİYLAN T.: Ceyhan yöresinde çıkan insan kafataslarının antropolojik analizi
Anthropologic measurements of human skulls dug up in the region of Ceyhan..... 39

DERLEMELER

DERE F., ÇELİK Z.: İnsanın "ayakta dik duruş" pozisyonunun evrimsel ve anatomik açıklaması
The evolutionary and anatomic explanation of the ability of man to stand erect..... 45

ÇETİNER S.: İmmünolojik tolerans
Immunological tolerance..... 53

KEŞ B.: Romatoid faktör
Rheumatoid factor..... 59

ÖNSÖZ

Bir çok güçlükleri yenerek, geç de olsa, Sağlık Bilimleri Dergisinin birinci cildini sizlere sunabildik. İncelendiğinde bazı hatalar göze çarpacaktır. Tez yöneticisinin adının yanlış yazıldığı veya yazar sıralamasının yanlış olduğu yerler düzeltildi. Ancak imla hataları, fazla başlıklar, işaretlerin konulmaması gibi ufak hataları düzeltmeyi imkan bulamadık. Bütün hatalar için özür dilerken, yeni sayımızın çok daha mükemmel olmasını umuyoruz.

Bu, 1987'nin birinci sayısında iki tez çalışması sunmaktayız. Bunlardan birisi, Çürük'ün trigliserid tayin yöntemleri arasında en güvenilir ve ücret bakımından en uygun olanın seçilmesi ile ilgili olandır. Laboratuvar çalışmaları yapanlar bilirki, bu çalışmalarda en büyük sorunlardan birisi aynı amaçla yapılan bir çok deneyin arasında en yararlısını seçmektedir.

Bilindiği gibi, hastanelerde en önemli sorunlarından birisi hastaneden kaynaklanan enfeksiyonlardır. Yakışan ve arkadaşların makalesi hastanemizde bunun önemli bir sorun olduğunu ortaya koymaktadır. Her nekadar değişik dermatozlu olan kişilerde Staphylococcus aureusun portörlüğü daha fazla ise de, hastane personelinin %27 sinin S. aureusu taşıması, bilhassa dirençsiz hastalar için iç açıcı olmayan bir duruma sebep olmaktadır. Hastaların hastanede yattığı süre, hastalığının çeşidi, fazla antibiyotik ve immunosupressif ilaçlar ile tedavi ve uzun müddet fizyoterapi görmesi hastane enfeksiyonlarını artıran faktörler arasındadır. S. aureus gibi kesin patojenik organizmalardan başka, normal insanlarda patojenik olmayan, doğada bulunan bir çok organizmalar da, yukardaki durumlara maruz kalan hastalarda hastane enfeksiyona sebep olabilirler.

Batı memleketlerinde son zamanlarda mikroorganizmaların özelliklerini daha kesin bir şekilde ortaya koymak için yapılan kompleks tekniklerin arasında DNA hibridizasyonu bulunmaktadır. Matur'un bu tekniği fakültemizde kurması, gittikçe geliştiğimizi gösterir.

Alparslan'ın yazısı, hastanemizde kayıtların çok dikkatli ve düzenli tutulmasının gerekli olduğunu ortaya koymaktadır. Kayıtların hatalı olması personellerin eğitimsizliği ve umursamazlığına bağlıdır. Kayıtlarımız bakılan ve yatırılan hastaların gerçek sayısı altında bir rakam gösteriyorsa daha yüksek makamlardan alacağımız desteği etkileyecektir.

Dere ve arkadaşların sunduğu iki makale, bilimsel değerinin yanında antropoloji ve insan evolusyonu ile ilgilenenler için, okumaya değecektir. Bilhassa 50 yıl önceye ait olan kafatasların bazılarının Tiberius çağından (takriben 2000 yıl önce) kalanları benzemesi çok ilginç ve anlamlıdır. Aynı şekilde insanların ayakta durabilmesinin, gelişmemizde çok önemli fakat üzerinde az durulan bir faktör olduğunu diğer makale ortaya çıkarmaktadır.

Son olarak, Çetiner ve Keş'in sunduğu derlemeler immunolojide yeni gelişmeleri taktim etmektedir. Bilhassa, immunolojinin temel bilgiler ile ilgilenen kişiler için okumaya değecek yazılardır.

Bu sayıdaki makalelerin okucularımız için ilginç ve faydalı olacağını ümit ediyoruz.

Saygılarımla

Pauline AKSUNGUR

Ç.Ü.SAĞLIK BİL.DERGİSİ (1987) 2 (1.2.3) 9-14

TRİGLİSERİD TAYİN YÖNTEMLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

COMPARISON OF TRIGLYCERIDE ASSAY*

M.Akif ÇÜRÜK,[1] Güneş YÜREGİR[2]

ÖZET

Serumda trigliserid miktarını tayin etmek amacıyla enzimatik (Biotrol kiti) ve kolorimetrik (Sigma kit, Van Handel-Zilversmit ve Saloni) metodlar kullanıldı. Toplanan örneklerin ortalama trigliserid düzeyleri ($X \pm SD$) enzimatik metodla 158 ± 70 mg/dl, Sigma kit metodu ile 158 ± 63 mg/dl, Van Handel-Zilversmit metodu ile 132 ± 56 mg/dl ve Saloni metodu ile de 161 ± 68 mg/dl olarak hesaplandı. Bu metodlardan elde edilen sonuçlar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklar bulundu ($p<0.05$) Bu dört metod ikili karşılaştırıldığında elde edilen korelasyon katsayıları Van Handel-Zilversmit metodu dışında birbirine yakın bulundu. Bu üç metoddan alınan sonuçlar yeterli ise de, Sigma kit metodu diğerlerinden daha kolay, ucuz ve tekrarlanabilir bulundu.

ABSTRACT

Enzymatic (Biotrol kit) and colorimetric (Sigma kit, Van Handel-Zilversmit and Saloni) methods were used in order to measure the triglyceride levels. The mean levels of the samples were 158 ± 70 mg/dl with the enzymatic method, 158 ± 63 mg/dl with the Sigma kit method, 132 ± 56 mg/dl with the Van Handel-Zilversmit method and 161 ± 68 mg/dl with the Saloni method. The variations in the results obtained with these methods were found to be statistically significant ($p < 0.05$). When these four methods were paired for comparison, the correlation constant of three methods with the exception of the Van Handel-Zilversmit methods were similiar. While the results obtained from these three methods are satisfactory, the Sigma kit method is superior in its ease of performance, price and precision.

Giriş

Gliserol ve üç yağ asidinin esterleşmesiyle meydana gelen trigliseridler insan vücudundaki yağ dokusunun % 95'ini meydana getirir (Zilva and Panal, 1968). Diyetle alınan eksojen kaynaklı veya karaciğerde sentezlenen endojen kaynaklı trigliseridler vücudun ihtiyacına göre gerekli bölgelere, fazlası ise adipoz dokuya dolaşım yolu ile taşınırlar. Buradan da görüldüğü gibi yağ metabolizması hareketli bir denge halindedir.

Yapılan araştırmalarda başta ateroskleroz ve diyabet olmak üzere nefrotik sendrom, hipotroidizm, pankreatit, böbrek yetmezliği, aşırı alkol alma gibi hastalıklarda trigliserid miktarının değişiklik gösterdiği saptanmıştır (Tamir et. al., 1979). Bu nedenle trigliserid miktarının doğru tayin edilmesi ger-

Dergiye verildiği tarih: 15 Mayıs 1987

* = Bilim uzmanlığı tezi

1. Bilim Uz., Ç.Ü. Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı,
2. Prof. Ç.Ü. Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı Adana

çekten önemli bir konu olup bu tip hastalıkların teşhisi ve takibi açısından önemlidir.

Önceleri bazı formüller kullanılarak hesaplanan trigliserid miktarı (Ackermann and Toro, 1963), son yıllarda kendine özgü analiz yöntemlerinin geliştirilmesi ile daha doğru analiz edilmeye başlanmıştır. Bunlar içerisinde laboratuvarlar genellikle enzimatik ve kolorimetrik esasa dayalı olan Bucolo ve David (1973), Van Handel-Zilversmit (1957) ve Saloni (Yenson, 1977) yöntemlerini kullanmaktadırlar. Farklı esaslara dayanan bu metodlardan hangisinin daha iyi sonuç verdiği konusunda ise henüz bir anlaşmaya varılamamıştır.

Bu çalışmada, laboratuvarımızda kullanılacak bir yöntemin belirlenmesi amacıyla, toplanan serum örneklerinin trigliserid miktarları dört değişik yöntemle belirlenmiş ve istatistiksel analizleri yapılmıştır. Doğru, güvenilir ve tekrarlanabilir sonucu veren yöntemin maliyeti de gözönüne alınarak seçim yapılmıştır.

Materyal ve Metod

Bu çalışmada kullanılan kan örnekleri Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Merkez Laboratuvarı polikliniğine gelen yaşları 40-60 arasında değişen 13 erkek ve 12 kadın hastadan sağlanmıştır. Bu kişiler seçilirken 12 saat süreyle aç olmalarına dikkat edilmiş ve alınan kanların serumları ayrılarak aynı gün analizleri yapılmıştır.

Serumların analizinde kullanılan enzimatik esasa dayanan Triglenzym kitinde* (Biotrol kat No02546) Bucolo ve David'in (1973) önerdiği yöntem uyarlanmıştır. Burada prensip, lipaz enzimi ile hidroliz edilen trigliseridden açığa çıkan gliserolin sırasıyla gliserol kinaz ve gliserol-3-fosfat dehidrogenaz enzimleri ile dihidroksiaseton fosfata dönüşmesi esasına dayanmaktadır. Reaksiyon sırasında açığa çıkan NADH'ın 340 nm'deki absorbans değişimi ölçülerek trigiliserid miktarı tayin edilmektedir. Kolorimetrik yöntemlerden birisi Neri ve Frings 'in (1973) metodu kullanılarak hazırlanmış Sigma kiti (Sigma Technical Bulletion** No 405) diğerleri ise Van Handel ve Zilversmit (1957) ve Saloni (Yenson, 1977) yöntemleridir. Bu üç yöntemde prensip, serumdan trigliseridlerin organik çözücülerle ekstre edilmesi, sonra alkali ile hidrolizi ve hidroliz ile açığa çıkan gliserolün sodyum-m- periyodat ile formaldehid'e okside olma esasına dayanmaktadır. Bu kademelerden sonra formaldehid, kullanılan yönteme göre ya kromotropik asitle veya amonyum iyonu varlığında asetil asetonla reaksiyona sokulmuş ve oluşan renkli kompleksin absorbansından trigliserid konsantrasyonu hesaplanmıştır.

Bu çalışmada kullanılan kimyasal maddeler analitik saflıkta olup Sigma (USA) ve Merck (GERMANY) firmalarından sağlanmıştır.

Deney sonuçları aritmetik ortalama ± standart sapma ($\bar{X}$±SD) olarak verilmiştir. Ortalamalar arasındaki farkın istatistiksel anlamlılık derecesi "Repeated Measures Analysis of Variance" testi ile değerlendirilmiştir (Glantz 1981). P değerinin 0.05'den küçük olması halinde ortalamalar arası farkın anlamlı olduğu kabul edilmiştir. Ayrıca her yönteme ait bulguların grafikleri ve korelasyon katsayıları Çukurova Üniversitesi Bilgi İşlem Merkezindeki Minitap paket programı kullanılarak analiz edilmiştir.

Bulgular

Topladığımız örnekler dört ayrı yöntemle analiz edilerek bulgular tablo

---

* Biotrol Triglenzym Color Kit, Biotrol Laboratories, Paris.

** The Quantitative Colorimetrik Determination of Triglycerides in Serum or Plazma, Sigma Chemical Company.

Tablo 1. Dört yöntemle elde edilen trigliserid değerleri.

No	Adı	Cinsi	Yaşı	Enzimatik mg/dl	Sigmakit mg/dl	Zilversmit mg/dl	Soloni mg/dl
1	H.B.	K	42	123	127	99	114
2	G.D.	K	49	146	150	162	174
3	R.Ç.	E	41	153	168	156	198
4	H.D.	K	60	138	150	113	168
5	M.I.	E	55	85	95	72	84
6	H.Ç.	K	42	284	263	209	270
7	F.B.	K	59	176	172	145	168
8	N.G.	K	55	176	186	143	198
9	H.A.	K	53	92	104	64	90
10	S.Ç.	E	43	146	154	119	144
11	N.E.	K	52	89	83	77	87
12	İ.P.	E	56	81	73	71	71
13	A.K.	E	52	251	235	197	245
14	F.Z.	E	46	193	189	164	196
15	K.K.	E	57	251	226	190	223
16	G.E.	K	49	133	115	91	131
17	F.A	E	51	251	235	199	245
18	A.K.	E	47	222	216	178	224
19	H.T.	E	54	119	106	91	98
20	E.T.	E	52	170	161	114	175
21	S.H.	K	–	150	155	144	165
22	G.E.	K	–	65	70	68	80
23	A.B.	K	–	115	120	106	130
24	İ.D.	E	–	38	40	45	45
25	E.S.	E	–	300	275	270	300
Ortalama Değer				158	158	132	161
Standart Sapma				70	63	56	68

1'de verilmiştir. Bulunan değerler enzimatik metod ile 158±70 mg/dl; Sigma kit için 158±63 mg/dl; Van Handel-Zirversmit metodu ile 132±56 mg/dl ve Saloni metodu ile 161±68 mg/dl olarak bulunmuştur. Ortalamalar arasındaki fark ise istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p < 0.05$). Bu farklılığa hangi metodun neden olduğunu anlamak amacıyla yöntemler birbirleri ile ayrı ayrı karşılaştırılmış ve analiz neticeleri grafik üzerinde gösterilerek doğru denklemleri çizilip korelasyon katsayıları hesaplanmıştır. Karşılaştırılan metodlara göre doğru denklemleri ile korelasyon katsayıları sırasıyla; enzimatik-Sigma kit için y:-12.4+ 1.1 x ve r: 0.989, enzimatik-Van Handel-Zilversmit için y:-0.25+ 1.2x ve r: 0.959, enzimatik-Saloni için y:3.8+x ve r: 0.974, Sigma kit-Van Handel-Zilversmit için y: 11.9+1.1x ve r: 0.964, Sigma kit-Saloni için y: 7.5+0.3x ve r: 0.987, Van Handel-Zilversmit-Saloni için y: 2.6+0.8x ve r: 0.973 olarak hesaplanmıştır (Tablo 2).

Tartışma

Topladığımız örnekler dört ayrı yöntemle analiz edilerek sonuçlar tablo 1'de gösterilmiştir. Tabloyu incelediğimizde Van Handel-Zilversmit metoduna ait ortalama değerin diğer üç metoda göre daha düşük olduğu gözlenmiştir. Fakat değerleri tek tek incelediğimizde Van Handel-Zilversmit metodu ile bulunan değerlerin düşük trigliserid konsantrasyonlarında değerlerininki ile uyum sağladığı, yüksek konsantrasyonlarda ise (diğer metodlara göre) düşük netice verdiği dikkati çekmiştir.

Van Handel-Zilversmit metodunun reaktifleri laboratuvarımızda hazırlanmakta olup trigliserid hidrolizini kontrol etmek amacıyla bir de alkol körü hazırlanmıştır. Asıl örnek ile alkol körünün farkı alınarak trigliserid miktarı hesapladığında konsantrasyon düşük çıkmıştır. Dikkati çeken bir diğer konu da bu yöntemde total hacim az olduğu için oluşan renk şiddeti trigliserid miktarı arttıkça lineer olarak artmamasıdır.

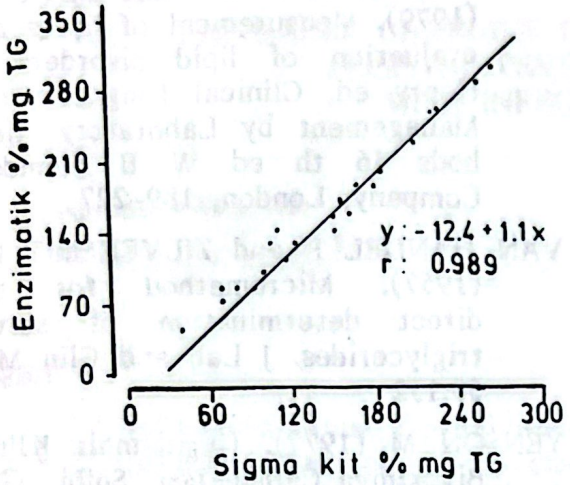
Enzimatik yöntem uygulama açısından diğerlerine göre çok basit olup kısa sürede sonuç vermesine rağmen serumdaki serbest gliserolü de tayin ettiği için trigliserid değerleri yüksek çıkmaktadır. Aynı zamanda enzimlerin pahalı oluşu ve kısa bir sürede kullanma zorunluluğu maliyeti arttırmakta ve bu da dezavantaj oluşturmaktadır.

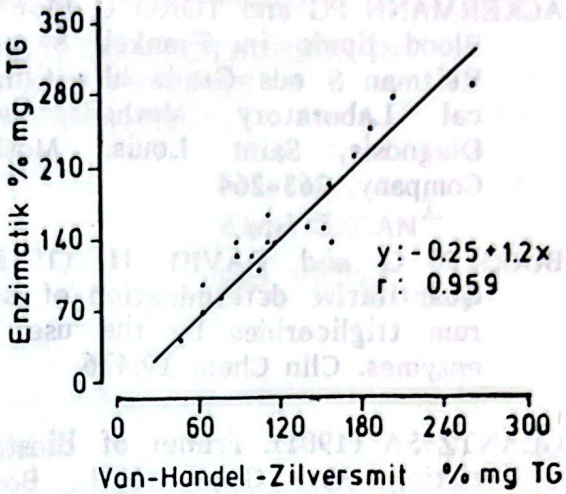
Saloni metodunda total hacim fazla olduğundan renk şiddeti lineerliğini kaybetmemekte fakat uygulama sırasında renk oluşumu açısından bazı dezavantajları bulunmaktadır. Bu metodda renk oluşumu kromotropik asitle kaynatılarak sağlanmaktadır. Bu işlem karanlıkta yapılmalıdır. Şayet kaynatma sırasında çözelti ışığa maruz kalır veya işlem bitiminden itibaren 10 dakika içerisinde absorbansı okunmazsa mor renk bozulmaktadır. Bu da hem doğru sonuç alınmasını hem de aynı anda fazla sayıda örnekle çalışmayı engellemektedir.

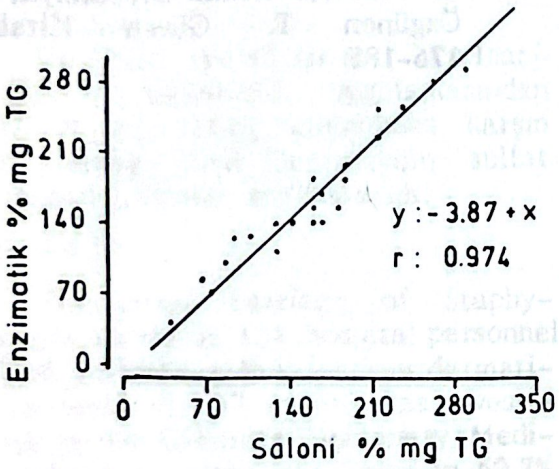
Sigma metodunda ise ortamda bulunan serbest gliserol, glukoz, fosfolipid ve bilirubin gibi maddeler alümina ile adsorbe edildiğinden sadece trigliseridler çalışılan faza alınmaktadır. Bu da trigliserid miktarının doğru tayin edilmesi için bir avantajdır. Yalnız sarılıklı hastaların serumları ekstre edildiğinde alınan fazın renginin sarı ve aynı zamanda trigliserid miktarının belirlenmesi için oluşturulan rengin de sarı olması nedeniyle trigliserid miktarı gerçek değerinden yüksek çıkmaktadır. Bundan başka dezavantajı görülmemiştir.

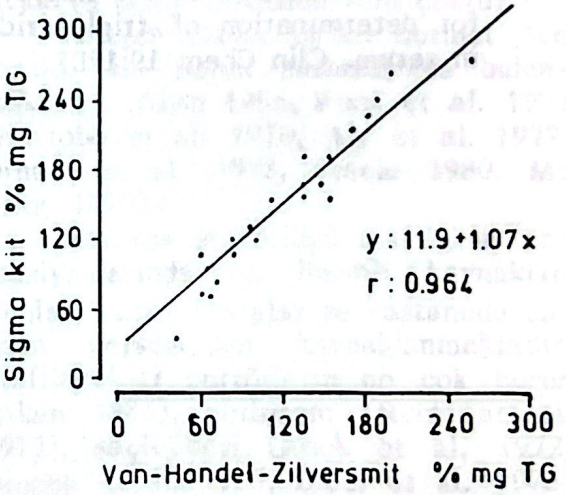
Çalışmamızın sonunda bu dört yöntemden Sigma kit metodunun kolaylığı, tekrarlanabilirliği, renk stabilitesi ve aynı zamanda maliyetinin de ucuz olması nedeniyle klinik rutin laboratuvar için uygun olduğu sonucuna varılmıştır.

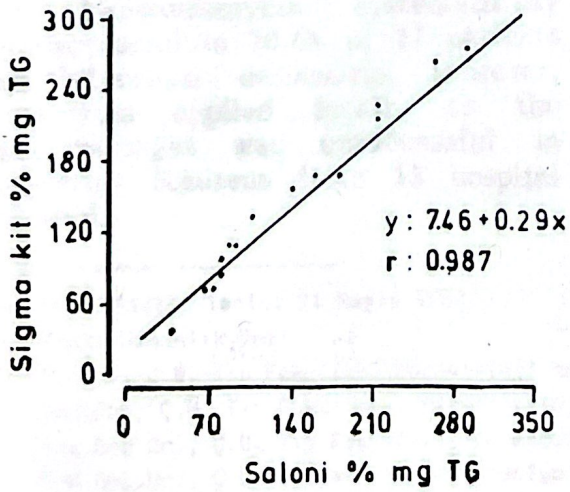
Tablo 2. Metodların karşılaştırılmasıyla elde edilen regresyon doğruları ve korelasyon katsayıları.

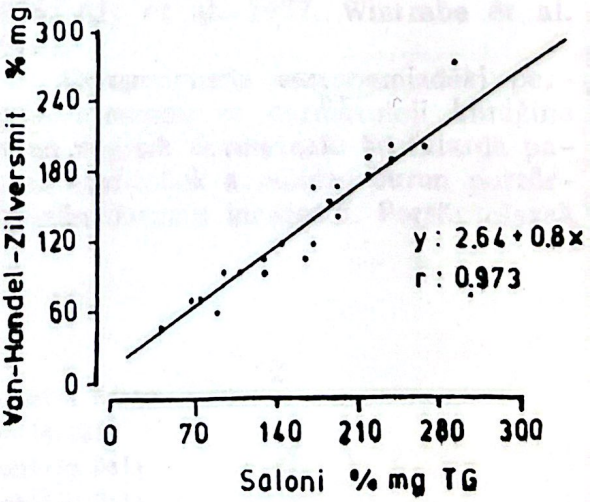












KAYNAKLAR

ACKERMANN PG and TORO G (1963). Blood lipids in Frankel S and Reitman S eds Gradwohl's Clinical Laboratory Methods and Diagnosis, Saint Louis, Mosby Company, 263-264

BUCOLO G and DAVID H (1973). Quantitative determination of serum triglicerides by the use of enzymes. Clin Chem 19:476

GLANTZ SA (1981). Primer of Biostatistic, Mc Graw Hill Book Company, New York, 229-268

NERI BP and FRINGS (1973). Improved for determination of triglycerides in serum. Clin Chem 19:1201

TAMIR I, RIFKIND BM and LEVY R (1979). Measurement of lipids an evaluation of lipid disorders i Henry ed, Clinical Diagnosis an Management by Laboratory Methods 16 th ed W B Saunders Company, London, 189-227

VAN HANDEL E and ZILVERSMIT DB (1957). Micromethod for the direct determination of serum triglycerides. J Lab and Clin Med 50:152

YENSON M (1977). Uygulamalı Klinik Biyokimya Çalışmaları, Sulhi Garan Matbaası, İstanbul, 65-66

ZILVA J and PANNAL TR (1968). Tanı ve Tedavide Klinik Biyokimya, Çev Özgünen T. Güven Kitabevi, 176-185

Ç.Ü.SAĞLIK BİL.DERGİSİ (1987) 2 (1.2.3) 15-19

HASTANE PERSONELİ VE DERMATOZLULARDA STAPHYLOCOCCUS AUREUS BURUN PORTÖRLÜĞÜ

THE NASAL CARRIAGE OF STAPHYLOCOCCUS AUREUS IN HOSPITAL PERSONNEL AND PATIENTS WITH INFECTIOUS DERMATITIS *

Ahmet YAKIŞAN[1.] Kadri ÖZCAN[2.]
ALPASLAN ACAR[3] Sait YİĞİT[4.]

ÖZET

Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesinde 124 hastane personeli ve 28 enfekte dermatozlu toplam 152 olguda Staphylococcus aureus yönünden burun portörlüğü incelendi. Enfekte dermatozlularda %60.7, hastane personelinde %27.4 S.aureus saptandı.

S.aureus portörlerine Troleandomycin'in sistematik uygulamasından %70.6 başarılı sonuç alınmasına karşın krem olarak lokal Gentamycin sulfat tedavisinden başarı sağlanamadı.

ABSTRACT

The nasal carriage of Staphylococcus aureus in 124 hospital personnel and 28 patients with infectious dermatitis (a total of 152 cases) was investigated in the Çukurova University Medical School. S.aureus was found in 60.7% of the patients with infectious dermatitis and in 27.4% of the hospital personnel.

Treatment of S.aureus carriers with Troleandomycin systematically was successful in 70.6% of 17 patients with infectious dermatitis. However, Gentamycin applied locally to the nasal passages was unsuccessful in eliminating S.aureus from 13 hospital personnel.

Giriş

Çukurova bölgesinin iklimi nedeniyle deride enfeksiyonlara özellikle yaz aylarında çok rastlanmaktadır. Bölgenin sıcak ve nemli oluşunun rolü çoktur.

Patojen stafilokok'lar normal deri ve özellikle burun mukazasında bulunmaktadır (Akan 1986, Rook et al. 1972 Wintrobe et al. 1970, Aly et al. 1977, Dineen et al. 1973, Steele 1980, Mc Bride 1970).

Hastane portörlüğü stafilokok enfeksiyonlarında en önemli kaynaktır. Bunlar, yatan hastalar ve hastanede çalışan personelden kaynaklanmaktadır. Stafilokoklar portörlerin en çok burun (Akan 1986), perineum (Rock at al. 1972), saçlı deri (Rook et al. 1972, Dineen et al. 1973, Bibel et al. 1976) bölgelerinde bulunmaktadır.

Stafilokoklar genellikle burunun ön deliklerine yerleşirler. Burun portörlüğü %10-60 arasında değişmektedir (Akan, 1986, Aly et al. 1977, Wintrabe et al. 1970).

Çalışmamızda hastanemizdeki personel arasında ve dermatoloji kliniğine yatan değişik dermatozlu hastalarda patojen stafilokok açısından burun portörlüğünün durumu incelendi. Portör olarak

Dergiye Verildiği Tarih: 21 Mayıs 1987

* Tıpta Uzmanlık Tezi

1. Uz.Dr., Ç.Ü. Tıp Fakültesi Dermatoloji Anabilim Dalı, Adana
2. Doç.Dr., Ç.Ü. Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji Anabilim Dalı
3. Yrd.Doç.Dr., Ç.Ü. Tıp Fakültesi, Dermatoloji Anabilim Dalı
4. Yrd.Doç.Dr., Ç.Ü.Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı.

saptanan kişilere antibiyotik uygulamasının sonuçları üzerinde duruldu.

Gereç ve Yöntem

Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesinde 124 hastane personeli ve Dermatoloji Anabilim dalında yatan 28 dermatozlu olgu olmak üzere toplam 152 olguda S.aureus portörlüğü araştırıldı.

Hastane personeli olan 124 kişiden 45'i doktor, 37'si hemşire ve 42'si diğer sağlık personeli idi.

Dermatozlu 28 hastanın: 4'ü enfekte gal, 4'ü enfekte atopik ekzema, 3'ü püstüler psöriasis, 2'si hidradenitis, 3'ü kerion, 3'ü fronkul, 3'ü impetigo, 2'si enfekte kontakt ekzema, 2'si enfekte tinea pedis, 1'i enfeksiyöz ekzematoid dermatit, 1'i subkorneal dermatoz ve 1'i seboreik dermatitli idi (Tablo-1).

TABLO-1. Burun portörlüğü incelenen 28 dermatozlu olguların hastalık dağılımı.

Hastalık	Olgu Sayısı
Enfekte gal	4
Enfekte atopik ekzema	4
Fronkül	3
Kerion	3
Püstüler psöriasis	3
Hidradenitis	2
İmpetigo	2
Enfekte kontakt ekzema	2
Enfekte tinea pedis	2
Enfeksiyöz ekzematoid dermatit	1
Subkorneal püstüler dermatoz	1
Enfekte seboreik dermatit	1
TOPLAM	28

Gerek hastane personeli ve gerekse dermatozlu hastalardan örnek almadan en az 1 hafta öncesine kadar hiçbir antibiyotik, kortikosteroid ve immünosüpresif ilaç uygulanmadı. Bu olgulardan hepsinin burnunda iltihabi reaksiyon bulunmuyordu.

İncelenen 152 kişinin burun mukozasından ekuvyonla sürüntü alındı. Mikrobiyoloji laboratuvarında kanlı besiyerine ekildi. 37°C'lik etüvde 24 saatlik inkübasyondan sonra değerlendirildi. Şüpheli kolonilerden gram boyası yapıldı. Stafilokok morfolojisi verenlerden patojenite testleri yapıldı. Plazma koagulaz (PK) ve mannitol tuz agarda üreme gösterenler ve altın sarısı pigment yapanlar Staphylococcus aureus olarak belirlendi.

S.aureus saptanan 34 hastane personeli ile 17 enfekte dermatozlu olguya Tao (Troleandomycin) kapsül ve garamycin (gentamycin sulfat) krem uygulanarak S.aureus'un burunda kaybolup kaybolmadıklarına bakıldı.

Bunun için 34 hastane personelinden 21'ine 4 gün süreyle 2 sabah, 2 akşam 250 mg'lık Tao kapsül verildi. Geri kalan 13'üne ise 4 gün süreyle günde birkaç kez burun içine garamycin krem uygulandı. S.aureus saptanan 17 enfekte dermatozlu olgunun hepsine 4 gün 250 mg'lık Tao kapsül 2x2 olarak verildi.

İlaç kullanılmaya başlandıktan 8 gün sonra yeniden örnek alınarak kültür yapıldı.

Bulgular

İncelenen 124 hastane personelinden 34'ünde (%24.4) burun florasında S.aureus saptandı. Bunların 18'ini (%48.6) hemşire, 9'unu (%21.4) diğer sağlık personeli ve 7'sini (%15.5)'de doktorlar oluşturmaktadır.

Dermatozlu 28 olgudan 17'sinde (%60.7) burun mukozasından S.aureus izole edildi. Bu 17 olgunun hastalıklarına göre dağılımı: 4'ü enfekte atopik ekzema, 2'si enfekte gal, 2'si fronkül, 2'si kerion, 2'si püstüler psöriasis, 2'si impetigo, 1'i hidradenitis, 1'i enfekte ekzematoid dermatit, 1'i enfekte tinea pedisdir (Tablo-2).

Burun mukozasında S.aureus üreyen 34 hastane personelinden Troleandomycin uygulanan 21'inden 15 (%71,4)'inde S.aureus üretmemesine kar-

şın, 6 (%28.6)'sında 8 gün sonra yapılan kültürde tekrar üreme görüldü.

TABLO-2. Burun mukozalarında S.aureus saptanan 17 dermatozlu olgunun hastalıklarına göre dağılımı.

Hastalık	Olgu Sayısı
Enfekte atopik ekzema	4
Enfekte gal	2
Fronkül	2
Kerion	2
Püstüler psöriasis	2
İmpetigo	2
Hidrodenitis	1
Enfekte ekzematoid dermatit	1
Enfekte tinea pedis	1
TOPLAM	17

Diğer 13 hastane personeline lokal olarak Gentamycin sulfat kreminin uygulamasından sonra yapılan kültürlerden 5 (%38.5)'inde S.aureus üremedi. 8 (%61.5)'inde ise üredi.

S.aureus üreyen 17 dermatozlu olguya Troleandomycin kapsül uygulandıktan sonra bunlardan 12 (%70.6)'sinde üreme olmadı, 5 (%29.4)'inde S.aureus üredi.

Tartışma

Staphylococcus aureus'un normal deri ve özellikle burunda bulunması, hastanelerde çalışan personelin, hastalarla yakın ilişkileri nedeniyle, hastalara bulaştırması bakımından çck önemlidir. Hastane enfeksiyonu adı verilen enfeksiyonun başında da stafilokok enfeksiyonu gelmektedir. Stafilokoklara bağlı infeksiyon birinci derecede hastanede yatan hastalardan ve çalışan personelden kaynaklanmaktadır (Berntsen and Mc Daranat 1960, Rock et. al. 1972, Lannette et. al. 1980, Aly et al. 1977., Wintrobe 1970). Bu amaçla yaptığımız çalışmada 124 hastane personelinden 34 (%27.4)'ünün burun florasında S.aureus saptanmıştır. Bunlardan 18(%48.6)'ini hemşireler oluşturmaktadır. Hastalarla en fazla ilgilenen olmaları bakımından önemli bir sonuçtur.

Çalışmamız yalnız burun portörlüğü ile sınırlı kaldığından %27.4 oranı düşük sayılabilecek bir sonuç olarak ortaya çıkmıştır. Burundan sonra stafilokok portörlüğü bakımından 2.derecede perineum, 3.derecede de saçlı deri rol oynamaktadır.

Rook ve ark. (1972) perineum bölgesinde yapılan S.aureus portörlüğünü, erkek tıp öğrencilerinde %22 bulurken, genel tıp hastalarında %13 olarak bildirmişlerdir. Stafilokok portörlüğün aranmasında burun, perineum ve saçlı derinin birlikte incelenmesinin daha gerçekçi sonuç vereceği yadsınamaz.

Dermatozlu 28 olgunun 17 (60.7)'sinde S.aureus saptanmıştır. Hastane personelinden elde edilen % 27.4'lük oranla kıyaslandığında 2 katından fazla olduğu görülmektedir. S.aureus'un özellikle atopik ekzemalılar ve psoriasislilerin burun ve hastalıklı deri bölgeleriyle normal deri florasında sıklıkla bulunduğu bildirilmektedir. (Rook et al 1972, Alt et al 1977, Wintrobe et al 1970, Bibel et al 1976).

S.aureus saptanan 17 olgunun 7'sinin ekzema ve psöriasis oluşturmaktadır. Geri kalan 5 olgu sadece stafilokok enfeksiyonu, 5'i ise çeşitli dermatozlardır (Tablo-2).

Olgu sayısının az olması nedeniyle enfekte dermatozlu olgularda saptadığımız bu oranlar istatistiksel yönden anlamlı değildir. Fakat atopik ekzemalarda ve psöriasisde deri kuruluğu, S.aureus üremesine neden olmaktadır. Stafilokok'ların üremesi lipid deri örtüsüyle ilgilidir. Stafilokoklar doymamış yağ asitlerine karşı duyarlıdır (Bohdan et al 1981). Bu iki hastalıkla doymamış yağ asitlerinin azaldığı ve S.aureus'a karşı koruyucu doymamış yağ asitlerinden deri yoksun kaldığından ikincil deri enfeksiyonu oluşmaktadır.

Sulu tipte dermatozlu hastalarda da stafilokok enfeksiyonuna sık rastlanmaktadır. Derinin nemli bölgeleri olan, aksiller, inguinal, infraramamer

bölgelerde sıklıkla saf stafilokok enfeksiyonlarına rastlanır (Aly et al. 1970, Maleville et al. 1977, Leyden and Kligman 1978, Bohdan et al 1980). Bu bilgiler, stafilokokların deri florasında fazla oranda bulunmasında, doymamış yağ asitlerinden fakirleşmesi yanında, nemliliğin de rolü olduğunu göstermektedir. Fakat nemliliğin hangi mekanizma ile stafilokok kolonizasyonunu artırdığı bilinmemektedir (Aly et al. 1970).

Dermatoloji kliniklerinde saçlı deri dermatozlarından en sık rastlanan tinea capitis türleridir ve bu enfeksiyon genellikle puberteden önce kendini gösterir. Tinea capitis'in her üç tipinde (özellikle karion celcide) klinik tabloya hakim olan stafilokok enfeksiyonu vardır.

Bu dermatozlarda olduğu kadar, diğer saçlı deri dermatozlarında da stafilokok enfeksiyonu çok görülür. Bunun iki nedeni vardır. Birincisi puberteden önce doymamış yağ asitlerinin henüz saçlı deri lipid örtüsünde bulunmayışı, ikincisi ise saçlı derinin stafilokok portörlük bölgesi olmasıdır.

Çukurova yöresinin yazın sıcak nem oranının da fazla oluşu, aşırı terlemeye bağlı stafilokok enfeksiyonlarda dermatozlar arasında birinci derecede görülen bir enfeksiyondur. Bu da bize nemin veya terlemenin S.aureus kolonizasyonunun deride artmasına ve hastalık yapmasına neden olan bir faktör olduğunu göstermektedir. Fakat nemin ve terlemenin 4.2-5.6 arasında bulunan deri PH sını değiştirerek mi? Yoksa başka bir yolla mı? etkilediği bilinmemektedir. (Aly et al 1970).

Bu özellikleri taşıyan dermatozlarda stafilokok enfeksiyonu ikincil enfeksiyon olarak sıklıkla görülür. Böyle hastalarda özgül dermatoz tedavisi yanında, stafilokoklara etkili antibiyotiklerin de verilmesinin yararlı olacağı kanısındayız.

S.aureus portörlerine antibiyotik uygulamasının, portörlüğün ortadan kaldırılmasına etkisinin incelenmesinde hastane personelinde % 71.4, dermatozlularda ise % 70.6'lık sonuçlar alındı. tedaviden sonra alınan kültürlerde her iki grupta da S.aureus yaklaşık % 70 oranında üremedi. Lokal gentamycin sulfat uygulamalarından başarılı sonuç alınmadı. (Ayliffe et al 1977).

KAYNAKLAR

AKAN E. (1986) Tıbbi Mikrobiyoloji. Oba Kitabevi KONYA

ALY R et al (1970). Effect of prolonged occlusion on the microbial flora, PH, CO_2 and transepidermal water loss on human skin. J Invest Dermatol 71:378-381.

ALY R et al (1977). Microbial flora of atopic dermatitis. Arch Dermatol 113:780-782.

AYLİFFE GAJ et al (1977). Antibiotic resistant Staphylococcus aureus in Dermatology and Burn wards. J Clin Pathcl 30:40-44.

BERNTSEN AC, Mc Dermot W (1960). İncreased transmissibility of Staphylocccci to patients receiving an antimicrobial drug. N Eng Med 262:637-642

BİBEL DJ et al (1976). Skin flora maps. A tool in the study of cutaneus ecology. J.İnvest Dermatol 67:265-269.

BOHDAN T.et al (1981). Microflora of the intertriginous toe surfaces of patients with athlete's foot. J Amer Pediat Assoc 71:529-535.

DİNEEN P, Durasın L (1973). Epidemics of postoperative wound infections associated with hair carriers. Lancet 2:1157-1159

LENNETTE EH, Spaulding EH, Truant JP (1986). Manual of Clinical Microbiology Third Edition. Am Soc For Microbiology, Washington

LEYDEN JJ et al (1975) Age-related changes in the resident bacterial flora of the human face. J İnvest Dermatol 65:379-381

LEYDEN JJ, KLIGMAN AM (1978). Interdigital athete's foot. Arch Dermatol 114:1466-1473

MALEVİLLE J. et al (1977). The microbial flora of the skin in 206 children with diaper dermatitis and pyodermatitis. Ann Dermatol Venereol 104:701-705

Mc BRİDE ME (1975). Microbial flora of nurses hands. İnt J.Dermatol 14:129-135

NOBLE WC et al (1974). An investigation of skin flora of dialysis and transplant patients. Brit J. Dermatol 91:201-205.

RİCKETTS CR et al (1951). Human skin lipids with particular reference to the self-sterilizing power of the skin. Clin Scien 10:89-111

ROOK AJ, WILKINSON DS, EBLING EJG (1972). Textbook of Dermatology. Second Ed. Blackwell Scientific, Oxford 480-482

ROOK AJ, MAIBACH HI (1983). Recent Advances in Dermatology. number 6 Churchill Livingston. New York, 91.

STEELE RW (1980). Recurrent Staphylococcus infection in families. Arch dermatol 116:189-190

WİNTROBE MM et al (1970). Harrison's Principles of Internal Medicine. 6 th ed Mc Graw Hill. New York. 778-784

KLİNİK MİKROBİYOLOJİ VE EPİDEMİYOLOJİK ÇALIŞMALARDA DNA HİBRİDİZASYON TEKNİKLERİNİN KULLANIMI I.MEMBRAN FİLTRE TEKNİĞİNE GİRİŞ

THE USAGE OF HYBRIDIZATION TECHNIQUES IN CLINICAL MICROBIOLOGY AND EPIDEMIOLOGICAL STUDIES I.THE INTRODUCTION OF MEMBRANE FİLTER TECHNIQUE

Ali MATUR[1].
Necmi AKSARAY[2].
Güneş YÜREGİR[3].
Kadri ÖZCAN[4].

ÖZET

DNA hibridizasyon teknikleri içinde, membran filtre yöntemi klinik mikrobiyoloji ve epidemiyolojik çalışmalarda geleneksel yöntemlere kıyasla çok daha kolay ve çok daha az zaman alan bir yöntemdir. Membran filtre yöntemi çalışmalarımızda çeşitli araştırıcılar tarafından izlenen değişik yollar çalışıldı. Kullanılan yola bağlı olmaksızın, koloniler içindeki reaktif solusyonların vakum uygulayarak her seferinde uzaklaştırılmasının son derece etkili olduğu saptandı.

ABSTRACT

Among the DNA hybridization techniques, as far as clinical microbiology and epidemiological studies are concerned, the membrane filter technique is much easier and takes much less time in comparison to traditional ones. In our preliminary studies, we tried various methods of different working groups. Despite the method used, we obtained better results when we applied vacuum using a model system which were it possible to remove reactive solutions from colonies.

Giriş

Koloni hibridizasyon tekniğinin klinik mikrobiyoloji yanında epidemiyolojik çalışmalarda da uygulanması dış ülkelerde hızla yayılmaktadır. İlk uygulama olarak özellikle tropik ve sub-tropik bölgelerdeki gelişmekte olan ülkelerde çok yaygın olan ve 0-14 yaş grubu çocuklarda bazen ciddi durumların ortaya çıkmasına neden olan ishal etkeni enterotoksik E.coli'lerin (ETEC) ayrım ve tanınması çalışılmıştır. ETEC tanınmasında, genel olarak, doku kültürleri (ısıya duyarlı enterotoksinler için) ve süt emen fareler (ısıya-dirençli enterotoksinler için) kullanılmaktadır (Dean et al, 1972). Bu geleneksel yöntemlerin tropikal ve sub-tropikal bölgelerdeki gelişmekte olan ülkelerde uygulanması zordur. Doku kültür çalışmaları steril koşullar yanında, özel besiyerleri ve CO_2 içeren atmosfer gerektirmektedir. Böyle koşulların sözü edilen bölgelerde sürekli olarak sağlanması çoğu kez mümkün olmamaktadır. Yine aynı bölgelerde süt emen farelerin sürekli olarak bulundurulması çeşitli nedenlerden ötürü güçtür.

Dergiye Verildiği Tarih: 20 Şubat 1987.

1. Doç.Dr., Ç.Ü.Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı Adana.
2. Doç.Dr., Ç.Ü. Tıp Fakültesi Pediatri Anabilim Dalı
3. Prof., Ç.Ü. Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı
4. Doç.Dr., Ç.Ü. Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

ETEC suşlarındaki ısıya-duyarlı, ısıya-dirençli veya her iki toksinin pozitif olduğu haller plasmide ait karakterlerdir (Smith and Linggod, 1971). Bu gün, bu enterotoksinlere özgü genler çeşitli laboratuvarlar tarafından klonlanmış olup (Lathe et al, 1980; Moseley et al 1983), dışkı (Moseley et al, 1983) ve su (Echeverria et al, 1982) örneklerinde ETEC tespiti için kullanılmaktadır.

Sub-tropikal bir bölge olan Çukurova'da çocuklar arasında yaygın olan ishal etkeninin epidemiyolojik taramasının DNA hibridizasyon tekniği ile araştırılmasına ait çalışmalar devam etmektedir.

Burada, hibridizasyon öncesi, suşların membran filtre üzerinde üretimleri, sonra da hücrelerin lizisi, açığa çıkan DNA'nın denatürasyonu ve denatüre DNA ların membran filtre üzerine tespit edilme işlemleriyle ilgili yöntemlerden söz edilecektir.

Gereç ve Yöntemler

Mikroorganizma: Daha ileri çalışmalarda standart olarak kullanılmak üzere Dr.N. Harford, Smith-Kline-RIT S.A., Rixensort, Belçika'dan temin edilen E.coli K12 C600 (CLS-2) suşu kullanılmıştır.

Nitroselüloz membran filtreler: Sartorius (B.Almanya) Tip 3M, 0.45 µm delik çaplı, 47 mm çaplı dairesel filtreler kullanılmıştır.

Besiyeri ve üreme koşulları: Besiyeri olarak petri kutularında hazırlanan MacConkey Agar (BBL) kullanıldı. Plaklar 37°C'de 18-20 saat sabit ısılı etüvde (Dedeoğlu) inkübe edildi.

Lizis, denatürasyon ve tespit işlemleri: Bu amaç için, mevcut, ufak farklılıklar gösteren ancak temelde benzer olan üç ayrı yöntem laboratuvar koşullarımızda denenmiştir.

Bu yöntemlerdeki işlemler şu şekilde açıklanabilir.

A. Moseley, Huq, Alim, So, Motalebi ve Falkow (1980) adlı araştırıcılara ait yöntem (Mose yöntemi).

1. Membran filtreler, kolonilerin bulunduğu yüzey üstte olacak şekilde, 0.5 N NaOH emdirilmiş Whatman no.3 filtre kağıdı üzerine alınıp on dakika beklendi.
2. Filtreler 1.0 M Tris (pH 7.0) emdirilmiş Whatman no.3 filtre kağıdı üzerine alındı ve bir dakika beklendi.
3. İki set halinde 1 M Tris (pH 7.0) emdirilmiş Whatman no.3 filtre kağıtlarına birer dakika süre ile transfer edildi.
4. Son olarak, 10 dakika için 1.0 M Tris (pH 7.0) ve 1.5 M NaCI emdirilmiş Whatman no.3 filtreler üzerine yerleştirildi.
5. Membran filtreler Tris-NaCI solusyonundan alınıp, havada kurutuldu ve tespit için 65°C de bir gece boyunca inkübe edildi.

B. Echeverria, Seriwatana, Taylor, Tiripat, Chaicumpa ve Rose (1985) adlı araştırıcılara ait yöntem (Eche yöntemi)

1. Membran filtreler 0.5 N NaOH emdirilmiş Whatmann no.3 filtre kağıtları üzerine konup 10 dakika beklendi.
2. Diğer bir plaktaki 1.0 M amonyum asetat ve 0.02 N NaOH emdirilmiş Whatman no.3 filtreler üzerine yerleştirildi ve bir dakika beklendi.
3. İkinci adım 3-4 kez tekrarlandı, son tekrarda süre 10 dakikaya çıkarıldı.
4. Membran filtreler havada kurutuldu ve 65°C de bir gece bekletildi.

C. Grunstein ve Hogness (1975) adlı araştırıcılara ait yöntem (Grun yöntemi).

1. Membran filtreler 0.5 N NaOH emdirilmiş Whatman no.3 filtreler üzerine kondu ve 7 dakika beklendi.
2. Birinci adımdan alınan filtreler Şekil-1'de görülene benzer bir sistemle yerleştirildi ve "m" yolundan verilen 0.5 M Tris (pH 7.0) ve 1.5 M NaC1 ile 5 dakika muameleye bırakıldı. "n" yolu ile yumuşak vakum uygulayarak Tris-NaC1 solusyonu uzaklaştırıldı.
3. İkinci adım 2-3 kez tekrarlandı.

4. Sisteme kloroform gönderildi ve 10 dakika sonra maksimum vakum ile kloroform uzaklaştırıldı.
5. Membran filtreler havada kurutuldu, 80°C de 2 saat bekletildi.

Kimyasal maddeler: Membran filtreler üzerindeki hücrelerin lizis ve DNA denatürasyonu için kullanılan maddeler (sodyum hidroksit, sodyum klorür, tris, amonyum asetat, etidium bromür, kloroform ve Hidrojen klorür gibi) analitik saflıkta olup Sigma firmasından sağlanmıştır.)

Bulgular ve Tartışma

A.Membran filtre üzerinde üretim

Nitroselüloz membran filtreler, ilk olarak iki dakika süre ile kaynar suda tutulup, ayrı ayrı paketlenerek otoklavda steril edildi. Her bir katı besiyerine bir filtre, steril koşullar altında yerleştirilip bakteri suşu direk olarak filtre üzerine ekildi. Aynı işlem, katı besiyeri üzerinde oluşmuş kolonilerin baskı tekniği ile izdüşümleri alınarak da yapıldı. Yaptığımız çalışmalar her iki yolun da kullanılabileceğini göstermiştir. Filtre kağıtları üzerinde, koloniler, 37°C de bir gece üretim sonucu oluşmaktadır.

B. Lizis, DNA denatürasyonu ve DNA tespiti

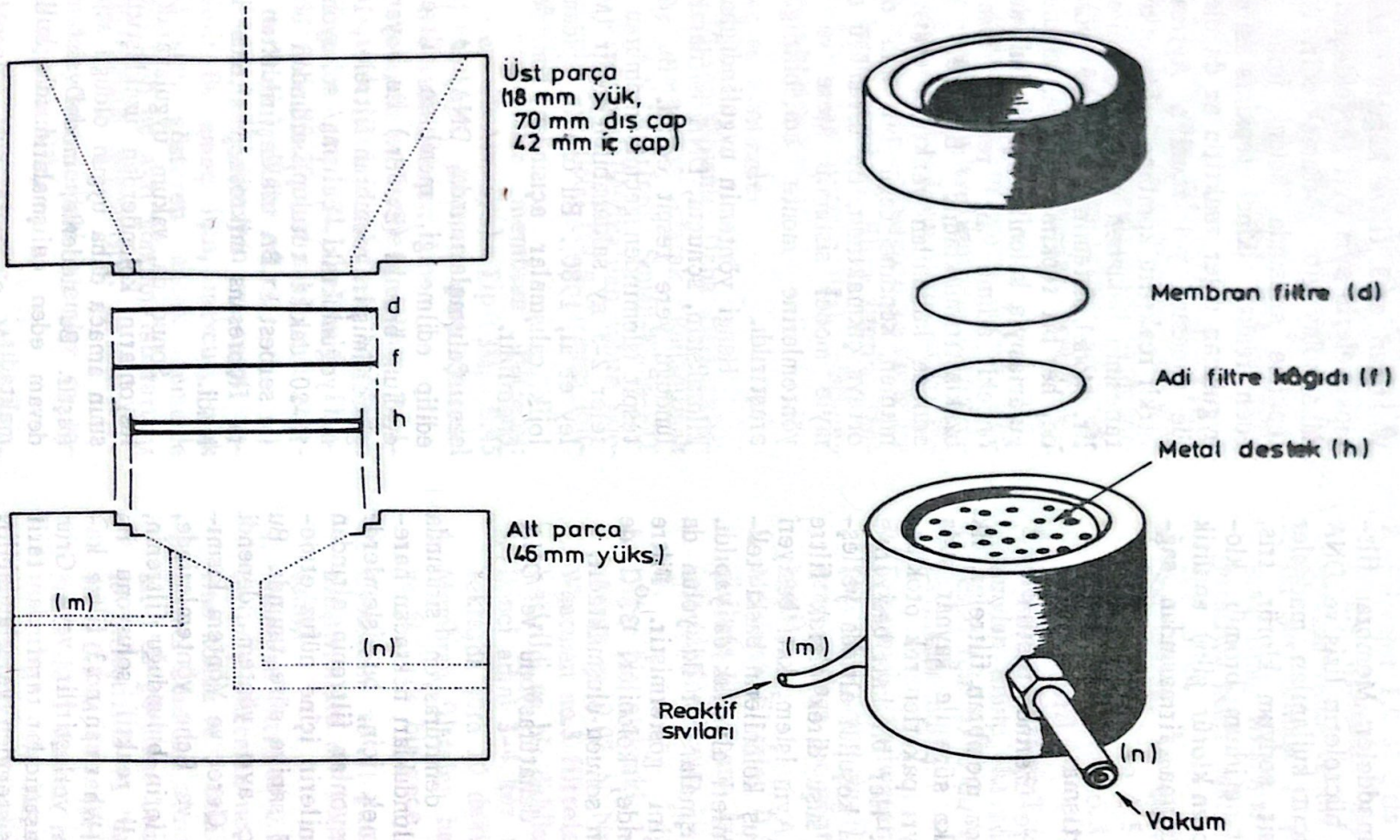
Lizis ve denatürasyon sırasında bakterilerin bulundukları nokta dan hareketlerini önlemek için, bu işlemlerde kullanılan solusyonlar filtrenin altından verildi ve kolonilerin içine nüfuz etmeleri için 10-15 saniye süre tanındı. Bu işlem için üç ayrı yöntem denendi (teknikler için Gereç ve Yöntem kısmına bak). Mose ve Eche yöntemlerinde, üzerinde kolonilerin bulunduğu filtrenin, iki kat gerekli reaktif solusyonu ile nemlendirilmiş Whatman no.3 filtre kağıtları üzerine yerleştirilir veya Grun yönteminde araştırıcılar tarafından tarif edilen model sistemden yararlanılabilir. Grunstein ve Hogness (1975) adlı araştırıcıların tariflerine uygun olarak pirinçten yaptırdığımız model sistem Şekil-1'de görülmektedir.

İlgili solusyonlarla nemlendirilmiş Whatman no.3 filtre kağıtları üzerinde tepkimelerin ayrı ayrı gerçekleştirilmesi daha kolay gibi görünmektedir. Ancak, tepkime sırasında koloni içine nüfuz eden reaktif ikinci tepkime sırasında uygulanan diğer reaktifin az da olsa dilüe olmasına yol açabilir. Ayrıca, iki farklı reaktifin kombine halde etkisi bir tanesinin beklenen etkisini engelleyebilir. Model sistemin kullanıldığı yöntemde, her bir tepkime sonrası, vakum uygulamasıyla koloniler içinde bulunan bir önceki adıma ait reaktif tamamen uzaklaştırılmaktadır. Böylece, ikinci adımda kullanılan reaktifin etkisi tamamen kendine özgü bir etki olarak ortaya çıkmaktadır. Bu üstünlüğü nedeniyle model sistemin Mose ve Eche yöntemlerine monte edilebilirliği de araştırıldı.

Hangi yöntemin uygulandığına bakılmaksızın, sonuçta, DNA ısıtılarak bulunduğu yere tespit edildi. Bu şekilde tespit işleminden geçmiş membran filtreler 2-3 ay saklanabilmektedir (Moseley et al, 1980). Bu özellik epidemiyolojik çalışmalar açısından son derece önemlidir.

Çalışmalarımızda, DNA'nın tespit edilip edilmediği, membran filtrelerin etidium bromid (Et. Br.) ile boyanarak gösterilmiştir. membran filtreler, 10 ug/ml yoğunluktaki çalışma solusyonunda 15-20 dakika tutulup, ardından bol su ile serbest Et.Br. uzaklaştırıldıktan sonra fluoresans mikroskop altında incelendi.

Sonuç da, vakum uygulayarak solusyonların kolonilerden uzaklaştırılmasının amaca daha uygun olduğu saptanmıştır. Bu nedenle, model sistemimiz devam eden çalışmalarımızda kullanılmaktadır.



Şekil 1 : Membran filtre üzerindeki kolonilerin muamelesinde kullanılan model sistem. Filtreleri alttan ıslatmak için (m) yolu ile alttan reaktif solusyon verilirken, (n) vakum yolu ile alttan reaktif solusyon verilirken, (n) vakum yolu kapatılır. Solusyonlar, vakum pompası kullanılarak (n) yolu ile alınır.

DEAN AG, CHING YC, WILLIAMS RB. HARDEN LB (1972). Test for Escherichia coli enterotoxin using infant mice-Application in the study of diarrhea in children in Honolulu. J Infect Dis 125: 407-411

DALLAS WS, GIL DM, FALKOW S (1979). Cistrons encoding Escherchia coli heat-labile toxin. J Bacteriol 139: 850-858

ECHEVERRIA P, SERIWATANA J, CHITYOTHIN O, CHAICUMPA W, TRIPAT C (1982). Detection of enterotoxigenic E. coli in water with three enterotoxin gene probes. J Clin Microbiol 16: 1086-1090

ECHEVERRIA P, SERIWATANA J, TAYLOR DN, TRIPAT C, CHAICUMPA W, ROWE B (1985). Identification by DNA hybridization of enterotoxigenic E. coli in a longitudinal study of villages in Thailand. J Infect Dis 151: 124-130

GRUNSTEİN M and HOGNESS DS (1975). Colony hybridization: A methcd for the isolation of cloned DNAs that contain a specific gene. Proc Nat Acad Sci 72: 3961-3965

LATHE R, HIRTH P, WILDE MDE, HARFORD N, LECOCQ C (1980). Cell-free synthesis of enterotoxin of E. coli from a cloned gene. Nature 284: 473-474

MOSELEY SL, HARDY JW, HUQ MI, ECHEVERRIA P, FALKOW S (1983). Isolation and nucleotide sequence determination of a gene encoding a heat-stable enterotoxin of Escterichia coli. Infect Immun 39: 1167-1174

MOSELEY SL, HUQ MI, ALIM A, SO M, MATALEBI MS, FALKOW S (1980). Detection of enterotoxigenic Escherichia coli by DNA colony hybridization. J Infect Dis 142: 892-898

SMİTH HW and LINGGOD M (1971). The transmissible nature of enterotoxin production of a human enteropathogenic strain of Escherichia coli. J Med Micro 4: 301-305.

Ç.Ü.SAĞLIK BİL.DERGİSİ (1987) 2 (1.2.3) 27-31

ADANA SITMA ENSTİTÜSÜNE BAŞVURAN ATEŞLİ HASTALARDA BRUCELLA ANTİKORUN TARAMASI

SCREENING FOR BRUCELLA ANTIBODIES IN FEBRILE PATIENTS COMING TO THE ADANA MALARIA INSTITUTE

Pauline AKSUNGUR[1]. Z.Nazan ALPARSLAN[2].

ÖZET

Bu çalışmada, 14-10-82 ile 4-3-83 arasında Adana Sıtma Enstitüsüne başvuran ateşli hastalarda bruselloz insidansı araştırıldı. Araştırmada kullanılan spot test yöntemi Sıtma Enstitüsünde ilk defa bu çalışma nedeniyle kullanıldığından, laborantların beceri kazanmaları da bu vesile ile ölçüldü.

14-10-82 ile 18-11-82 arasında başvuran 2331 kişiden alınan sonuçlar, eğitim süresi, 19-11-82 ile 4-3-83 arasında başvuran 3878 kişiden alınan sonuçlar çalışmanın esas kısmı olarak kabul edildi. Sıtma Enstitüsüne başvuran hasta sayısı yıl boyunca çok fazla olduğundan, hepsinden kan alınıp Brucella aglütinasyon tüp testi uygulanması imkansızdı. Bu sebepten, Castañeda'nın (1953) bildirdiği ve parmaktan alınan kan ile uygulanabilen spot testi kuruldu. Spot testi ve aglütinasyon testi için antijenler Pendik (İstanbul) Bakteriyoloji Enstitüsünün Brucellosis Laboratuvarından temin edildi. Spot testi pozitif ve kan vermeye razı olan kişilerden tüp testi için kan alındı.

İncelenen ilk grupta, spot testi ile tüp testinin arasında doğruluk oranı %28.57 idi. İkinici grupta ise doğruluk oranı % 66.67 idi. Böylece, laborantlar beceri kazandıkça, doğruluk oranında yükselme oluştu. Bu artış istatistiksel olarak da anlamlı bulundu ($p < 0.001$). Bu durumda, bir çalışmada yeni bir deney kullanılacaksa sonuçlarının esas çalışmaya katılmadan önce bir eğitim süresi tanınması gerekmektedir.

Bizim çalışmamızda 3878 ateşli kişiden alınan sonuçlara göre, Brucella enfeksiyonu oranının binde 1.03 ile 3.61 arasında olduğu saptandı. Sıtmaya benzer brusellozun ateşli kimselerde de görülme oranının böyle düşük olması bu bölgede brusellozun sık görülen bir zoonoz olmadığı izlenimi bırakmaktadır.

ABSTRACT

In this study, during the period between 14-10-82 to 4-3-83, the incidence of brucellosis in febrile patients coming to the Adana Malaria Institute was investigated. Since the spot test to be used in this study was new to the laboratory technicians, increase in their skill also could be measured.

A group of 2331 persons coming to the Institute between 14-10-82 to 18-11-82 were selected for the training program. A group of 3878

Dergiye verildiği tarih: 18 Şubat 1987

1. Doç.Dr., Ç.Ü. Tıp Fakültesi, Halk Sağlığı Anabilim Dalı, Adana
2. Uzman Dr., Ç.Ü. Tıp Fakültesi, Halk Sağlığı Anabilim Dalı.

persons coming to the Institute between 19-11-82 to 4-3-83 made up the actual study group.

Since many persons come to the Institute continually, due to the lack of sufficient personnel and equipment, it was impossible to draw blood from all of them for the tube agglutination test. For this reason Castaneda's (1953) spot test was used for screening. In this test blood from the finger is used as is in the malaria thick smear. The Brucella antigen used in this test and in the tube test was obtained from the Brucellosis laboratory of the Pendik (İstanbul) Bacteriological Institute.

The percentage of positivity between the spot test and the tube test was 28.57 % in the first group and 66.67 % in the second. Thus, there was an increase in the percentage of positivity between the two tests as the technicians became more skilled. This increase was found to be statistically significant ($p < 0.001$). Therefore, when a new test is being used, the information obtained during the period of training should not be included in the data of the study.

In our study, the results obtained from 3878 patients indicates that the ratio of Brucella infection was between 1.03 and 3.61 per 1000. Since such a low rate of infection was obtained in patients with symptoms resembling malaria or brucellosis, it may be considered that the prevalence of brucellosis in this region is relatively low.

Giriş

Belirtileri yönünden sıtmaya benzeyebilen birçok hastalık arasında bir zoonoz olan bruselloz da vardır. Anılan her iki hastalıkta da üşütme, ateş ve terleme görülebilir. Sıtma vakalarının sıklıkla görüldüğü bölgemizde bu tip yakınmaları olan hastaların ilk aklına gelen hastalık da sıtma olmakta ve bu kişiler Sıtma Enstitüsüne başvurmaktadırlar.

Sıtma Enstitüsünde kesin sıtma tanısı kalın damla yöntemiyle konur. Ancak başvuranlardan bir çoğu sıtmalı değildir. Olanak yetersizlikleri nedeniyle bu kişiler başka sağlık kuruluşlarına başvururlar. Bu çalışma, sıtma tanısı konmayınca başka sağlık kuruluşlarına başvurmak durumunda kalan hastalara bir hizmet vermek amacı ile sıtma için kan alınırken Brucella antikoru taramasının da yapılması düşünülerek yapılmıştır. Çalışma sırasında ayrıca bu taramada çalışan laborantların tarama süresi içindeki beceri farklılıkları da araştırılmıştır.

Materyal ve Metod

Bu çalışma 14-10-82 ile 4-3-83 arasında yapıldı. Laborantların tecrübe kazanmasını ölçmek için 14-10-82 ile 18-11-82 arasında gelen 2331 kişi ve 19-11-82 ile 4-3-83 arasında gelen 3878 kişi ayrı ayrı incelendi. İncelenen hasta sayısı 6209 olduğu için standart tüp aglütinasyon testi yapmak imkansızdı. Hem kan almak için şırınga temin etmenin güçlüğü, hem de insan gücü yetersizliği bu testin yapılmasını olanaksız kılıyordu. Ayrıca hastaların çoğu parmaktan kan alınmasını beklediklerinden, damardan kan alınmasına razı olmazlardı. Bunun için, parmaktan kan alarak Brucella antikorlarının saptanacağı bir test arandı.

Böyle bir test Castañeda (1953) tarafından "spot testi" adıyla bildirilmiştir. Bu testte, tüm kan özel bir antijen ile lamda karıştırılır. Spot testi antijeni hazırlanabilmesi için Brucella abortus kültürü kullanılır. Bu kültürden hazırlanan süspansiyon, yoğunluğu 1/100 titrasyondaki pozitif antiserum ile aglütinasyon göstermelidir. Aglütinasyona belirginlik kazandırmak için, antijene metilen mavisi ilave edilir.

Sıtma Enstitüsünde Brucella antijeni hazırlamak için şartlar uygun olmadığından, bu antijen, Perdik Bakteriyoloji Enstitüsünün Brucellosis Laboratuvarından temin edildi. Ayrıca, spot testinin sonuçlarını kontrol etmek için,

Pendik Enstitüsünden tüp test antijeni de alındı.

Spot testinin yapılışı: Antijen, dış çapı .4 mm olan öze ile lama konur. Hastanın parmağından kan, dış çapı 3 mm olan öze (özeler ince rezistans telinden hazırlandı) ile alınıp, lamdaki antijen ile karıştırılır ve karışım 1.5 cm çapa kadar yayılır. Sonra bir dakika, karışımda kalan damla çevresinde döndürülecek bir şekilde, lam çevrilir. Hastada Brucella antikoru varsa, karışımın çevresinde mavi bir halka meydana gelir. Ortası ise kırmızı olur. Negatif sonuçta ise orta yeşil, kenar kirmızı veya tümü mavi olur.

Tüp testinin yapılışı: Tüp testi Pendik Enstitüsünün tarifine göre yapıldı. Ancak serum sulandırmalarında başlangıçta 0.2 cc hasta serumu yerine 0.1 cc kullanıldı. Böylece ilk dilüsyonları 1/10, 1/20, 1/40, 1/80, 1/160, 1/320 ve antijen ilave edildikten sonra son dilüsyonları 1/20, 1/40, 1/80, 1/160, 1/320, 1/640 idi. (Pendiğin ise, ilk dilüsyonları 1/5, 1/10, 1/20, 1/40 son dilüsyonları 1/10, 1/20, 1/40, 1/80 idi.)

1. Serum kandan ayırd edildikten sonra, her serum için 6 adet tüp alınır ve % 0.5 fenollu serum fizyolojikten; birinci tüpe 0.9, 2-6'nci tüplere 0.5 er cc konur.
2. Birinci tüpe: muayene edilecek se, rumdan 0.1 cc ilave edilir. İyice karıştırıldıktan sonra 0.5 cc alınır ikinci tüpe konur. Bu işlem aynı şekilde son tüpe kadar devam eder. Son tüpten 0.5 cc alınır ve atılır.
3. İyici çalkalandıktan sonra, standart dilue Brucella aglütinasyon antijeninden 0.5 cc her bir tüpe ilave edilir.
4. Aglütinasyon reaksiyonun oluşması için tüpler 37 °C etüvde 20-24 saat inkubasyona bırakılır ve sonuçlar okunur.
5. Reaksiyon oluşmasında göz aldanmalarını önlemek ve hataya düşmemek için her muayenede bir kontrolle çalışmak zorunludur.

Kontrol'un hazırlanması:

1. Evvelâ antijen bir tüp içinde % 0.5 fenollu serum fizyolojik (FSF) ile yarı yarıya sulandırılır (1.5 cc antijen ve 1.5 cc FSF).
2. Beş adet tüp alınır ve aşağıdaki gibi hazırlanır.

Tüp No.	FSF	Sulu Antijen	Aglütinasyon Yüzdesi
1.	1.00 cc	Konmaz	% 100 (++++)
2.	0.75 cc	0.25 cc	% 75 (+++)
3.	0.50 cc	0.50 cc	% 50 (++)
4.	0.25 cc	0.75 cc	% 25 (+)
5.	Konmaz	1.00 cc	% 0 (-)

Bu tüpler de serumlarla birlikte etüvde 37°C de 20-24 saat bekletilir.

Her ne kadar, Brucella tüp testlerinde titresi 1/100 olan serumda, aktif hastalık olabileceği kabul edilmekte ise de, değişik laboratuvarlarda hazırlanan antijenlerle aynı serum değişik sonuç verebilir (Alton and Jones, 1967). Bu durumu düzeltmek için D.S.T. ile işbirliği yapan Central Veterinary Laboratories, (Weybridge, England) tarafından internasyonal standart serum hazırlanmaktadır. Bu standart serumun her bir cc'si 1000 Internasyonal Ünite (İÜ) ihtiva eder. Standart serumun 1/1000 sulandırması ile % 50 aglütinasyon veren bir antijen, hasta serumu ile 1/100 titrasyon verdiği zaman, aktif enfeksiyon göstermektedir. Fakat değişik yoğunlukta antijenler değişik sonuç verdikleri için, D.S.T., uluslararası bildirilerde İÜ nin kullanılması taraftarıdırlar. (Anonymus, 1964)

Pendik Enstitüsünden elde ettiğimiz antijen ise, 1/40 dilüsyonda pozitif sonuç vermektedir, yani 1/40, 100 İÜ'e eşittir. Tüm titrelerin İÜ karşılığı aşağıda verilmiştir:

Titreler	İÜ
1/20 de (++)	50 (Şüpheli)
1/40 "	100 (Müsbet)
1/80 "	200 "
1/160 "	400 "
1/320 "	800 "
1/640 "	1600 "
1/1280 "	3200 "
1/2560 "	6400 "

D.S.T.'de elde ettiğimiz standart serum ile Pendikten alınan spot test antijeni ve tüp test antijenini inceledik. Standart serumun 1/100 sulandırım ile spot test antijeni pozitif reaksiyon verdi. 1/200 sulandırım ile ise pozitif reaksiyon vermedi.

Pendik tüp antijenini de standart seruma karşı denedik. Alton (1967) tüp test antijeninin sulandırımını saptamak için bir blok testi bildirmiştir. Pendik antijeninin titresi belli olduğu için bu hazır antijeni sadece standart serumun 300, 400, 500, 600 ve 700 sulandırımlarına karşı denedik. Sonuçta Pendik antijeni 400 sulandırımda % 50 aglütinasyon verdi. Bu formül ile titreden İÜ saptanır;

$$\frac{\text{Standart Antikor Üniteler} \times \text{İncelenen Antijen Titresi}}{\text{Elde edilen Serum Titresi}}$$

Pendik antijeni ile alınan sonuç:

$$\frac{1000 \times 40}{400} = 100 \text{ İÜ}$$

Bulgular ve tartışma

14-10-82 ile 18-11-82 arasında incelenen 2331 kişinin 11'inde spot testi pozitif idi. Bu 11 kişiden ancak 7'sinde aglütinasyon testi için kan alınabildi. Bunlardan 2'si, tüp testi pozitif idi. Sonuçları şöyle idi:

Hasta	Titreler	İnternasyonal Üniteler
1	1/80	200
2	1/1280	3200

Böylece tüp testine göre, bin kişide insidans en az 0.86'dir. Spot testi pozitif olan 11 kişinin hepsinden kan alınabilseydi beklenen pozitif tüp sayısı 3.14 olurdu. (Pozitif spot test sayısı X doğruluk oranı = 11 x 0.2857 = 3.14). O zaman takribi tüp test pozitiflerine göre insidansı 1.35/1000 olurdu. Böylece bu grup hastada bruselloz insidansı en az 0.86/1000, en fazla 1.35/1000 olarak saptandı.

3878 kişiyi kapsayan 2.grup 19-11-82 ile 4-3-83 arasında incelendi. Bunlardan 21 kişinin spot test pozitif idi ve pozitif olanların hiç birisinde sıtma saptanmadı. 21 kişiden ancak 6'sından kan alınabildi. Bu 6 kişiden 4'ünün tüp testi pozitif ve testin sonuçları şöyle idi:

Hasta	Titreler	İnternasyonal Üniteler
1	1/160	400
2	1/80	200
3	1/640	1600
4	1/320	800

Gene basit matematik hesaplamayla bin kişideki insidans en az 1.03 dir. 21 kişiden kan alınabilseydi beklenen pozitif sayısı 14 olurdu. (Pozitif spot test sayısı x doğruluk oranı = 21 x 0.6667 = 14). Takribi tüp test pozitiflerine göre insidans 3.61/1000 olurdu Böylece, bu grup hastada Bruselloz insidansı en az 1.03/1000, en fazla 3.61/1000 olarak hesaplanabilir.

Spot testi laborantlar tarafından uygulanmaktaydı ve tüp testi P. Aksungur tarafından uygulandı. Birinci grupta, spot testi ile tüp testinin arasındaki doğruluk oranı % 28.57 idi. İkinci grupta ise, bu oran % 66.67'ye yükseldi. İkinci grubun doğruluk oranındaki artış istatistiksel olarak da anlamlı bulundu ($p < 0.001$). Bu sonuç, laborantların tecrübe kazandıkça pozitif kişileri daha sıklıkla yakalayabildiklerini gösterir. Bu durumda, her hangi bir çalışmada eğitim safhasındaki sonuçların, esas çalışmanın sonuçlarına eklenmesinin uygun olmadığı önerisi getirilebilir. Bizim

çalışmamızda da Sıtma Enstitüsüne gelen ateşli hastalarda bruzelloz pozitifliği, binde 1.03 ile 3.61 arasında olduğunu kabul edebiliriz.

Birinci grupta 4 kişinin hem Brucella spot testi hem de sıtma pozitif idi, fakat tüp testlerinin hepsi negatif idi. Sıtma pozitif kişilerin Brucella spot testinde yalancı pozitif sonuç verebileceği düşüncesiyle 2.grup hastada hem spot testi pozitif olan hem de sıtma pozitif olan kişilerde tüp testi uygulanmayıp böyle kişilerden kan alınmadı.

İncelenen hasta grubu istatistik kurallarına göre, Adana'nın tüm nüfusu için uygun bir örnek olmadığından, bulunan insidansı Adana'daki insidans olarak yorumlamak doğru olmaz. Ancak Unal (1977-78) Devlet Hastanesine gelen kişiler incelendiğinde, 1935 sağlam veya tanı konamayan hasta kişinin ancak % 0.5'ni Brucella pozitif olarak saptamıştır. Bu durumda Ünal'ın sonuçları da göz önüne alınarak; sıtma veya bruzelloz ortak belirtileri ile Sıtma Enstitüsüne gelen hastaların arasında düşük bir bruzelloz oranı bulmamız, bu yörede bruzellozun çok fazla olmadığı izlenimini vermektedir.

KAYNAKLAR

ALTON GG and JONES LM (1967). Laboratory techniques in brucellosis. WHO Monograph Series, no. 55, WHO, Geneva, 46

ANONYMUS (1964). WHO Tech Report Series: No 289. Joint FAO/WHO Expert Committee on Brucellosis. 4th Report, WHO, Geneva, 18

CASTANEDA MR (1953). The evaluation of rapid tests in human brucellosis. Bull WHO 9: 399-408

UNAL M (1977-78). Adana Devlet Hastanesine başvuran sağlam şahıslarla, mahiyeti tespit edilemeyen hastalıklardan şikayet edenlerin kan serumlarında Brusella antikorların aranması. Etlik Vet Mikro Enst Dergisi 4: 175

Ç.Ü.SAĞLIK BİL.DERGİSİ (1987) 2 (1.2.3) 33-38

Ç.Ü. TIP FAKÜLTESİ HASTANESİ BÖLÜMLERİNİN 1986 YILINDAKİ POLİKLİNİK YOĞUNLUĞU VE YATAK KULLANIMI İLE İLGİLİ İSTATİSTİKSEL DEĞERLENDİRMELER

AN EVALUATION OF DATA RELATED TO THE SERVICES GIVEN TO THE IN-AND OUT-PATIENTS IN THE HOSPITAL OF THE MEDICAL SCHOOL OF ÇUKUROVA UNIVERSITY IN 1986

Z. Nazan ALPARSLAN[1.]

ÖZET

Üniversite hastanesinin 1985 yılı sonundan itibaren servisler bazında toplanan poliklinik ve yatan hastalarla ilgili verileri genel bir değerlendirmeye tabi tutulmuştur. Hastanenin aylık ortalama poliklinik sayısı 12, 261 olarak hesaplanmıştır. Klinik hizmetleri yönünden değerlendirmeler: her servise bir yıl içinde yatan hasta sayısı, her servis için bir hastanın ortalama kaldığı gün sayısı, devir aralığı ve yatak işgal yüzdeleri hesaplanarak yapılmıştır. Bu sayıların bir kontrolu olması amacıyla örnekleme yapılıp altı serviste belli günlerde servisin doluluk oranları hesaplanmış ve kayıtlar baz olarak alındığında verilerin doğru kabul edilebileceği görülmüştür.

ABSTRACT

An evaluation of the total number of out-and in-patients of the hospital of the Medical School of Çukurova University has been made for the year 1986. An average of 12,621 out-patient applications were made to the hospital every month. As for the in-patients the average number of days each patient stays in the hospital, the turnover interval and the average percentage of the beds in use have been calculated. Also a check has been made for the data related to the services given for the in-patients using a random sample of six clinics.

Giriş

Hastaneler sağlık hizmeti veren kuruluşlar içinde en gelişkin, teferruatlı ve pahalı hizmeti verenlerdir. Hastanelerin gerekli etkinlikle çalışması, işgücü malzeme gibi kaynaklarının optimal kullanımı, hem hastane için hemde genel sağlık sistemi için istenen bir olgudur. Hastanelerin işlevlerinin optimal şartlarda yerine getirilmesi için, yapılacak planlama ve değerlendirmelere baz olacak zamanında ve doğru toplanmış kayıtlara ihtiyaç vardır. Ancak doğru olarak ve zamanında toplanan kayıtlarla eski uygulamalar değerlendirilip yenileri planlanabilir. Bu çalışma 1986 yılı içinde Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesinde faaliyette bulunan bölümlerin aylık toplanan istatistikleri değerlendirilerek yapılmıştır.

Dergiye Verildiği Tarih: 21 Mayıs 1987

1. Uz.Dr., Ç.Ü. Tıp Fakültesi, Halk Sağlığı Anabilim Dalı, Adana.

Materyal ve Metod

1985 yılı Aralık ayında Yüksek Öğretim Kurulu Başkanlığınca Üniversitemiz hastanesinden istenen bazı bilgilerin ışığında Çukurova Üniversitesi Hastanesinin bünyesine uygun bir form geliştirilmiş ve bu formlar servislere dağıtılıp, nasıl doldurulacağı konusunda eğitim yapılarak her ay sonunda her servisin bu formları doldurması sağlanmıştır. Formlarda her ay her servisten poliklinik sayısı, yatak sayısı, bir önceki aydan devreden hasta sayısı, bir ayda yatan hasta sayısı, taburcu sayısı, hastaların yattıkları gün sayısı, ölen (hastaneye yatışından itibaren ilk 48 saat içinde ve daha sonra) hasta sayısı, maksimum yatak kapasiteleri, cerrahi servisler için çeşitli sınıflandırmalardaki ameliyat sayıları istenmiş ve bu rakamlar kullanılarak kaba ve net ölüm hızları, bir hastanın ortalama kalış gün sayısı, devir aralığı ve yatak işgal yüzdesi gibi hızlar hesaplanmıştır. Kullanılan terimlerin tanımları aşağıdaki gibidir (Sümbüloğlu, 1982):

Ortalama kalış gün sayısı: Hastaların toplam yattıkları gün sayısının çıkan hasta sayısına oranıdır. Bir hastanın ortalama kaç gün hastanede yattığını gösterir.

Devir Aralığı: Bir serviste kullanılmayan bakım günü sayısının toplam çıkan hasta sayısına oranıdır. Bu oran işgal arasında bir yatağın ortalama kaç gün boş kaldığını gösterir.

Yatak işgal yüzdesi: Hastane yataklarının ne oranda kullanıldığını gösterir. Bir hastanede yatak kapasitesinin çok altında veya çok üstünde çalışması yatak sayısının azaltılması ya da çoğaltılması konusunda kullanılacak önemli bir ölçüttür. Bu yüzdenin 80 civa olması normal karşılanır.

Servisteki sorumlular tarafı hesaplanan yatak işgal yüzdelerini rar gözden geçirmek üzere basit t düfi örnekleme ile seçilen altı servi Şubat, Nisan, Haziran, Ağustos, E ve Aralık aylarının 15'inde ser yatmakta olan hasta sayıları alınmı ay ortası işgal yüzdeleri de çıkarılı tır. Ay ortası işgal yüzdesinden k ayın 15'inde serviste yatmakta o hasta sayısının toplam kullanılabilir tak sayısına oranıdır.

Yukarıda anılan formlarla b toplama işlemi 1987 yılında da sürd rülmektedir ve ilerdeki zamanlarda sürdürülmesi düşünülmektedir.

Bulgular ve Tartışma

a) Poliklinik hizmetleri ile ilg bulgular: Çeşitli bölümlerin ortalar aylık poliklinik sayıları Tablo 1'de v rilmiştir.

Aylık ortalama bakılan hasta s yısı yönünden en yoğun polikliniki Göz (1579), KBB (1272), Dermatolo (826) ve Genel Dahiliye (803) olar görülmektedir.

b) Klinik hizmetleri ile ilgili bu gular:

1. Aylık bilgi formlarından eld edilen bulgular:

Ç.Ü. Tıp Fakültesi Hastanesini 18 servisinden toplanan veriler ışığınd kliniklerde hizmete açık yatak sayısı bir yıl içinde yatışı yapılan hasta sayı sı, bir hastanın ortalama kalış gün sa yısı, devir aralığı ve servislerin yata işgal yüzdesi Tablo 2'dedir.

TABLO 1: Ç.Ü. Tıp Fakültesi Hastanesi Polikliniklerinin Ortalama Aylık Bakılan Hasta Sayıları (1986).

BÖLÜM	ORTALAMA AYLIK POLİKLİNİK SAYISI
Pediatri (genel)	600
Pediatrik Hematoloji	193
Dahiliye (genel)	803
Allerji	295
Endokrinoloji	641
Gastroenteroloji	269
Hematoloji	51
Hipertansiyon	183
Kardiyoloji	201
Nefroloji	170
Onkoloji	164
Romatoloji	74
Dermatoloji	826
Nöroloji	376
Psikiatri	321
Pediatrik Cerrahi	757
Doğum	298
Kadın Hastalıkları	697
Genel Cerrahi	403
Göğüs Cerrahi	134
Göz	1579
K.B.B.	1272
Nöroşirürji	344
Ortopedi	820
Plastik ve Rekonstrüktif Cerrahi	645
Üroloji	505
Bütün hastanenin aylık ortalama poliklinik sayısı	12,621

TABLO 2: Ç.Ü. Tıp Fakültesi Hastanesinde 1986 yılı içinde verildiği bildirile klinik hizmetler.

Servis	Yatak sayısı	Toplam yatan hasta sayısı	Ortalama kalış gün sayısı	Devir aralığı	Yatak işgal yüzdesi
Pediatri	25	396	8.92	14.08	34.76
Pediatrik Hematoloji	10	274	10.48	4.26	66.03
Dahiliye	72	2353	8.31	4.56	58.45
Kardiyoloji	9	282	7.72	1.85	82.40
Dermatoloji	19	444	6.28	7.05	53.34
Nöroloji	21	653	5.54	5.91	54.82
Psikiatri	23	343	11.54	10.25	61.19
Çocuk Cerrahisi	26	915	6.33	2.96	73.56
Doğum	18	2232	2.38	0.46	85.46
Kadın Hastalıkları	20	837	5.64	3.52	65.45
Genel Cerrahi	60	1625	7.58	9.01	48.61
Göğüs, Kalp ve Damar Cerr.	24	550	4.67	8.53	48.56
Göz Hast.	26	644	5.73	9.89	44.97
K.B.B.	24	1684	6.08	2.36	73.01
Nöroşirürji	47	1594	5.97	4.01	58.76
Ortopedi ve Travmatoloji	25	542	12.19	3.67	80.16
Plastik ve Rekonst. Cerr.	26	544	9.06	5.26	70.85
Üroloji	28	638	11.18	7.83	53.23
TOPLAM	503	16550	6.77	4.92	59.47

Tablodan da görüldüğü gibi servislerdeki yatak sayıları 9 (Kardiyoloji) ile 72 (Dahiliye) arasında değişmekte ve bütün hastanede kullanıma hazır 503 yatak bulunmaktadır.

En çok hasta yatan ilk beş servis; Dahiliye (2353 hasta), Doğum (2232 hasta), KBB (1684 hasta), Genel Cerrahi (1625 hasta) ve Nöroşirürji (1594 hasta)'dır.

Servislere göre ortalama kal günleri ise 12.19 gün ile Ortopedi v Travmotoloji, 11.54 gün, ile Psikiatri 11.18 gün ile Üroloji'de en fazla; 2.3 gün ile doğum, 4.67 gün ile Göğüs Kal ve Damar Cerrahisi, 5.54 gün ile Nöro loji'de en düşüktür.

Devir aralığı ise en düşük doğum (0.46 gün), Kardiyoloji (1.85 gün), KB (2.36 gün) servislerinde, en yüksek Pe-

diatri (14.08 gün), psikiatri (10.25 gün) ve Göz (9.89 gün) servislerinde hesaplanmaktadır.

En yüksek yatak işgal yüzdeleri 84.46 ile Doğum, 82.40 ile Kardioloji, 80.16 ile Ortopedi ve Travmatoloji bölümlerinde görülmekte; yatak işgal yüzdesinin en düşük hesaplandığı bölümler Pediatri (34.76), Göz (44.97) ve Göğüs Kalp ve Damar Cerrahisi (48.56) olmaktadır.

Hastane genelinde 503 yataklı bütün tesisde bir hastanın ortalama kalış günü sayısı 6.77, bir yatağın iki işgal arasında boş kaldığı gün sayısı (devir aralığı) 4.92, yatak işgal yüzdesi ise 59.47'dir.

Yukarıdaki rakamların birçoğunun gerçeğe uygun olduğu söylenebilir. Fakat kişisel gözlemler bazı servislerin yükünün bu tabloda göründüğünden çok daha yoğun olduğu yolundadır. Bunu araştırmak üzere tesadüfi olarak seçilen altı servisten elde edilen bulgular ikinci kısımda özetlenmiştir.

2.Tesadüfi olarak seçilen 6 serviste yatan hasta kayıtlarından elde edilen bulgular:

Yatak işgal yüzdelerinin tekrar gözden geçirilmesi amacıyla tesadüfi olarak altı servis seçilmiştir. Örneğe çıkan servisler olan Pediatrik Hematoloji, Dermatoloji, Nöroloji, Psikiatri, Çocuk Cerrahisi ve Nöroşirurji servislerinin yatan hasta kayıt defterlerinden Şubat, Nisan, Haziran, Ağustos, Ekim ve Aralık aylarının 15. gününde serviste yatan hastalar sayılmış ve o günkü servisin doluluk oranı ("ay ortası yatak işgal yüzdesi") hesaplanmıştır. Ay ortası yatak işgal yüzdesi ile ilgili aya ait servislerden gelen bilgilerle hesaplanan aylık yatak işgal yüzdeleri servisler itibariyle Tablo 3'de çıkarılmıştır. Her servis için iki ayda bir ayın 15. gününde hesaplanan değerlerin o servisin bütün yıl için hesaplanan yatak işgal yüzdesi değeriyle karşılaştırması da yapılmış ve bulunan p değeri de aynı tabloda sunulmuştur.

TABLO 3: Örnekleme ile seçilen servislerde bildirilen ve servis kayıtlarından sayımla hesaplanan yatak işgal yüzdeleri

Servis			Şubat	Nisan	Haziran	Ağustos	Ekim	Aralık	1986 Yılı Yatak İşgal Yüzde.	P
PEDİAT. HEMAT.	Yatak İşgal Yüzdesi	(1) Aya ait	71	18	30	70	110	60	66	0.109
		(2) Ay ortası	60	10	40	70	50	60		
DERMA-TOLOJİ	Yatak İşgal Yüzdesi	(1) Aya ait	25	26	56	49	64	56	53	0.109
		(2) Ay ortası	21	47	47	32	68	47		
NÖROLOJİ	Yatak İşgal Yüzdesi	(1) Aya ait	49	70	43	48	59	50	55	0.656
		(2) Ay ortası	43	62	52	48	71	57		
PSİKİ-YATRİ	Yatak İşgal Yüzdesi	(1) Aya ait	67	44	67	58	47	49	61	0.656
		(2) Ay ortası	70	57	30	43	70	78		
ÇOCUK CERRAHİ	Yatak İşgal Yüzdesi	(1) Aya ait	74	85	50	72	52	67	74	0.344
		(2) Ay ortası	77	115	62	63	42	58		
NÖROŞİ-RÜRJİ	Yatak İşgal Yüzdesi	(1) Aya ait	71	87	80	41	65	30	59	0.344
		(2) Ay ortası	79	77	51	34	70	64		

Örneğe giren servislerden alınan bilgilerle hesaplanan yatak işgal yüzdeleri 1986 yılının o servis için hesaplanmış yatak işgal yüzdesi ile istatistiksel olarak (işaret testi ile) karşılaştırıldığında aralarındaki fark hiçbir servis için anlamlı bulunmamıştır (hepsi için $p>0.1$).

Sonuç

Daha önce belirtildiği üzere bu çalışma Ç.Ü. Tıp Fakültesi Hastanesinin servislerinden elde edilen aylık bilgilerin bir derlenmesidir. Bulgulara göre hastanenin servislerinde yatak işgal yüzdeleri oldukça düşüktür (En düşük 34.76, en yüksek 85.46, Mod= 59.98). Bu çalışma sonucunda elde edilen bulgular servislerin yüklerini aşağı yukarı tahmin etmekte gibi görünmektedir. Zira basit tesadüfi örnekleme ile alınan altı servisteki bulgular aylık kayıtları istatistiksel olarak destekler görünümdedir. Yine de, bu bulguların gerçek servis yüklerini yansıtmadığı, yolunda tartışmalar olabilir. Zira, kontrol amacıyla altı serviste yapılan sayımlar da kayıtlardan yapılmıştır. Yatan hasta kayıtlarındaki düzensizlikler bu sonuçları meydana getirmiş olabilir. Bu durumda, YÖK tarafından da üçer aylık aralıklarla toplanan bu bilgilerin Çukurova Üniversitesi Hastanesi hakkında daha gerçekçi bilgi vermesi için servis kayıtlarının daha düzenli tutulup hesaplamaların daha özenli yapılması gerekir.

Yeni hastanenin taşınma işlemlerinin sürdüğü şu günlerde; eğer bu çalışmada sunulan bilgiler gerçeği yansıtıyorsa servislerin yatak kapasitelerinin ayarlanması konusuna da ışık tutabilir.

KAYNAKLAR

ANONYMUS Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Faaliyetlerinin Bölümlere Dağılımı, 1986 yılı Bildirim Formları.

SUMBULOGLU K (1982). Sağlık alanına özel istatistiksel yöntemler TTB Ankara Tabip Odası Yayını, No: 4, 161-179



Ç.Ü.SAĞLIK BİL.DERGİSİ (1987) 2 (1.2.3) 39-44

CEYHAN YÖRESİNDE ÇIKAN İNSAN KAFATASLARININ ANTROPOLOJİK ANALİZİ

ANTHROPOLOGIC MEASUREMENTS OF HUMAN SKULLS DUG UP IN THE REGION OF CEYHAN

Fahri DERE[1]. İsmail SALMAN[2]. Taner ZİYLAN[3].

ÖZET

Ceyhan yöresinde çıkarılan ve 50 yıl öncesine ait olduğu sanılan insan kafataslarından 10 adedinin üzerinde yapılan antropolojik ölçülerle, bundan önce Anadolu'nun çeşitli yörelerinde arkeolojik kazılardan çıkarılan ve değişik araştırmacılar tarafından analizi yapılan insan kafataslarının karşılaştırması yapılmıştır.

Nekropol kazılarında çıkan iskeletler üzerinde, yalnızca antropologların çalışmaları sonucu açıklığa kavuşmamış bazı patolojik bulguların değerlendirilmesi eklenmiştir.

ABSTRACT

Comparisons were made between 10 skulls dug up in the region of Ceyhan to those recovered during arkeological diggings in various areas of Anatolia. Anthropologic measurements were made of these skulls, thought to be 50 years old.

Also, pathological findings in skeletons recovered in diggings made by anthropologists but not reported by them have been discussed in this paper.

Giriş

Yakın dönem Ceyhan Mezarlığından çıkarılan ve Çukurova Üniversitesi tıp Fakültesi Anatomi Bilim Dalı koleksiyonlarına mal edilen kafatasların-dan bir bölümü 1'den 10'a kadar numaralandırılmıştır. Böylelikle doğal bir sınıflandırma ve anlama kolaylığı sağlanmış olmaktadır.

Kafataslarının mezarlıktan çıkarılış biçimleri bilimsel yöntemlere uygun olmadığından ölçme hatası ve yanılgılara düşmemek için dağınık durumdaki uzun kemiklerle 1, 6, 7, 8, 9 nolu kişilere ait alt çeneler ölçüm dışı bırakılmıştır. Kafatası ve altçenelerden alınan ölçümlerde ortak ilişkiler aramak için genellikle calvaria ve altçenenin sağlam kalmış yanları dikkate alınmıştır. Bu nedenle daha fazla ölçü alabileceğimiz halde karşılaştırma yapabilmek için bu ölçü 15'le sınırlandırılmıştır. Bu 15 ölçüden toplam 8 adet endis hesaplanmış ve ortak karakter bu endislere göre saptanmıştır. Ayrıca araştırmaya katı-

Dergiye Verildiği Tarih: 24 Nisan 1987

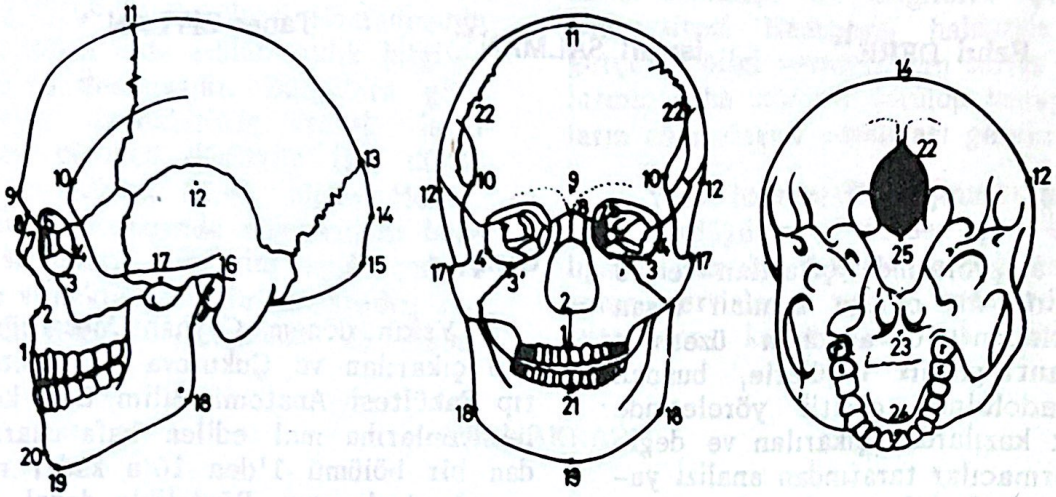
1. Doç.Dr., Ç.Ü. Tıp Fakültesi Anatomi Bilim Dalı, Adana.
2. Fizik antropolog Adana Müzesi
3. Yrd.Doç.Dr., Selçuk Üniversitesi Anatomi Bilim Dalı

lanlardan 2, 3, 6, 8, 9 nolu kişiler yaşarken protez kullandıklarından ve diğer kişilerin dişleri tamam olmadığından, genellikle dış ölçüleri üzerinde somut bir ölçü tekniği uygulanamamıştır. Varolan dişlerden en fazla bulunan üstçene M2'lerinde Diş Endisi (Taç) ve Kuvvet Endisi hesap edilmiştir. Dişler konusunda gözlemlerimiz araştırma içinde anlatılacaktır.

Materyal ve Yöntem

Ceyhan Mezarlığından çıkarılan insan iskeletlerine ait kafataslarından 10 adedi 1'den başlayarak numaralandırılmıştır.

Ölçüler mid-sagital planda, tarafımızdan alınmıştır. (Tablo I-II) ölçü aleti olarak çap pergeli ve klavuzlu pergel (kumpas) kullanılmıştır. Ölçüler-



Tablo 1: Kafatası ölçümlerinin en önemli noktaları (Martinden sonra). Sol norma lateralis: 1.Prosthion. 2.Nasospinale. 3.Orbitale. 4.Ectoconchion. 5.Lacrimale. 6.Dacryon. 7.Maxillofrontale. 8.Nasion. 9.Glabella. 10.Frontotemporale. 11.Bregma. 12.Euryon. 13.Lambda. 14.Opisthocranion. 15.Inion. 16.Porion. 17.Zygion. 18.Gonion. 19.Gnathion. 20.Pogonion. 21.Infradentale. Middle. norma frontalis: 22.Coronale. Sağ norma basilaris: 22.Opisthion. 23.Staphylion. 24.Orale. 25. Basion.

	CİNSİYET ve KAFA NO.ları	I ♂	II ♂	III ♂	IV ♀	V ♀	VI ♀	VII ♂	VIII ♀	IX ♀	X ♂
	Y A Ş	55	65	60	18	30	60	55	55	45	55
a	Max. kafa uzunluğu	170.00	170.00	190.00	150.00	165.00	160.00	170.00	165.00	165.00	190.00
b	Max. kafa genişliği	140.00	130.00	125.00	130.00	120.00	140.00	130.00	120.00	130.00	140.00
c	Max. alın genişliği	120.00	110.00	110.00	110.00	100.00	115.00	110.00	110.00	100.00	110.0
d	Bizigomatik çap	130.00	130.00	130.00	110.00	110.00	130.00	120.00	?	110.00	135.00
e	Max. kafa yüksekliği	130.00	131.00	130.00	120.00	129.00	130.00	125.00	135.00	130.00	131.00
f	Nasion - Basion	90.00	100.00	100.00	99.00	100.00	110.00	99.00	100.00	105.00	95.00
g	Toplam yüz yüksekliği	?	?	?	130.00	100.00	?	?	?	?	122.00
h	Üst yüz uzunluğu	72.00	70.00	72.00	58.00	63.00	62.00	66.00	61.00	61.00	72.00
i	Burun uzunluğu	51.00	54.00	57.00	41.00	49.00	54.00	55.00	53.00	51.00	56.00
j	Burun genişliği	24.00	25.00	28.00	21.00	24.00	25.00	24.00	22.00	25.00	26.00
k	Palatal genişlik	60.00	68.00	64.00	53.00	58.00	55.00	60.00	53.00	50.00	67.00
l	Palatal uzunluk	57.00	56.00	54.00	43.00	50.00	50.00	54.00	47.00	46.00	58.00
m	Bigonial genişlik	?	?	?	70.00	80.00	?	?	?	?	100.00
n	Mandibula yüksekliği	?	?	?	24.00	30.00	?	?	?	?	39.00
o	Mandibula kalınlığı	?	?	?	110.00	10.00	?	?	?	?	15.00

Tablo : II

den hatalı sonuç almamak için kemiklerin eksik kısımları ölçülmemiştir. Bu nedenle endis tablolarındaki soru işareti bu ölçülerin alınmadığı anlamına gelmektedir (Tablo III).

KAFA ENDİSİ = $\frac{b \times 100}{a}$	
KAFA UZ.-YÜK. ENDİSİ = $\frac{e \times 100}{a}$	
KAFA GEN.-YÜK. ENDİSİ = $\frac{e \times 100}{b}$	
TOP. YÜZ ENDİSİ = $\frac{g \times 100}{d}$	
ÜST YÜZ ENDİSİ = $\frac{h \times 100}{d}$	
BURUN ENDİSİ = $\frac{j \times 100}{i}$	
PALATAL ENDİS = $\frac{k \times 100}{l}$	
MANDİBULA ENDİSİ = $\frac{o \times 100}{n}$	
DENTAL ENDİS = ?	
KUVVET ENDİSİ = ?	

Tablo : III

Bulgular

1, 2, 3, 6, 7, 8, 9, 10 nolu kafataslarında synchondrosis sphenooccipitalis içte ve dışta tamamen kapanmıştır. Fronto-coronal suturlar neredeyse bu kafataslarında silinmek üzeredir. Yalnızca 10 nolu kafatasında M3 çıkmamıştır. Buna karşın diğer dişlerdeki enamel hipoplazilerin varlığı ve kafatasının diğer antroskobik verileri M3'ün çıkmaması yaşla ilgili olmayıp ileri evrim sonucuna bağlanabilir. 4 nolu kafatasında synchondrosis sphenooccipitalis'ler içte ve dışta açıktır. Ayrıca diğer kafatası suturları da henüz kapanmaya başlamamıştır. Bu kafatasında her iki çenenin sağ ve solunda M3'ler henüz çıkmadığı gibi, mandibula'da M3'ler sağ ve solda henüz çıkarılamamış olup, altçene kemiği içinde hazırlanmıştır. 5 nolu kafatasında synchondrosis sphenooccipitalis henüz kapanmaya başlamıştır, içte açıktır. Diğer suturların dış yüzü kapanmış, iç yüzü kapanmak üzeredir. Bu kafatasında altçenede, her iki tarafta M3'ler çıkmamıştır. Maksilla'da M3 sağda çıkmamış ve alt çenede çok aşınmıştır.

1'den 10'a kadar sıralaması yapılan kafataslarındaki gerek suturların gerekse kemiklerin morfolojik özellikleri ve diş yapılarına bakarak yaş ve cinsiyetleri şöyle saptandı:

1 nolu kafatası, yaklaşık 55 yaşlarında, ERKEK
2 nolu kafatası, yaklaşık 65 yaşlarında, ERKEK
3 nolu kafatası, yaklaşık 60 yaşlarında, ERKEK
4 nolu kafatası, yaklaşık 18 yaşlarında, KADIN
5 nolu kafatası, yaklaşık 30 yaşlarında, KADIN
6 nolu kafatası, yaklaşık 60 yaşlarında, KADIN
7 nolu kafatası, yaklaşık 55 yaşlarında, ERKEK
8 nolu kafatası, yaklaşık 55 yaşlarında, KADIN
9 nolu kafatası, yaklaşık 45 yaşlarında, KADIN
10 nolu kafatası, yaklaşık 55 yaşlarında, ERKEK

1 NOLU KAFATASI

Mandibula ve oksipital kondiller dışında iyi korunmuş bir calvarium tarafından temsil edilmektedir. Oksipital kemik üzerinde belirgin bir şekilde olması gereken oksiput noktası yoktur.

2 NOLU KAFATASI

Ortakulak kemikleri dışında çok iyi korunmuş bir kafatası tarafından temsil edilmektedir. Altçene ve üstçenede diş yoktur. Yaşarken protez kullanmış olduğu anlaşılmaktadır.

3 NOLU KAFATASI

Bu kafatasına ait tüm kemikler altçeneyle birlikte iyi korunmuş, ancak dişler protez kullanımı nedeniyle yoktur.

4 NOLU KAFATASI

İyi korunmuş bir kafatası ve altçeneyle temsil edilen bu kişide, üst ve alt çenede M3, alt çenede M2 henüz çıkmamıştır. Ayrıca her iki çenede merkezi incisiv'ler düşmüş, kayıptır. Üstçenede lateral incisivler camin'ler ve solda PMI düşmüştür. Alt çenede sağ canine ve sol lateral incisive düşmüş, kayıptır.

5 NOLU KAFATASI

İyi korunmuş altçene tarafından temsil edilmektedir. Alt ve üst çenede sağda M3 yoktur. Her iki çenede, sağda ve solda C, İI, İ2'ler düşmüş, kayıptır. Alt çenede sağda PM2, solda MI ve PMI düşmüş, kayıptır. Üst çenede solda ve sağda PM2, PMI düşmüş, kayıptır.

6 NOLU KAFATASI

Altçene ve ortakulak kemikleri dışında tüm kemikler iyi korunmuştur. Yaşarken protez kullanıldığından diş yoktur.

7 NOLU KAFATASI

Altçene ve ortakulak kemikleri dışında tüm kemikler iyi korunmuş, yaşarken protez kullanıldığından diş yoktur.

Üstçenede sağ ve solda M2, PMI, C, İI, İ2'ler yoktur. Ayrıca sağ maksillada MI, PM2 düşmüş, kayıptır.

8 NOLU KAFATASI

Altçene ve ortakulak kemikleri yoktur. Diğer kemikler sağlamdır. Yaşarken protez kullandığından diş yoktur.

9 NOLU KAFATASI

Mandibula ve ortakulak kemikleri dışında sağlam bir kafatası tarafından temsil edilmektedir. Yaşarken protez kullandığından diş yoktur.

10 NOLU KAFATASI

Çok iyi korunmuş bir kafatası tarafından temsil edilmektedir. Alt ve üst çenede sağ ve solda; Ç, İI, İ2'ler düşmüş, kayıptır. Ayrıca maksilla'da sol tarafta M2, MI, M3, PM2, PMI, sağda, M3 hiç çıkmamıştır. MI düşmüş, kayıptır. Mandibula sağda PM2, solda PMI ve M3 düşmüş, kayıptır.

Tartışma

Bu çalışmamızda maksimum kafa uzunluğu 150.00-190.00 mm arasında değişmektedir. Minimum ölçü olan 150.00 mm, 18 yaşındaki bir kadına, maksimum ölçü olan 190.00 mm ise 55 ve 60 yaşlarındaki iki erkeğe aittir. 1, 2, 7 nolu erkek kafataslarının maksimum uzunluğu olan 170.00 mm, PITTARD SCHWEIZER kadınlar için (172.00 mm), KANSU-TUNAKAN'ın Alacahöyük Bakır Çağı 9 nolu kadın kafatası için (172.00 mm), ÇİNER'in Kocamustafa Paşa Bizans Çağı 2 nolu kadın kafatası için (172.00 mm) verdikleri ölçülere yakındır. Yine aynı kişiler ÇİNER'in Çemberlitaş'ta çıkarılan İmp. Tiberius Çağına ait Ç nolu erkek kafatası için verdiği (172.0C mm)'ye yakındır.

Çalışmamızda maksimum kafa genişliği 120.00 - 140.00 mm arasında değişmektedir. 1, 6 nolu fertlere ait 140.00 mm genişlik ölçüsü, KANSU-TUNAKAN'ın Alacahöyük Bakır Çağı 1 nolu kadın kafatası, KANSU-ÇİNER'-in Korkuteli Tefenni Bizans Çağı erkek kafatası için verdikleri ölçülerin (140.00 mm) aynıdır.

ÇİNER'in Tiberius Çağına ait E nolu kafatası (140.00 mm) aynı kafanın uzunluk ve yuvarlaklığı hakkında bilgi veren kranial endis bizim çalışmamızda 5, 8, 3, 10 nolu kişiler Dolichocranic; 2, 7, 9 nolu kişiler Mesochranic; 1 nolu kişi Brachyranic ve 6, 4 nolu kişiler Hyperbrachyranic'dir. Mesochyranic seride alt sınır 76.47, üst sınır 78.78'dir. bu ÇİNER'in Çemberlitaş Roma İmparatoru Tiberius çağına ait 6 kafatasının 5'i mesochranic gruba girmektedir. Dolayısıyla 2, 7, 9 nolu kişilerde aynı gruptadır.

Basion Bregma Yüksekliği-Uzunluk Endisi bizim çalışmamızda şöyledir: 3 ve 9 Nolu Chamaecranic tipte 7 Nolu kafatası Orthocranic tipte, geriye kalan 7 kafatası da Hypicranic tiptedir.

Basion Bregma yükseklik-genişlik endisi ise:

10. Nolu kafatası Tapeinocranic tipte; 1, 4, 6, 7 Nolu kafatası Metrioecranic tipte; 2, 3, 5, 8, 9 Nolu kafataslar ise Acrocranic tiptedir. Serimizdeki 1, 4, 6, 7 Nolu kafataslarının Metriocranic yapısı, ÇİNER'in İmp. Tiberius Devrinden kalma A ve B Nolu kadın, D Nolu erkek kafatasıyla, ÇİNER'in Bodrum Muskebi 1 Nolu erkek kafatası, Acemhöyük kadın kafatası, Kocamustafa Paşa 1 Nolu erkek kafatasıyla aynı gruptadır. (ÇİNER 1975, ÇİNER 1965)

Total Faciyal İndex bizim çalışmamızda 4, 5 ve 10 Nolu kafataslarında hesaplanabilmiştir. 4 Nolu kafatası 118.18 mm, 5 Noluda 90.90, 10 Noluda 90.37'dir. 4 Nolu kafatası Hyperleptoprosopic 5. ve 10 Nolu kafataslarında Leptoprosopic tiptedir.

Üst Facial İndex: 6 Nolu kafatası Euryene; 2, 4, 10 Nolu kafatası Mesene; 1,3, 5, 7, 9 Nolu kafatasları da Leptene tipe girmektedir (BROZELE 1960). ÇİNER'in İmp. Tiberius Devrine ait iskelet kalıntılarından A Nolu kadın, 4 Nolu erkek kafatası Mesene gruba girmekte, E Nolu erkekte Euryene gruba girmektedir (ÇİNER 1975).

Nasal İndex: Bizim çalışmamızdaki 2, 6, 7, 8, 10 Nolu kafatasları Leptorhine burunlu; 1, 3, 5, 9 Nolu kafatasları Mesorrhine burunlu, 4 Nolu kafatası ise chamaerrhine burunludur (BROZELE 1960). Bunların ÇİNER'in İmp. Tiberius Devrine ait kafataslarındaki durumu ise; E Nolu erkekte Leptorhine, B Nolu kadın kafatasında Leptorhine olmakla beraber Mesorrhine tipi sınırındadır. A ve Ç Nolu kadın kafatasında Chamaerrhine olmakla birlikte Mesorrhine tip sınırında bulunmaktadır (ÇİNER 1975).

Bizim çalışmamızda 2, 6 ve 1 Nolu kafatasları Leptorhine olmakla birlikte Mesorrhine alt sınırına yakındır. Yine Chamaerrhine gruba giren 4 Nolu kafatasında bu endis 51.21'dir. Bu sonuç Mesorrhine grubu üst sınırı olan 50.9'a çok yakındır. Dolayısıyla çalışmamızda burun endisi orta uzunluktaki endise daha yakın yığılma göstermektedir.

Palatal İndex bakımından çalışmamızda toplam 10 kafatasının tamamı Brachystabhyline gruba girmektedir. Bu endis ÇİNER'in İmp. Tiberius Devrine ait A, B, C, Ç, D, E Nolu kafatasların endisiyle aynıdır (ÇİNER 1975).

Mandibula endisi; 4, 5 ve 10 Nolu kafataslarında alınabilmiştir. Bunlar sırasıyla 45,83-33.33-38.46'dır. Alt çenelerin elimizde fazla olmaması nedeniyle karşılaştırmalara gidilmemiştir.

Aynı şekilde dişlerin azlığı ve kaybolmuş olması da sağlıklı sonuç veremeyeceğinden sadece örnek tabloda verilmiştir. Ancak 10 kişiden 2, 3 Nolu erkek kafataslarıyla; 6, 8, 9 Nolu kadın kafataslarının ait olduğu kişiler yaşarken protez kullanmış olmaları, ayrıca 6, 8 Nolu kadın kafataslarında maksillada ossifikasyon ve 9 Nolu kadın kafatasında oksipital kondilleri arasında prosessusların varlığı bölgede geçmişte beslenme ve hijyen şartları hakkında az da olsa bilgi vermektedir. 6, 8 ve 9 Nolu kadınlardaki patolojik durum ve aynı kafataslarında protez kullanılması kemik yapısında bulunması gereken inorganik maddelerin alınmaması ve yaşam koşullarının kötü oluşuna bağlanabilir (Tablo IV).

Sonuç

Ceyhan'da bugün yaşamakta olan popülasyonlar üzerinde herhangi bir araştırma olmadığından, elimizdeki sonuçlarla karşılaştırma yapamadık. Ama Anadolu'nun çeşitli yörelerinde antik çağları temsil eden kafataslarıyla karşılaştırma yapabildik. Tartışma bölü-

	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X
Kafa endisi	82.35	76.47	65.78	66.66	72.72	87.50	76.47	72.72	78.78	73.68
Kafa uzunluk-yükseklik endisi	76.47	77.05	68.42	80.00	78.18	81.25	73.52	81.81	78.78	68.94
Kafa genişlik-yükseklik endisi	92.85	100.76	104.00	92.30	107.50	92.85	96.65	112.50	100.00	90.37
Total yüz endisi	?	?	?	118.18	90.90	?	?	?	?	90.37
Üst yüz endisi	55.38	53.84	55.36	52.72	57.27	47.69	55.00	?	55.45	53.33
Burun endisi	47.05	46.29	49.12	51.21	48.97	46.29	43.63	41.50	49.01	46.42
Palatal endisi	105.26	121.42	118.51	123.25	116.00	110.00	90.00	112.76	108.69	115.51
Mandibula endisi	?	?	?	45.83	33.33	?	?	?	?	38.46
Taç-dental endisi	120.00	?	?	90.00	110.00	103.15	?	?	?	104.76
Dental kuvvet endisi	120.00	?	?	90.00	110.00	93.10	?	?	?	115.90

Tablo : IV

münde de görüleceği gibi Anadolu'nun geçmiş popülasyonlarıyla serimizi oluşturan 10 kişilik kafatası arasında çok önemli bir ırksal ayrıcalık yoktur. Ancak serbest ölü gömme adetlerinin olduğu Ceyhan yöresinde bir kafatasında görülen Dolikosefal ölçümün çok önemli bir karakter olmaması gerekir. Irksal veriler dışında toplam 10 kafatasından 6'sının yaşarken protez kullanmış olması bölgede geçmişte beslenme ve hijyen şartlarının çok kötü olduğunu göstermektedir.

KAYNAKLAR

BROZELE J. (1960). The Measurement of Body Composition In Montagu, M.F.A. Introduction to Phsical Anthopology. Springfield Thomas.

ÇETİNER R. (1965). Bodrum-Muskebi Kazısı İskelet Kalıntılarının Tetkiki. Antrop. Der. I (2): 69.

ÇİNER R. (1969). İstanbul (Kocamustafa Paşa)'da çıkan İskelet Kalıntılarının Tetkiki. Antrop. Der. I (7):190.

ÇİNER R. (1975). İstanbul (Çemberlitaş)'da Darrüşafaka Temel Kazılarında çıkarılan İmp. Tiberius Devrine ait (M.S.14-37) İskelet Kalıntılarının Tetkiki. Antrop. Der I (5):90.

ÇİNER R, Kansu ŞA. (1968). Korkuteli Tefenni Kazısı İskelet Kalıntılarının Tetkiki. Belleten XXXII (127): 190.

KANSU ŞA, Tunakan S. (1946). Belleten. X:550. Tablo I.

MARTIN, Saller (1957). Anthropolgy. Cilt II. S.1229.

Ç.Ü.SAĞLIK BİL.DERGİSİ (1987) 2 (1.2.3) 45-52

İNSANIN "AYAKTA DİK DURUŞ" POZİSYONUNUN EVRİMSEL VE ANATOMİK AÇIKLAMASI

THE EVOLUTIONARY AND ANATOMIC EXPLANATION OF THE ABILITY OF MAN TO STAND ERECT

Fahri DERE[1] Zübeyde ÇELİK[2]

ÖZET

İnsanın "iki ayak üzerinde dik duruşu" gravitasyon eksenine (Cg) bağlı olmakla birlikte, bunun destek alanı içinde kalmasını sağlayan bir sinir ve kas mekanizması da bulunmaktadır. Ayrıca bazı kasların evrim süreci içinde hacimlerini arttırmaları "ayakta dik duruş" gibi dengesiz görünen bir pozisyon için açıklamalar getirmektedir.

ABSTRACT

While the ability of man to "stand erect" depends upon the center of gravity (Cg), the nervous and muscular systems also play a role, The ability to stand erect is also related to the fact that certain muscles have increased their volume during evolutional development.

Giriş

İlk insan fosillerine ilişkin en sık akla gelen soru, iki ayakla mı yoksa dört ayakla mı yürüdükleri olmaktadır. Fakat, bugüne kadar en çok tartışması yapılan konular dil ve zekânın yanısıra ateşi kullanma olmuştur. Ayakta dik durma olgusu her nedense bu kadar yoğun gündeme getirilmemiştir. Oysa "ayakta dik durma ve hareket etme" nerdeyse ateş kullanma, dil ve zekâ kadar önemli bir ayırıcı insan özelliğidir. Ateşi kullanmak ve yiyeceklerini pişirmek, "Home erectus" adı verilen ve tam dik yürüyebilen öncül insanlar tarafından gerçekleştirilmiştir. "Pekin adamı" da denilen bu grubun örnekleri yaklaşık 800.000 yıl önce yaşamıştı (Howells 1975).

Ayakta dik durmanın oluşabilmesi için gereken koşulları ve dik durma mekaniğini, bugünkü bilimin ortaya koyduğu veriler ışığında irdelersek, insanın "ayakta dik duruş" postürünün evrimi konusundaki hayal gücümüzü daha olumlu bir şekilde zenginleştirmiş oluruz.

Primatların kalabalık serisinden yalnızca insan iki ayaklı (biped) olmuştur. İnsanın en önemli ayırıcı özelliklerinden biri olan dik durmayı nasıl benimsediğini kısmen anlayabiliriz. İnsan isteğine göre davranmaya böylesine güzel uyarlanmış ellerini kullanmadan, yeryüzünde bugünkü dominant durumuna ulaşamazdı. C.Bell "El, bütün araçların

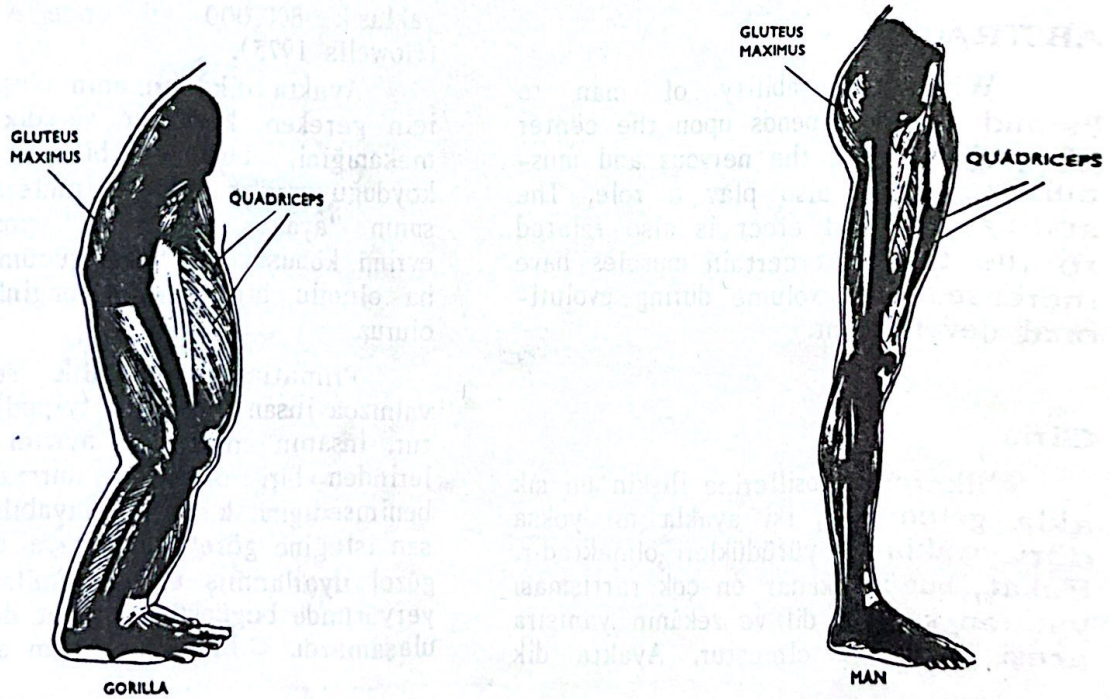
Dergiye Verildiği Tarih: 18 Şubat 1987

1. Doç.Dr., Ç.Ü.Tıp Fakültesi Morfoloji Anabilim Dalı, Anatomi Bilim Dalı, Adana.
2. Arş.Gör., Ç.Ü. Tıp Fakültesi, Anatomi Bilim Dalı

yerini tutar ve zekâ ile birlikte insana evrensel egemenlik bağışlar" der. Oysa eller ve kollar, eskiden olduğu gibi hareket etmek ve vücudun bütün ağırlığını taşımak için kullanılsaydı, ya da daha önce belirtildiği gibi, özellikle ağaçlara tırmanmaya uyarlansaydı, silah yapımına ya da taşı ve zıpkını tam amaçlanan noktaya atmaya elverecek kadar olgunlaşamazdı. Böyle kaba işlemler, ellerin ince işler için kullanımının büyük ölçüde bağlı olduğu dokunma duyusunu da köreltirdi. Yalnız bunlardan ötürü bile iki ayaklı olmak insan için bir üstünlüktür. Çeşitli işler için ellerin ve vücudun üst yarısının engellenmemiş olması zorunludur ve insan bu amaçla, ayakları üzerinde sağlam bir şekilde durabilmelidir. Bu durumu sağlayabilmesi içinde iskeletin pekçok parçasında yapı değişiklikleri olmuştur. Bunları maddeler halinde sıralayacak olursak;

1. Ayak bileği kemiği,
2. Diz eklemi,
3. Kalça kemiği boynu,
4. Pelvisin genişlemesi ve boyunun kısalması,
5. Omurganın kendine özgü biçimde eğrilmesi,
6. Mastoid çıkıntıların sağlam bir yapı kazanması (Washburn 1975).

Kemiklerde meydana gelen bu değişikliklere karşın, bunları hareketeçirecek kaslara ait bazı sorunlar ortaya çıkmaktadır. Sorunlardan biri, uyluğu pelvise karşı ekstensionda tutulacak yeterli kas kuvvetinin oluşmasıdır. İnsanla karşılaştırıldığında, yüksek maymunlarda kalça eklemi ekstensorlarının zayıf olduğu görülür (Şekil 1). Bu maymunlarda göğüs ve kolların aşırı

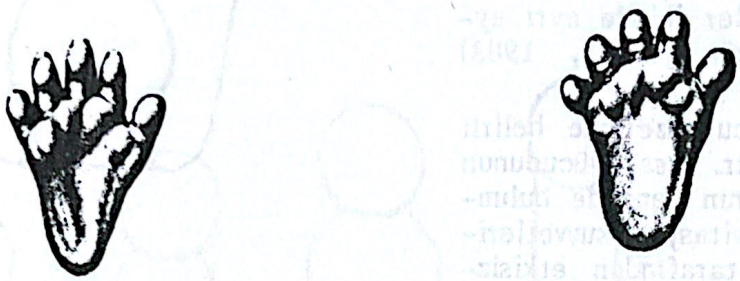


Şekil: 1. Kalça eklemi ekstensorları yüksek maymunlarda zayıf insanda ise daha güçlüdür.

gelişmesi ile vücut gravitasyon merkezi (Cg) yukarı doğru kaydığından hayvanlar tekrar dört ayaklı evreye dönmek zorunda kalmışlardır. İnsanlarda ise sırt ve kalça ekstensorları iyi gelişerek vücut kitlesinin dağılımını, dolayısı ile vücut gravitasyon merkezini aşağı doğru kaydırıp iki ayak üstünde dengenin kolaylaşmasını sağlamıştır (Eimerl 1972). Bütün bunlara ek olarak ayaklar düzleşmiş, ayak başparmağı özel olarak değişikliğe uğramış ve bu uğurda tutma yetisini aşağı yukarı kaybetmiştir (Coon 1963), (Şekil 2).

Günlük yaşantımızın büyük kısmında alt ekstremiteye değişik ağırlık taşıma faaliyetleri yükleriz. Bunlar ayakta dik duruş, yürüme ve oturur pozisyondan ayağa kalkma olarak adlandırabileceğimiz üç esas durumun varyasyonlarıdır (Smith 1983).

İnsanın vücut dengesi ve hareket-



Şekil: 2. Rhesus maymununda ayak genişliği daha dar (23 mm) iken, insanda daha geniş (24 mm) ve düzdür (A.H.Schultz).

leri genel mekaniğin kuralları içinde oluşurlar. Mekanik kuvvet ve onun etkilerini inceler. Kaslar, kemikler ve eklemlerin içindeki kuvvetlerle vücudu dıştan etkileyen kuvvetler arasında bağıntı kurar. ISAAC NEWTON da statik, kinematik ve kinetikle ilgili 3 kanun ortaya konmuş ve formüle etmiştir. Bunlar;

1.Bir cisim, üstüne hiçbir serbest kuvvet etki etmedikçe denge durumundadır. Eğer duruyorsa öyle kalır, tek düze hareket ediyorsa buna devam eder.

2.Bir cisme etki eden kuvvet (F), o cisme bir hız (a) verir. Bu hız kuvvetin şiddeti ve yönüyle doğru, kitlesi (m) ile ters orantılıdır. $a=\frac{F}{m}$ ve kütle buradan $m=\frac{F}{a}$ kantatif bir terim olarak çıkar.

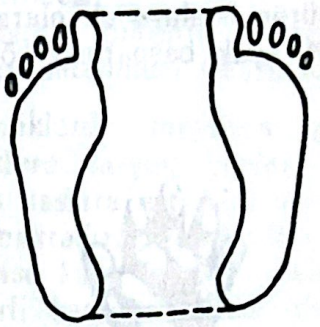
Herhangi bir cismin kütlesi yeryüzü şartlarında değişmez. Harekette olan bir kütlenin hız ile çarpımı kuvvetin derecesini verir (F = m. a). Bunu yeryüzü şartlarına uygularsak kuvvet, cismin ağırlığı tarafından verilir. Ağırlığın meydana getirdiği bu kuvvetin sebebi gravitasyon (yer çekimi) dur.

3. Eğer bir cisme etkiyen kuvvetler şiddet ve yön bakımından birbirlerini nötralize ediyorlarsa, bileşkeleri sıfırdır ve cisim dengededir.

Ağırlığın saptanması 3. NEWTON kanununun bir uygulamasından ibarettir. Vücut ağırlığı eşit değerde ve karşı yönde bir karşıt kuvvet ile dengeye getirilir. Buradaki karşın kuvvet tartıdır. Tartının gravitasyon kuvvetine eşitlendiği nokta vücut ağırlığını belirlemektedir. Eğer bir cismin tüm kitlesinin bir tek noktada toplandığını düşünürsek bu noktaya gravitasyon merkezi denir. Bu noktanın bir tarafındaki ağırlığının momentlerinin tümü diğer taraftaki momentlerin toplamına eşittir. Bu nedenle, eğer bu noktada cismin altına bir dayanak konur, ya da

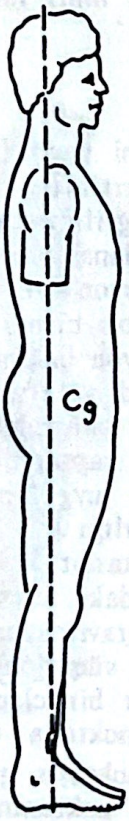
askıya alınırsak, noktanın her tarafındaki aynı ve ters yönlü kuvvetler toplamı birbirine eşit olduklarından birbirlerini dengelerler ve cisim dengede durur. Eğer cisim simetrik değilse (insan vücudu gibi), cismin gravitasyon merkezi kitlenin veya yoğunluğunun daha fazla olduğu tarafa doğru kayar (Cromer 1981). Bir cismin gravitasyon merkezi ile yeryüzünün merkezini birleştiren çizgiye gravitasyon ekseni denir. Gravitasyon merkezinin tam yerini belirleyebilmek için sagital, koronal ve horizontal düzlemler içinde ayrı ayrı belirtmek gerekir (Smith, 1983) (Şekil 3).

Gravitasyon vücut üzerinde belirli bir dış kuvvet yaratır. İnsan vücudunun veya vücut kısımlarının dengede bulunması için bütün gravitasyon kuvvetlerinin karşı kuvvetler tarafından etkisizleştirilmesi gerekir. İki ayak üzerinde dik duruş postüründe tabanda bir "destek alanı" vardır (Cromer, 1981), (Şekil 4). Bu postürün korunabilmesi gravitasyon merkezi ve gravitasyon ekse-



Şekil 4. Ayakların pozisyonu tarafından belirlenen dayanma (destek) alanı.

pozis



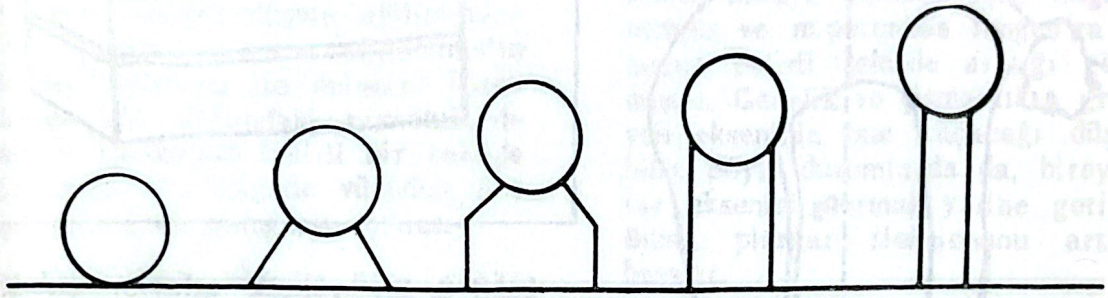
Şekil 3. Dimdik ayakta duran bir kimsenin ağırlık merkezi (Cg)'nin kontrol düzlemdeki pozisyonu.

ninin bu destek alanı içinde tutulabilmesine bağlıdır. Ayakta dik duruş postüründe dengenin sağlanması belli bir kas çalışması gerektirdiğinden vücut gravitasyon merkezinin ve ekseninin yeri, vücut enerjisinin korunması bakımından önem taşır.

Postür, vücut segmentlerinin (baş, gövde, ekstremiteler) birbirleri ile ilişkilidir. Buna bağlı olarak da, postür sayısının sınırsız olduğu bir gerçektir. İki ayak üzerinde dik durur postürün tek ve gerçek örneği insandır. Bu durumda ayak yassı ve yere yapışıktır (plantigrade). Baş, gövde, uyluk ve bacak aynı düz bir hatta bulunmalarına karşın ayak bacağa hemen hemen dik bir açı ile birleşmiştir. Ayakta dik duruş postüründe ağırlık her iki ayak üzerine eşit verilmiş, topuklar birbirine yakın, ayak burunları dışa dönmüş, üst ekstremite gövdenin yanlarında sarkık, baş karşıya bakar ve bütün kaslar olabildiğince gevşektir. Bütün bu anlatılanlar ayakta dik duruşun standart tanımıdır. Dik duruşta tam hareketsizlik asla sağlanamaz. Öne, arkaya ve yanla-

ra doğru postürel salınımlar vardır. O halde, ayakta durma işini "postüral salınımların olduğu kısa hareket aralıklarıyla birbirinden ayrılmış, nisbeten hareketsiz durumların birbirini seri olarak izlenmesi" diye tanımlayabiliriz (Dere, 1978).

Vücut ağırlığının dağılımı ile belirlenen gravitasyon merkezinin pozisyonu, postürün bütün evrelerinde kas faaliyetlerinin derecesinin saptanmasında en önemli etkendir. Ayakta dik duran bireyin gravitasyon merkezi (Cg) 2.nci sakral vertebra seviyesinde ve hem onun hem de ayak bileğinin yaklaşık 3 cm önündedir. Gravitasyon merkezinin yerden yüksekliği, birey boyunun % 55-% 58'i arasında varyasyonlar gösterir. Ayrıca ağırlık merkezinin destek alanından yüksekliği, canlının gelişmişlik düzeyi ile orantılı olarak artar (Şekil 5). Kadınlarda pelvis bölgesinin genişliğine bağlı olarak gravitasyon merkezi biraz daha aşağı kaymaktadır.



Solucan Kurbağalar Kertenkele Memeli İnsan

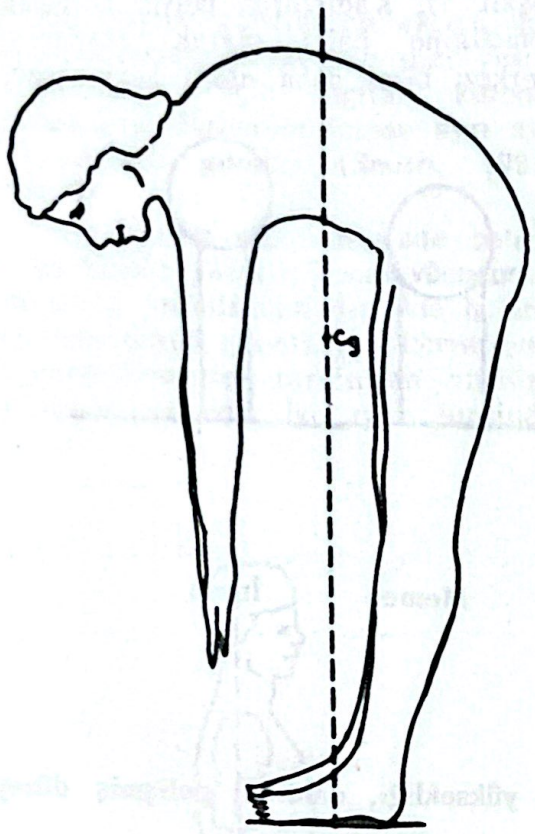
Şekil: 5. Ağırlık merkezinin destek alanından yüksekliği, canlının gelişmiş düzeyi ile orantılı olarak artar.

Yine sol ayağı topal olan bir kimsenin gravitasyon merkezi sağ ayağına doğru kayar (Şekil 6). Bir kişi eğildiği zaman ağırlık merkezinin dayanma alanının



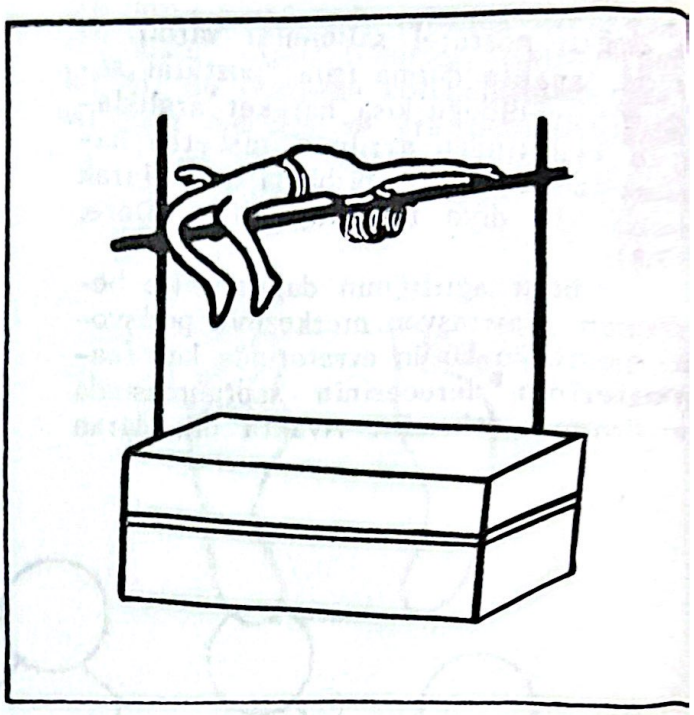
Şekil 6. Sol ayağı topal olan bir kimsenin ağırlık merkezi sağ ayağa doğru kayar.

içinde kalması için, bacakları ve kalçası geriye doğru gider (Şekil 7). Kısaca, vücut gravitasyon merkezi her şeyden önce vücut kitlesinin dağılımını ve vücudun kabaca şeklini gösterir. Havada ya da boşlukta vücudun yapacağı bütün rotasyonlar gravitasyon merkezinden geçen bir eksen etrafından oluşurlar.



Şekil 7. Bir kişi eğildiği zaman ağırlık merkezinin dayanma alanının içinde kalması için, bacakları ve kalçası geriye doğru gider.

Ayakta dik duruş postüründe gravitasyon merkezinin durumu vücudun kararlılığını gösterir. Tüm bunlar çeşitli spor dallarında hareketlerin zayıf noktalarının saptanmasında, iyi ya da kötü hareketlerin karşılaştırılmasında önemli rol oynar. Örneğin, bir yüksek atlayıcı çubuğun üzerinden geçerken, ağırlık merkezi, çubuğun altında ve vücudun dışında kalsın diye, vücudunu yay gibi büker (Broer 1973) (Şekil 8).



Şekil 8. Bir yüksek atlayıcı çubuğun üzerinden geçerken, ağırlık merkezi, çubuğun altında ve vücudun dışında kalsın diye, vücudunu yay gibi büker.

Baş ve üst servikal bölgede gravitasyon ekseni alt art. intervertebrales cervicales transvers eksenlerinin önünden geçer. Bu yüzden başın öne düşmesini engelleyen ümit edilenden çok fazla kas çalışması vardır. Servikal vertebraların processus articularis'leri arasındaki eklemlerin durum ve yüzeyleri başın flaksion'unu mekanik olarak engelleyecek şekildedir. Ayrıca arka servikal ligamentlerden lig. flavum, lig. interspinale, lig. supraspinale ve lig. longitudinalis posterior, başın öne fleksionunun engellenmesinde kaslara geniş çapta yardımcı olurlar. Boyun bölgesinde yüzeyel olarak bulunan lig. nuchae da, başın ekstension da tutulmasında ve buna bağlı olarak boynun ekstensionda tutulmasını sağlayan kasların harcadığı enerjinin daha da aza indirilmesinde yardımcı olur.

Gravitasyon ekseni, columna vertebralis kurvaturlarının birleştiği noktaların içinden geçer. Bu durum ağırlığın taşınmasında sırt kaslarının çok az çalışmalarının yeterli olmasını sağlar.

Ayakta dik duruş postüründe columna vertebralis'in lumbar bölgesinde m.erector spinae'nın, konkavite de hiç çalışmadığını, torakal bölge alt kısmındaki konveksitede belirli şekilde çalışır olduğunu ve servikal bölge konkavitesinde az çalışır olduğunu göstermiştir.

Gravitasyon ekseni lumbar vertebralarda discus intervertebralis merkezlerinin arkasından geçer. Bu durum lumbar vertebralar ve discus'ların temel görevlerinin vücut ağırlığını taşımak olduğunu gösterir. Lumbar bölgede vücut arkaya doğru düşme eğilimindedir. Bu eğilim m.rectus abdominis'in küçük bir çalışması ile önlenir. Torakal bölge alt kısmındaki konveksitede m.erector spinae'nın belirli bir şekilde çalışır oluşu, bu bölgede vücudun öne düşme eğiliminde olduğunu açıklar.

Gravitasyon ekseni art. coxae transvers ekseninin 5 cm arkasından geçer. O bakımdan gövde alt ekstremiteler üstünde ekstension'da durur ve arkaya düşme eğilimindedir. Bu eğilim en çok lig. iliofemorale ve eklem kapsülü tarafından önlenir. Lig. pubofemorale ve lig. ischiofemorale'de ekstension'un önlenmesine yardımcı olur. Eger öne eğilme ile gravitasyon ekseni bu eklemin transvers ekseninin önüne geçirilirse, eklemin fleksionu ischiocrural kasların çalışması ile önlenir.

Gravitasyon ekseni art. genu transvers eksenin önünden geçer. Vücut diz eklemi seviyesinde daima öne düşme eğilimindedir. Bu eğilim en çok ischio-crural kasların çalışması ile önlenir. M.quadriceps femoris çoğunlukla hiç faal değildir. Eğer gravitasyon ekseni art. genu transvers ekseninden 2-3 cm. arkaya kayarsa dizin destek mekanizması çöker.

Gravitasyon ekseni art. talocruralis'in 3-4 cm. önünden geçer. Bu durumda vücut ağırlığı bu ekleme dorsifleksion yaptırma eğilimindedir. Ayak bileği eklemi kalça ve diz eklemleri kadar kararlı olmadığı için bu bükülmeyi m.gastrocnemius ve özellikle m.soleus önlerler. Bu kaslar ayakta dik durur vaziyette iken değişik derecelerde çalışma gösterirler. Vücut öne eğildiği zaman çalışmaları artar ve vücudu arkaya çekerler. Eğilme, gravitasyon ekseninin, ayak bileği eklemi transvers ekseninin asla arkasına geçecek kadar olmaz. Bacak ön grup kasları aşırı arkaya eğilim olmadıkça, ayakta dik durur pozisyonunda iken çalışmazlar. Bazı çalışmalarda, ancak yüksek topuklu ayakkabı giymek gibi plantar fleksion'un arttığı durumlarda gravitasyon eksenini arkaya çekmek için m.gastrocnemius ve m.peroneus longus'ta çalışmanın belirli şekilde arttığı gösterilmiştir. Gebelik ve şişmanlıkta gravitasyon ekseninin öne kaçacağı düşünülebilir. Böyle durumlarda da, birey plantar eksenini normal yerine getirebilir. Bunu, plantar fleksionunu arttırarak başarır.

Ayakta dik duruşun yanlara doğru kararlılığı fazladır. Bunu m.tensor fascia latae, tractus iliotibialis, lig. fibulare collaterale ve m.tibialis anterior birlikte sağlarlar. Yanlara doğru olan hafif eğilmeler sırasında m.gluteus medius ve m.gluteus minimus gevşerler.

Ayakta dik duruş postüründe kararlılığı sağlamak için kas çalışmalarının en az seviyede olduğu durum, vücut gravitasyon ekseninin destek alanının tam ortasına düştüğü pozisyondur (Şekil 9). Gravitasyon ekseninin öne ve arkaya kaymalarında kas çalışmaları ve enerji harcaması artar (Dere 1978).

Ayakta dik duruş refleks karakterde bir sinirsel mekanizma ile düzenlenir. Bu refleksin afferent impulsları;

1. İç kulaktaki maculi utriculi,
2. Vücut duvarı ve extremitelerdeki neuromüsküler mekikler,
3. Boyun kasları,
4. Deri reseptörleri,
5. Retina,
6. Cochlea'dan gelirler.

İmpulsların hepsi, başta serebellum ve cortex cerebri olmak üzere



Şekil 9. Kas çalışmasının en az seviyede olduğu durum, vücut gravitasyon ekseninin destek alanının tam ortasına düştüğü pozisyondur.

merkezi sinir sisteminin çeşitli seviyelerinde değerlendirilirler. Postürün düzenlenmesinde serebellum en önemlisidir.

Merkezi sinir sistemi içindeki integrasyonu sonucu doğan efferent impulslar tractus vestibulothalamicus yoluyla ön beyine, fasciculus longitudinalis medialis yoluyla beyin sakına, tractus vestibulospinalis ve tractus reticulospinalis aracılığı ile de ön boynuz motor neuronlarına ulaşırlar. Kısaca, vücut gravitasyon eksenini destek alanı içinde tutan, vestibulo-oculo-nuco spinal yolların olduğunu bazı araştırıcıların bulgularına dayanarak söyleyebiliriz (Dere, 1978).

Bütün bu açıklamalar sonucunda, insanın "ayakta dik duruş" postürü için gerek sinir sisteminde, gerekse hareket sisteminde hangi ayrıntıları geliştirmek zorunda kaldığını daha güçlü tahayyül edebiliriz. Homo erectus'dan önceki insan örneklerinde olası postür'ün, iki ayaklı (dik) ile dört ayaklı (öne eğik) durumda olduğu düşünülürse, "ayakta dik duruş" olgusunda rolü olan anatomik ve fizyolojik yapı ve ayrıntıların 1 milyon yıldan fazla bir süre içinde evrimleştiğini söyleyebiliriz.

KAYNAKLAR

BROER M (1973). Hopping. jumpung, leaping and landing. in efficiency of human movement. W.B Saunders Company, Philadelphia, 173-181.

COON SC and EDWARD EH (1963). The descent of man. in Anthropology A to Z. Grosset and Dunlap Inc. New York, 70-71.

CROMER AH (1981). Torque. in Physics for the life science, Part I-III, McGraw-Hill International Book Company, Tokyo, 39-55.

DERE F (1978). Doçentlik tezi (yayınlanmamış), Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Adana, 9-14.

EIMERL S and DEVORE I (1972). The apes: pioneers on two legs. in The primates, Time-Life International, Nederland, N.Y., 65.

HOWELLS WW (1975). Home erectus in Biological anthropology, W.H. Freeman and Company, San Francisco, 61-68.

SMITH JW, MURPHY TR., BLAIR JSG., LOWE KG (1983). Weightbearing activities of the lower limb. in Regional anatomy illustrated, Churcill-Livingstone Company, London, 366-367.

WASHBURN SL (1975). Tools and human evolution. in Biology and culture in modern perspective, The university of Michigan, W.H. Freeman and Company, San Francisco, 143-155.

Ç.Ü.SAĞLIK BİL.DERGİSİ (1987) 2 (1.2.3) 53-57

İMMÜNOLOJİK TOLERANS

IMMUNOLOGICAL TOLERANCE

Salih ÇETİNER[1.]

ÖZET

Prenatal dönemde lenfoid hücreler henüz olgunluğa erişmemişken karşılaşmış oldukları antijene karşı erişkin dönemde de yanıt vermezler. Burnet'e göre bu mekanizma immün sistemin vücudun kendi antijenlerini tanıyıp cevapsız kalması diğer bir deyimle kendinden olanı ile kendinden olmayanı ayırt edebilmesini de sağlayan mekanizmadır.

Weigle ve arkadaşları yaptıkları çalışmalar ile düşük antijen düzeyindeki hoş görüden (tolerans) T-hücrelerini, yüksek antijen düzeyindeki toleranstan ise hem B hem de T hücrelerini sorumlu bulmuşlardır.

ABSTRACT

Burnet conceived the notion that if a potential antigen reaches the lymphoid cells during their developmental stages in the prenatal period, it can, in some way, specifically suppress any future response to itself when the animal reaches immunological maturity. He considered that this would provide "unresponsiveness" (tolerance) to the body's self constituents and there by enable the lymphoid cells to make an important distinction between "self" and "non-self" (Roitt et al, 1985.)

Elegant studies by Weigle and coworkers have pointed out that the T-cells are the target for tolerance at low antigen levels, while both B-and-T lymphocytes are responsible for high antigen tolerance (Roitt, 1974).

Giriş

İmmümolojik tolerans antijene özgül immünolojik cevapsızlık demektir. Diğer bir deyimle tam immün yetenekli bir bireyin özel immün cevaplarının olmaması durumudur (Roitt) 1974; Roitt et al, 1985).

Bir antijen (Aj) vücuda girdiğinde ona karşı ya humoral antikorlar ya da özel duyarlı T hücreleri veya bellek hücreleri oluşturularak cevap verilir, ya da söz konusu antijene immünolojik tolerans gelişir. İlk durumda aynı Aj ile 1-2 ay sonra yeniden karşılaşmada organizma yüksek bir ikincil cevap oluşturur. İkinci durumda ise immün cevapsızlık durumu gelişir.

Aj ile karşılaşma uzun bir müddet sonra ise ki daha önce bu Aj'ne karşı cevapsızlık durumu olsa dahi bu kez ona karşı pozitif bir immün cevap gelişir. Bunun nedeni stem cell toleran hücrelerin yerine yeni ve toleran olmayan hücreleri üretmiştir.

İmmünolojik tolerans (İT) ile immünolojik supressyonu (IS) birbirinden ayırt etmek gerekir. IT sadece belli bir Aj'ne karşı oluşan özgül cevapsızlık, IS ise bütün antijenlere karşı immün sistemin supresse edilmesi durumudur (Bazı ilaçlar, röntgen ışınları veya bazı

Dergiye Verilen Tarih: 7 Nisan 1987

1. Biyolog, Ç.Ü.Tıp Fakültesi İmmünoloji Bilim Dalı, Adana

hastalıklardan dolayı immün sistemin baskı altına alınması gibi).

Tolerans geliştirmek için organizmanın ömrünün herhangi bir döneminde Aj.le karşılaşmış olması gerekir. Normal bir immün cevabın gelişmesi için özellikle o Aj'nin lenfositlerin yüzey reseptörleri tarafından tanınması gerekir. Daha sonra blastik transformasyon hücre proliferasyonu ve farklılaşma oluşur. Bu da sistemde iki fonksiyon geliştirir.

1- Effektör mekanizmalar

2-Bellek effektör mekanizmalar (Ak ve duyarlı hücreler) daha sonra özel olarak Aj'ne etki ederler. (Gülmezoğlu, 1983).

IT mekanizmaları çok karışıktır. Mekanizmalardan birincisi santral tipte olup, immünite gelişiminin ya tanıma fazı ya da hücresel fazındaki bir bozukluktan dolayıdır. İkincisi periferik olup, Aj'nin nötralizasyonu ya da saldırmayı gerektiren mevcud effektör mekanizmaları durduran herhangi bir bloke edici olaylarla oluşur.

Aşırı duyarlılık durumları, otoimmün hastalıkları ve organ atımı tedavisindeki ana amaç özel Aj'lere karşı IT geliştirmektir. Buna karşın kanserde ise gelişmiş olan toleransın kırılması ve neoplastik dokunun atılması ve öldürülmesini sağlamak amacıyla immün stimülasyon yapılmaktadır.

İmmünolojik sistemin normal fonksiyonunun temelini teşkil eden kendi Aj'lerine tolerans çok önceleri Erlich tarafından değerlendirildi. 1920'de hayvanlar kendisinden olmayan Aj'lerle uyarıldıklarında bu Aj'lere karşı da tolerans oluşturabildikleri gözlendi. Örneğin: Yüksek dozda difteri toksinlerinin immün cevabı baskılayabileceği gösterildi (Roitt et al, 1985).

Tolerans oluşum mekanizmasındaki ilk atılım 1945 yılında farklı genetik yapıdaki çift yumurta ikizi buzağılarının kullanılması ile yapıldı. Bu ikizler embriyonik yaşam evrelerinde aynı plasental yolu kullandıkları için bunların kan hücreleri dolaşım esnasında birbirlerine geçmektedir. Bu nedenle bu ikizlerin daha sonraki yaşamlarında birbirlerinin kan hücrelerine karşı toleranslı davrandıkları ve normalde farklı genetik yapıda olan bu ikizlerin birbirlerinin doku graflarını red etmeleri beklenirken fakat embriyonik kan değişimi sonucu stabil chimeralar olduğu bulundu. Dolayısıyla birbirlerinin doku antijenlerine karşı da toleranslı oldukları ve bu nedenle birbirlerinin deri yamalarını red etmedikleri gözlendi (Roitt et al, 1985).

Poilingham, Brent ve Mendawler adlı araştırıcılar bu olayı deneysel olarak gösterdiler. Yeni doğan bir fareye farklı soydan ergin bir farenin dalak hücrelerini enjekte ettiler. Daha sonra büyüyen bu farenin ergin farenin (hücreleri enjekte edilen farenin) deri parçalarını red etmediği, ancak diğer bir soydan olan ye hücreleri enjekte edilmeyen farelerin deri parçalarını kabul etmediklerini gösterdiler (Roitt, 1974; Roitt et al, 1985).

Tolerans yolları

1960'da immünolojik toleransın bir kaç yolla oluştuğu gösterildi ve daha sonraki yıllarda B ve T hücrelerinin her ikisinin de birbirinden bağımsız olarak özel şartlar altında tolarize oldukları ileri sürüldü. Olgunlaşmamış B hücreleri Aj ile temasta özel hassasiyetlerinden dolayı kısa sürede tolarize olmaktadırlar. Fakat gelişmeyi takiben olgun B hücreleri ve sonradan da antikor üreten (AFCs) hücrelere dönüştüklerinde tolarizasyonu dirençleride artmaktadır. T hücrelerinde ise bunların aksine ontogenezleri süresince tolerans hassasiyetleri değişmemektedir.

B hücresinin tolerans yolları:

B hücresi 4 yolla tolarize olmaktadır (Roitt et al, 1985).

1- Klonal abortion (Klonal düşüş): İlk kez Aj'le karşılaşan olgunlaşmamış B hücreleri Aj'nin düşük konsantrasyon varlığında tolarizasyona karşı özellikle duyarlıdırlar. Bu şartlar altında B hücrelerinin normal olgunlaşması düşüktür.

Bu yüzden antijenik karşılaşmada normal olarak cevap vermezler.

2- Klonal Yorgunluk: T'ye bağımlı Aj'lerin varlığı ile yardımcı T hücrelerinin (T_H) yokluğunda (veya supressör T hücreleri) ya da T'ye bağımlı olmayan (T-independent) Aj'lerin sayısının eş zamanlı olarak artması sonucu B hücrelerinin fonksiyonları engellenir ve klonal yorgunluk meydana gelir.

3- Fonksiyonel delesyon:

1- T'ye bağımlı antijenler (T-dependent) tarafından oluşturulan fonksiyonel delesyon.

B hücreleri normal fonksiyonları için spesifik T hücrelerinin yardımına ihtiyaç duyarlar. Yine B hücreleri normal fonksiyonları için T'ye bağlı antijenlere ihtiyaç gösterirler. Bu antijenler üzerindeki determinantların birine B hücresi bağlanır. Diğer determinanta da direkt olarak spesifik T hücresi bağlanır.

Eğer yardımcı T hücreleri yok iseler, B hücreleri normal cevap vermezler. İşte bu onların fonksiyonel hazırlanmasıdır.

2- T'ye bağımlı olmayan Aj'lerle oluşan fonksiyonel delesyon: Bu Aj'ler B hücrelerini çok yoğun olarak bağlayabilme kapasitesine sahip tekrarlanan Aj'nik determinantları kapsayan yüksek molekül ağırlıklı polimerlerdir. Bu şartlarda yardımcı T hücrelerine gereksinim vardır. Bir T-independent antijeni çok miktarda veya immünojenik olmayan bir şekilde B hücrelerine bağlanırsa B hücresi normal yanıt vermeyecektir. Bu da onun fonksiyonel delesyonuna neden olacaktır.

3- Antikor üreten hücrelerin bloke edilmesi: Ak üreten hücrelerin tolerizesi çok zor olmasına rağmen T'ye bağlı olmayan Aj'lerin yüksek dozda bulunmasının tolerizasyonu etkilediği görülmüştür. Bu şartlar altında Aj'nin yüksek konsantrasyonu hücrelerin yüzey reseptörlerini bloke etmekte ve antikor sekresyonunu alt yönde etkilemektedir.

T hücresi tolerans yolları:

T hücrelerinin toleransı görünüşte B hücrelerininkine benzer. Örneğin, olgunlaşmamış T hücrelerinde de benzer şekilde klonal abortion'un olabildiğini gösteren deliller vardır (Roitt et al, 1985).

Ancak bütün B hücrelerinin fonksiyonları aynıdır. Eninde sonunda Ak üretirler. Oysa çok farklı görevler yapan T hücre alt grupları vardır. Yardımcı T hücreleri (T_H), sitotoksik T hücreleri (Tc) ve hipersensitiviteyi geciktiren T hücreleri (T_D) gibi.

T hücre fonksiyonlarında yalnızca birinin tolerizasyonu bu alt gruplardaki farklı olaylar sonucu meydana gelen bozulmalar ile oluşabilir. Örneğin: D ve H_2-K Aj'lerinin farelerde açığa çıkması ile fare Tc hücreleri tolerize olmaktadır.

Toleransın oluşması ve kontrolünden T hücre alt gruplarından özellikle supressör T hücreleri önemli rol oynarlar. Bunlar (Ts'ler) B hücrelerinin ya da diğer hücre alt gruplarının fonksiyonlarını supresse etme yeteneğine sahiptirler. Her ne kadar T ve B klonlarının delesyonu ile harekete geçtikleri ileri sürülüyorsa da muhtemelen direkt olarak T ve B hücrelerini supresse ederler.

Ts hücrelerinin etkisi ile T hücrelerinden meydana gelen toleransı deneysel sistemlerle kopyalanabilmiş ve bu şekilde oluşan toleransın geçici olduğu, ancak Ts hücrelerinin varlığı süresinde muhafaza edildiği gözlenmiştir. Yine deneysel sistemlerle bu tip toleransın transfer edildiği gözlenmiş ve bu nedenle buna enfeksiyon toleransı adı verilmiş.

Toleransın oluşması aşağıdaki parametrelere bağlıdır.

1- Antijenik doz: B hücrelerinin tolerizasyonu için gerekli olan Aj düzeyi T hücrelerini tolerize etmek için gerekli olan Aj düzeyinden 100-1000 kat

daha fazladır. Tolerans genellikle en iyi yüksek antijenik dozlarda oluşmasına rağmen, bazı zayıf immünojenik Aj'lerin de çok az da olsa tolarizasyon oluşturdukları gösterilmiştir. Bu şekilde oluşan tolerans durumu supressör T hücrelerinin etkisi altında kontrol edilir ve sadece bazı immünositleri etkiler.

2- Antijen persistansı: Tolerans durumunda Aj'lerin sürekli olarak mevcut olduğu görülür (D.amino acid polymerleri gibi) yavaş katabolize edilen Aj'lere karşı oluşturulan tolerans çabuk katabolize edilen Aj'lere karşı oluşan toleranstan daha kalıcıdır.

3- Spesifiklik: Deneysel çalışmalar toleransın özel Aj'lere karşı değil özel antijenik determinantlara karşı geliştiğini gösterdi.

4- Süreklilik: Toleransın korunması antijenin kalma süresine bağlıdır. X ışınları ile immün sistem hücrelerinin fonksiyonları yitirilmiş, tolerant hayvanlardan alıcı hayvanlara bu hücrelerin verilmesi ile yapılan çalışmalarda T hücre toleransının B hücre toleransından daha kalıcı olduğu görülmüş (Roitt et al, 1985).

Eğer tolerans klonal bozulmadan dolayı oluşmuş ise, tolerans süresi, stem cell'den tekrar olgun lenfositleri üretmek için gerekli zamana bağlıdır. Yine eğer tolerans antikor üreten hücrelerin bloke edilmesinden ötürü oluşmuş ise, (örneğin, lipopolisakkaridlerin yüksek dozları ile oluşan tolerans) tolerant hücrelerin serbest Aj çevresine transferi toleransın çabuk kaybolmasına neden olur.

Timusun çıkarılması ile yeni T hücrelerinin göreve çağrılması kesin olarak azalacağı için timektomize hayvanlarda tolerans daha uzun süre devam eder.

İn-vivo ve in-vitroda tolerans oluşum mekanizmasının açıklanması için yapılan deneylerde özetle aşağıdaki sonuçlar çıkarılmış.

- T-independent Aj'leri (FLU-HGG) ile neonatal B hücreleri tolarize edilmiş ve bunların tolarizesi için gerekli olan Aj dozu yetişkin B hücrelerinin tolarize için gerekli olan Aj dozundan 100-kat daha düşük olduğu görülmüş. Nedeni ise, neonatal B hücreleri ontogenezlerinin henüz erken dönemlerinde oldukları için gerekli olarak kolaylıkla tolarize olabilmekteler.

Tolerans meydana getiren antikorlar

Ak birleşme bölgesi bir Aj gibi kendi kendine etki edebilir ve özel antikorun oluşmasını meydana getirebilir. Böyle Ak'lara yani diğer Akların birleşme bölgelerine (idiotipler) karşı oluşmuş olan Ak'lara anti idiotipik antikorlar denir (Roit et al, 1985).

Antikorun bu tipi onların formasyonunu meydana getiren belirli idiotiplere spesifik olarak bağlanır. Eğer bu Ak'lar hücreye yüzey idiotiplerine bağlanırsa yüzey Ig reseptörlerinin çapraz bağlanmasına neden olurlar. Onlar Aj'nin etkisini taklit ederek özel tolerans meydana getirebilirler. Bu anti idiotipik Ak'lar sadece hücrenin taşıdığı idiotipe etki ederler.

Bazı hayvanlar özel Aj'lere karşı immün yanıtta çoğu kez özel bir idiotip taşıyan Ak'ları üretir.

Antiidiotiplerle birlikte hücre yüzey reseptörlerinin bloke edilerek bu idiotipin baskılanması bu antijene immün yanıtın karakterini önemli derecede değiştirebilir.

Bu durumda Aj'ne karşı tolerans kısmidir ve bu Aj'lere karşı farklı idiotip taşıyan antikorlar halen bulunmaktadır. Yeni doğan farelere bir anti idiotipin verilmesi ile idiotipik yanıtın önemli derecede azaldığı ve bunun sonucunda da uzamış toleransın meydana geldiği gözlenmiştir (Roitt et al, 1985).

Self-Tolerans: İmmün sistemin temel kuruluşu, kendi dokularına karşı tolerans, yabancı Aj'lere karşı toleransın yetersizliğidir. Bu da uygun bir immün yanıt ile ortaya çıkar. Uygun immün yanıtta yetersizlik yabancı Aj'e karşı yanıtın azalması veya hipersensitivite reaksiyonları ile ortaya çıkarılabilir (Roitt et al, 1985)

KAYNAKLAR

Burnet ve Fenner'in orijinal hipotezi self-Aj'lere karşı yanıtsızlıkla ilgilidir. Bu hipoteze göre tüm anti-self lenfositler olgunlaşmadan önce elimine edilirler. Bu görüş anti-self B hücrelerinin normal yetişkin hayvanlarda bulunması nedeniyle savunulmaz fakat (fonksiyonel delasyon ile) T_H hücreleri ile self-antijenleri birlikte bulunmasının eksikliği sonucu etkisiz olduğuna inanılmaktadır.

GÜLMEZOĞLU E (1983), Bağışıklığın temelleri, Hacettepe Üniversitesi yayınları a/16, Ankara, 3.Baskı.69

ROITT MI (1974) Essential Immunology, Blackwell scientific publication, London second edition 75.

ROITT MI, BROSTOFF J, MALE KD, (1985). Immunology, Grower Medical Publishing, London. New York 12.1-12.11

Ç.Ü.SAĞLIK BİL.DERGİSİ (1987) 2 (1.2.3) 59-62

ROMATOİD FAKTÖR
RHEUMATOID FACTOR

Bahriye KEŞ[1].

ÖZET

Bazı kronik veya sistematik hastalıklarda IgG'ye karşı oluşan otoantikorların bir bölümü, molekülün Fc parçası üzerinde yer alan genetik veya genetik olmayan bazı antijenik determinantlara karşı ortaya çıkarlar ve bunlar Romatoid Artrit'li (RA) hastaların serum ve sinovyal sıvılarında sıklıkla bulunurlar. Bu faktörlere "Romatoid Faktörler" (RF) denir. Başta serum ve sinovyal sıvı olmak üzere, bazı vücut sıvılarında RF'lerin gösterilmesi için birçok metod kullanılmaktadır. IgM RF'ü test etmek için kullanılan LAT ve SCAT'ın ancak bir ölçüde yeterli olduğu söylenebilir. Fakat IgG ve IgA RF'ler bu metodlarla hiç gösterilemezler. RIA ve mikro-Elisa romatoid faktörleri kantitatif olarak gösterdiği için bugün bilinen en iyi test yöntemleri arasındadır.

ABSTRACT

Anti IgG autoantibodies in some chronic and systemic diseases occur in response to some genetic and nongenetic antigenic determinants which are found on the Fc part of the molecule. These are frequently found in sera and synovial fluids of rheumatoid arthritis patients These factors are named Rheumatoid factors. There are many methods used for the measuring of RF's in sera, synovial fluids and other body fluids. LAT and SCAT can be used to a certain extent in testing for the IgM rheumatoid factor but can not be used for IgG and IgA rheumatoid factors. Since RIA and micro-ELISA can be used to determine the rheumatoid factors quantitatively, these are the best available at this time.

Giriş

Bazı kronik veya sistematik hastalıklarda vücudun kendi antijenik determinantlarına karşı oluşan otoantikorlar bu hastalıkların patojenezinde önemli rol oynar. Otoantikorların önemli bir kısmı immünglobülin-G (IgG)'ye karşı ortaya çıkarlar. Bunların bir kısmı dolaşımda IgG ile çözünebilir. İmmün kompleksler halinde bulunurlarken, bir kısmı bazı dokularda çökerek çeşitli lezyonlara neden olabilirler (Maini et al, 1977).

Romatoid Faktör

IgG'ye karşı oluşan otoantikorların bir bölümü, molekülün Fc parçası üzerinde yer alan genetik veya genetik olmayan bazı antijenik determinantlara karşı ortaya çıkarlar ve bunlar Romatoid Artrit'li (RA) hastaların serum ve sinovyal sıvılarında sıklıkla bulunurlar. Bu faktörlere "Romatoid Faktörler" (RF) denir.

Fc parçası üzerindeki antijenik determinantlar, bazı kişilerde bulunan, klasik Mendel kurallarına göre aktarılan

Dergiye Verildiği Tarih: 28 Nisan 1987

1. Kimyager, Ç.Ü.Tıp Fakültesi Immunoloji Bilim Dalı, Adana

ve bugün 23 allotipi olduğu bilinen Gm genetik determinantları ile (Maroudas et al, 1980) bütün serumlarda bulunan fakat IgG'nin supgruplarıyla sınırlandırılmış olan 2.homolog (CH2) bölgede Gm(g), Gm(b), Ga ile 3.homolog (CH3) bölgede Gm(a), Gm(x)'nona determinantlarını içerirler (Natvig et al, 1971).

RF'ler, RA dışında Sistemik Lupus Eritematozus (SLE), skleroderma, kronik aktif hepatit, kronik enfeksiyonlardan bakteriyel endokardit ve bazı parazitik enfeksiyonlarda, lepra, sifiliz ve leismaniada, kronik karaciğer hastalığında, idiopatik fibrozis, silikozis, asbestozis gibi bazı akciğer hastalıklarında, lösemi, malign lenfoid tümörler, organ transplantasyonlarından sonra, hatta bazı normal kişilerde ve özellikle yaşlılarda görülebilir (Laleli, 1982) (Cecil, 1980).

Geçici olarak aşırı immünizasyonu olanlarda, RF'ün geçici olarak pozitif olduğu gözlenmiş ve bu durum antijenlere fazla maruz kalmanın RF sentezini arttıracağını düşündürmüştür (Pasquali et al, 1982).

RF'lerin Biyolojik Önemi

RF'lerin biyolojik önemi, hastalıkların patojenezindeki rolü ve üretim mekanizmaları henüz tam olarak aydınlanmış değildir, ancak bu konuda ortaya atılmış bazı hipotezler vardır (Akoğlu et al, 1984) (Johnson et al, 1975). RF'lerin muhtemel fonksiyonları hakkında aşağıdaki genellemeler yapılabilir:

a) Fonksiyonel bir önemi olmadan poliklonal bir aktivasyon sonucu üretiliyor olabilirler.

b) Değişmiş vücut antijenleri ile IgG türünden antikorların oluşturduğu immün kompleklerin temizlenmesini sağlıyan bir faktör olabilirler. Bu görüşü destekliyen bulgular, sinovyal membranda fagosite edilmiş immünkomplekslerin gösterilmesi IgM RF'ün immün komplekslere, IgG RF'e göre daha kuvvetle bağlanması ve bu şekilde bağlanan immünkomplekslerin mononükleer hücreler ve makrofajlar tarafından kolaylıkla fagosite edildiğinin gösterilmesidir.

c) Romatoid faktörler kendi kendine ya da kompleman bağlayan kompleksler oluşturarak patojenik etki gösteriyor olabilirler (Tarkowski et al, 1984).

Romatoid faktörler de diğer immünglobulinlerin yapısında, herhangi bir gruba girebilen ve aynı moleküler özellikleri taşıyan proteinlerdir. Çeşitli immünglobulin grubundan olabildikleri için de heterojendirler (Stankaitiene et al, 1978). Çoğunlukla IgM ve IgG gruplarında olmakla birlikte IgA ve IgE cinsinden romatoid faktörler de gösterilmiştir. Her grup içinde elektroforetik özellikleri bakımından hem homojen olan (monoklonal) hem de homojen olmayan (poliklonal) özellik gösterebilir (Panush et al, 1971) (Meretey et al, 1982). Antikor olarak antijenine karşı affinitesi zayıftır, ancak affinitesi, antikorun özelliklerine, antijen-antikor reaksiyonunun oluştuğu optimum ısı şartlarına ve antikorun valansına bağlı olarak değişkenlik gösterebilir (Pussel, 1981).

İmmün kompleksler, ultrasantrifügasyonda 7-30 S sınırlarında çökerler. Bu yöntem yardımı ile hem seropozitif (IgM RF +) ve hem de seronegatif (IgM RF-), RA'li çocuk ve yetişkinlerin sinovyal sıvıları incelendiğinde Cıq ile birlikte immün komplekslere rastlanmıştır (Bianco et al, 1974) (Stage et al, 1972-73). Ayrıca 22 S hızla çöken grubun IgM RF ile IgG komplekslerin, 7-15 S'lik sınırlarda çöken ara komplekslerin ise kendisiyle ikili kompleksler oluşturmuş olan IgG RF ile IgG RF-IgG kompleksleri olduğu anlaşılmıştır. Kryoglobulinlerin için de gene RF-IgG komplekslerine rastlanır.

Özetle, klasik test yöntemleri ile seronegatif sınıflandırılan romatoid artritli hastalarda bile IgG grubundan romatoid faktörlerin varlığı kesinleşmiştir. Romatoid artrit dışında başka diğer hastalıklarda da benzer RF'lerin varlığı bilinmektedir.

RF'lerin Test Yöntemleri

RF grupları içinde en kolay gösterilebileni, Lateks Aglütinasyon Testi (LAT), Koyun Eritrositleri Aglütinasyon Testi (SCAT) (Waaler Rose Test Yöntemi) veya İnsan Eritrositleri Aglütinasyon Testi (HEAT) ile test edilebilen IgM RF'dir. IgG RF ile IgA RF bu yöntemlerle gösterilemezler. Ayrıca, bu test yöntemlerinin bazı sınırlamaları vardır. LAT, SCAT'a göre daha duyarlı olmasına rağmen, onun kadar özgül değildir. SCAT'da kullanılan maddeler daha kolay bozulabilir ve serumun heterofil antikorlardan arındırılması için mutlaka testten önce absorbe edilmesi gerekir. LAT'da ise serumun Cıq aktivitesinin giderilmesi için sıcakta inkübasyonu gereklidir. IgM RF'den başka diğer immünglobulin sınıfından olan RF'leri göstermek için kullanılan testlerin ise çözümlenmemiş birçok sorunları vardır. Bu testlerden birisi, RF'lerin immunoadsorbanta bağlanarak insolubilize hale getirilmiş olan IgG'ye bağlanması, sonra da ayrıştırılması prensibine dayanır. Daha sonra buna karşı oluşturulmuş ve gruba özgül antikor ile kantitatif tayini yapılır. Ancak bu metodda kullanılan immunoadsorbantın cinsine göre spesifik olmayan Ig'lerin bağlanması da olasıdır. Bazen RF'lerin çok sıkı kompleks yapması ayrıştırılmasını zorlaştırabilir. Örneğin, otolog IgG'ye çok sıkı bir şekilde bağlandığı için aglütinasyon yöntemleriyle gösterilemeyen "hidden RF" denen IgM RF'lerin, hafif asidik şartlarda jel filtrasyonu ile ayrıştırılarak gösterilmesi mümkün olur. Asidik şartlarda ayrıştırmakla özgül olmayan agregasyonlar önlenmiş olur, fakat daha sonra nötralizasyon sırasında bir ölçüde protein kaybı olabilir (Brown et al, 1981) (Falus et al. 1979).

Bir başka yöntem, flöresan boyama teknikleridir. Bu testte sonuç kalitatif olduğu için yöntem kaba bir test yöntemi olarak bilinir (Mellors et al, 1961). Kantitatif sonuçlar verebilen, florometre ve nephelometre ile ölçüm teknikleri de tanımlanmıştır (Weinblatt et al, 1980). Ancak bazı sorunların çözümlenmiş olması bakımından en duyarlı olanları Klikman ve Taylor tarafından tanımlanan radioimmünoassay (RIA) ve Mikro-Elisa'dır (Elkon et al, 1983) (Hay et al, 1975). Her iki test yöntemi de bütün RF grupları için değişik düzenlemelerle birçok yerde kullanılmaktadır (Panush et al, 1985).

Adı geçen duyarlı yöntemlerin kullanılması ve IgM-RF dışında diğer RF'lerin de ölçülebilmesi ile, uzun yıllar seronegatif olarak kabul edilen birçok hastalıkta RF'lerin pozitif olabileceği, tüm RA'lilerin % 10'unu oluşturan ve klasik RA kliniği gösterdiği halde IgM RF(-) olan bir grup hastanın da aslında seropozitif oldukları gösterilmiştir.

KAYNAKLAR

AKOĞLU T, JOHNSON P M, HOLBOROW E J (1984). Cell-mediated immunity in rheumatoid arthritis. International Archives of Allergy and Applied Immunol 73: 303-308.

BIANCO N E, DOBKIN W, and SCHUR P H (1974). Immunological properties of isolated IgG and IgM anti-gamma-globulins (rheumatoid factors). Clin Exp Immunol 17: 91-101

BROWN C S and BROWN J C (1981). Preferential reactivity of certain human and rabbit IgM and IgG rheumatoid factors with mildly reduced and aminomethylated IgM Journal of Immunology 126: 2373-2377.

CECIL (1980). Textbook of Medicine. Saunders Company. 1785.

DAVID S, MART M (1972-73 Series) Bulletin on the Rheumatic Diseases. Arthritis Foundation. 23-720-725.

ELKON K B, GHARAVI A E, PATEL B M, HUGHES GRV and FRANKEL A (1983). IgA and IgM rheumatoid factors in serum, saliva and other secretions, relationship to immunoglobulin ratios in systemic sicca syndrome and rheumatoid arthritis. Clin Exp Immunol 52: 75-84

FALUS A, MERETY K, BÖHM U and BOZSOKY S (1979). Complexed rheumatoid factor measurements in sera, synovial fluids and in immune complex fractions. Experimentia 35: 413-414

HAY F C, NINEHAM L J, ROITT IM (1975). Routine assay for detection of IgG and IgM antiglobulins in seronegative and seropositive rheumatoid arthritis. Brit Med J 3: 203-204.

JOHNSON P M, WATKINS J, HOLBOROW E J (1975). Antiglobulin production to altered IgG in rheumatoid arthritis. Lancet 1: 611-614

LALEI Y (1982). Romatizmal Hastalıklarda Laboratuar Bulguları. Romatizmal Hastalıklar içinde. Necdet Tuna. Hacettepe Taş Kitapçılık Ltd. 75-78.

MAINI R N, GLASS D N SCOTT J T (1977). Immune reactions to autoantigens in Arnold E. Ed. Immunology of the Rheumatic Diseases London 23-27

MAROUDAS A, HOLBOROW E J (1980) Autoimmunity and Tolerance to IgG. Studies in Joint Disease I. Pitman Medical. 236-239.

MELLORS R C, NOWOSLAWSKI A, KORNGOLD L (1961). Rheumatoid factor and the pathogenesis of rheumatoid arthritis. J Exp Med 113: 475

MERETY K, FALUS A, ERHARDT CC and MAINI R N (1982). IgE and IgE- rheumatoid factors in circulating immune complexes in rheumatoid arthritis. Annals of the Rheumatic Diseases 41: 405-408.

NATVIG J B, Munthe E and Gaarder PI (1971). Molecular Specificity and Possible Biological Significance of Rheumatoid Factors. In Rheumatoid arthritis-pathogenetic mechanisms and consequences in therapeutics. W.Muller, H.G. Harwerth and K.Fehr (Editörler) Academic Press. 343-344.

PANUSH R S, BIANCO N E and SCHUR P H (1971). Serum and synovial fluids IgG and IgM anti-gamma-globulins in rheumatoid arthritis. Arthritis and Rheumatism 14: 737-747.

PANUSH R S, BITTNER A K, SULLIVAN M (1985). IgM rheumatoid factor elaboration by blood, bone marrow and synovial mononuclear cells in patients with rheumatoid arthritis. Clinical Immunology and Immunopathology 34: 387-391.

PASQUALI J L, GARSON D A (1982). Les Facteurs Rhumatoides. Path Biol 30: 719-726.

PUSSEL B A (1981). Immune complexes in disease. In Dawson AM, Compston N and Besser GM (Ed). Recent advances in Medicine Churchill Livingstone 18: 205-211

STANKAITTENE D J, ALFONSAS A M, HENKIKAS G (1978). Serum anti-immunglobulins reactive with human and rabbit IgG in rheumatoid arthritis and other conditions. Arthritis and Rheumatism 21: 121-129.

TARKOWSKI A, CZERKINSKY Ç and NILSSON LA (1984). Detection of IgG rheumatoid factor secreting cells in autoimmune MRL/1 mice: a kinetic study. Clin. Exp. Immunol 58: 7-12

WEINBLATT M E and SCHUR P H (1981). Rheumatoid factor detection by nephelometry. Arthritis and Rheumatism 23: 777-779.