

## PÜRÜLAN MENENJİTLİLERDE KAN VE BEYİN OMURİLİK SIVISI AMİNO ASİT DÜZEYLERİ

Dr. Yıldız ATALAY (x)  
Dr. Muzaffer KÜRKÇÜOĞLU (xx)  
Dr. Sevin ALTINKAYNAK (xxx)  
Dr. Cahit KARAKELLEOĞLU (xxx)

### ÖZET:

*Bu yazıda pürülan menenjitli yaşları 3 ay 12 yıl arasında 15'i kız, 26'sı erkek 41 çocukta kan ve beyin omurilik sıvısı amino asit değerleri tedavi ile takip edildi. Kliniğimizdeki sağlam çocukların bulgularıyla karşılaştırıldı.*

### GİRİŞ:

Beyin-omurilik sıvısının, amino asit bileşimi normalde plazmadakinden daha düşük seviyededir (1). Fakat mental retardasyonda (2), epileptiklerde (3,4), hepatik koma (5), fenil ketonüride (6), kronik böbrek yetmezliğinde (7), parkinsonizmde (8), Hungtington koresinde (9), beyin omurilik sıvısı, amino-asitlerinde değişiklikler gözlenmiştir.

Biz bu çalışmada, santral sinir sisteminin akut infeksiyonları, beyin ve beyin omurilik sıvısının amino-asit bileşimini değiştirebilir, bu olay hastalığın tanısına ve tedavisine yardımcı olabilir düşüncesiyle, pürülan menenjitli çocuklarda serum ve beyin omurilik sıvısı amino-asit değerlerini ölçtük ve tedavi ile takip ettik.

### MATERYAL VE METOD:

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Çocuk İntaniye Ünitesinde yatarak tedavi gören yaşları 3 ay 12 yıl arasında,

---

(x) Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Öğretim Üyesi, Doç. Dr.

(xx) Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Başkanı, Prof.Dr.

(xxx) Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Öğretim Üyesi, Yard.Doç.Dr.

15'i kız 26 sı erkek toplam 41 pürülan menenjit tanısı almış hasta incelenip kliniğimizdeki sağlam çocukların bulgularıyla karşılaştırıldı (10).

Hastalarda, beyin omurilik sıvısı ve serum amino asitleri tedaviden önce tedavinin 3. günü ve tedavinin sonunda ölçüldü.

Aminoasit tayinleri için yüksek voltaj elektroforezi ile konbine Assenden Kağıt Kromatografisi tekniği kullanıldı (11).

Bulgular istatistiksel olarak varyans analizi yöntemine göre değerlendirildi (12).

Tablo 1: Hastaların yaş ve cinsle göre dağılımı.

| Yaş      | Erkek | %     | Kız | %     | Toplam | %     |
|----------|-------|-------|-----|-------|--------|-------|
| 3—24 ay  | 16    | 39.02 | 4   | 9.75  | 20     | 48.78 |
| 3—12 yaş | 10    | 24.39 | 11  | 26.83 | 21     | 51.22 |
| Toplam   | 26    | 63.41 | 15  | 36.59 | 41     | 100   |

Tablo-2: Kontrol ve Hasta grubunda serum aminoasitlerinin ortalama, SE hataları.

| Amino Asitler (uM/100 ml) | H A S T A      |      |                |      |                |      | Kontrol |      |
|---------------------------|----------------|------|----------------|------|----------------|------|---------|------|
|                           | S <sub>1</sub> |      | S <sub>2</sub> |      | S <sub>3</sub> |      | S*      |      |
|                           | Ort. ±         | SE   | Ort. ±         | SE   | Ort. ±         | SE   | Ort. ±  | SE   |
| Lizin                     | 17.33          | 1.01 | 16.96          | 1.18 | 17.02          | 0.87 | 17.82   | 0.89 |
| Histidin                  | 15.33          | 2.52 | 12.49          | 0.87 | 16.24          | 2.16 | 17.21   | 1.69 |
| Arjinin                   |                |      |                |      |                |      |         |      |
| Glisin                    | 15.43          | 0.79 | 15.96          | 0.79 | 19.67          | 1.16 | 16.91   | 0.98 |
| Alanin                    | 21.74          | 1.83 | 24.12          | 2.26 | 23.66          | 1.20 | 20.53   | 1.76 |
| Valin                     | 17.14          | 1.31 | 19.16          | 1.88 | 21.41          | 1.35 | 19.62   | 0.81 |
| Lösin                     | 21.79          | 1.77 | 17.16          | 1.39 | 20.12          | 1.29 | 22.33   | 1.36 |
| İzolösin                  |                |      |                |      |                |      |         |      |
| Glutamik Asit             | 12.18          | 0.93 | 14.30          | 1.00 | 16.96          | 1.07 | 18.19   | 1.39 |
| Treonin                   |                |      |                |      |                |      |         |      |
| Glutamin                  |                |      |                |      |                |      |         |      |
| Asparajin                 | 48.49          | 3.14 | 49.24          | 3.12 | 49.64          | 2.56 | 42.36   | 2.49 |
| Aspartik Asit             |                |      |                |      |                |      |         |      |
| Serin                     | 11.57          | 1.30 | 13.48          | 1.71 | 12.86          | 0.63 | 14.58   | 0.76 |

Tablo-3: Kontrol ve hasta grubunda likör serbest amino asitlerin ortalama SE değerleri.

| Amino Asitler<br>(uM/100 ml) | H A S T A      |      |                |      |                |      | Kontrol        |      |
|------------------------------|----------------|------|----------------|------|----------------|------|----------------|------|
|                              | L <sub>1</sub> |      | L <sub>2</sub> |      | L <sub>3</sub> |      | L <sup>x</sup> |      |
|                              | Ort. + SE      |      | Ort. + SE      |      | Ort. + SE      |      | Ort. + SE      |      |
| Lizin                        | 5.30           | 0.68 | 7.26           | 0.82 | 4.51           | 0.62 | 2.87           | 0.15 |
| Histidin                     | 5.27           | 0.57 | 5.40           | 1.16 | 6.17           | 1.63 | —              | —    |
| Arjinin                      |                |      |                |      |                |      |                |      |
| Glisin                       | 7.57           | 1.86 | 9.72           | 3.24 | 4.68           | 1.27 | —              | —    |
| Alanin                       | 8.44           | 1.18 | 8.23           | 0.96 | 3.67           | 0.52 | 2.45           | 0.29 |
| Valin                        | 7.88           | 0.85 | 7.15           | 0.59 | 3.80           | 0.85 | 2.42           | 0.18 |
| Lösın                        | 10.35          | 2.48 | 9.08           | 2.75 | 5.39           | 1.85 | 2.60           | 0.17 |
| İzolösın                     |                |      |                |      |                |      |                |      |
| Glutamik Asit                | 5.78           | 0.52 | 4.72           | 0.61 | 3.59           | 0.43 | 2.12           | 0.19 |
| Tireonin                     |                |      |                |      |                |      |                |      |
| Glutamin                     | 47.98          | 4.16 | 50.74          | 4.25 | 31.29          | 3.02 | 22.42          | 1.38 |
| Asparajın                    |                |      |                |      |                |      |                |      |
| Aspartik Asit                |                |      |                |      |                |      |                |      |
| Serin                        | 6.13           | 0.83 | 6.67           | 1.43 | 4.86           | 0.97 | 1.99           | 0.08 |

Tablo 1. de hastaların yaş ve cinsine göre dağılımları gösterilmiştir.

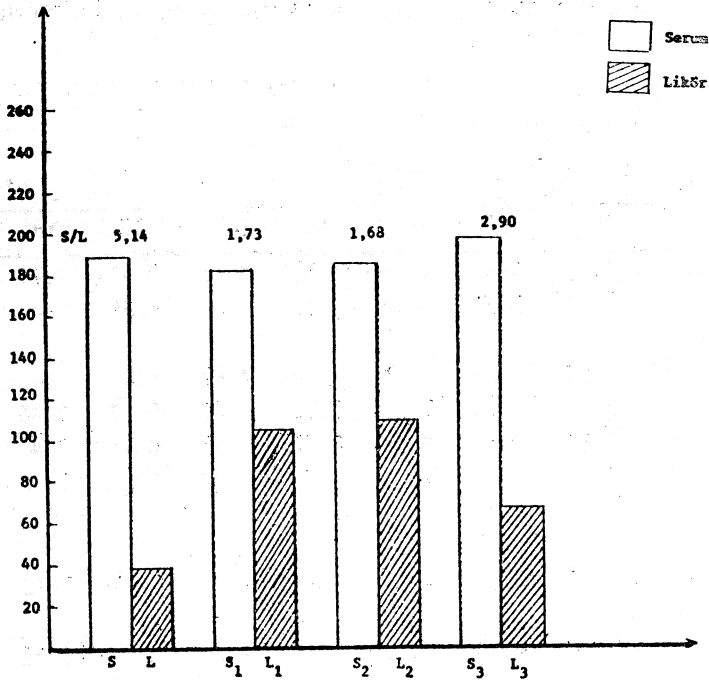
Tablo 2. de pürülan menenjitli ve normal çocuklardaki serum amino asitleri gösterilmiştir.

Tablo 3. de pürülan menenjitli ve normal çocuklardaki beyin omurilik sıvısı amino asitleri gösterilmiştir.

Tablo 4-5. de kontrol ve hasta grubunda serum amino asitlerinin LSD testine göre P değerleri gösterilmiştir.

Tablo 6-7-8. de kontrol ve hasta grubunda serum likör amino asitlerinin bir-biri ile LSD testine göre karşılaştırılmaları P değerleri gösterilmiştir.

Grafik I de total likör ve serum amino asitlerinin toplamı gösterilmiştir.



Grafik-1. Total Aminoasitlerin Serum-Likör Oranı.

## TARTIŞMA:

Pürülan menenjitlerde tedavi öncesi, tedavinin 3. günü ve tedaviden sonraki serum amino asitlerinin birbirleri ile ve kontrol grupla karşılaştırmada istatistiki olarak farklılık yoktu ( $P > 0.05$ ).

Likör analizlerinde ise hastalığın öncesinde ve tedavinin 3. gününde amino asitlerin tümünde artış gözlemlendi. Grafik I de görüldüğü gibi tedavi öncesi ve tedavinin 3. günü likör total amino asitlerin miktarı serumdakine yaklaşmasına rağmen, aynı seviyeye kadar yükselmemişti. Tedavi öncesi, tedavinin 3. günü, tedavinin sonunda hasta serum likör amino asitlerinin istatistiksel karşılaştırılması önemli idi. ( $P < 0.01$ ). Yalnız glutamin asparajin-aspartik asidin tedavinin başında ve 3. gündeki likör seviyesi serum seviyesine yakın veya ondan fazla idi. Bundan dolayı bu amino asidin likör serum seviyelerinin istatistiksel karşılaştırılması rölâtif olarak önemsiz bulundu ( $P < 0.05$ ). Mc Gale ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada glutamin-asparajin, aspartik asit için bir özellik yoktu (12). Fakat diğer bulguları sonuçlarımıza benzerlik gösteriyordu. İyileşme döneminde tüm likör amino asitlerinin seviyesi, kontrol grubun likör amino asit seviyesine yaklaştı. Bu nedenle iyileşme döneminde hasta serum ve likör amino asitlerinin istatistiksel karşılaştırılmasında önemlilik bulunamadı ( $P < 0.05$ ).

Tablo-4: Kontrol ve hasta grubunda serum amino asitlerinin LSD testine göre p değerleri.

| Amino Asitler<br>(uM/100 kml) | LSD     |          | S-S <sub>1</sub><br>p | LSD     |          | S-S <sub>3</sub><br>p |
|-------------------------------|---------|----------|-----------------------|---------|----------|-----------------------|
|                               | % 1     | % 5      |                       | % 1     | % 5      |                       |
| Lizin                         | 4.2221  | 3.2703 > | 0.05                  | 3.6634  | 2.7537 > | 3.05                  |
| Histidin                      | 9.5525  | 7.3990 > | 0.04                  | 8.4509  | 6.3440 > | 0.05                  |
| Arjinin                       |         |          |                       |         |          |                       |
| Glisin                        | 3.4555  | 2.6765   | 0.05                  | 4.6314  | 3.5873 > | 0.05                  |
| Alanin                        | 7.4788  | 5.7928 > | 0.05                  | 5.5542  | 4.3098 > | 0.05                  |
| Valin                         | 5.0776  | 3.8177 > | 0.05                  | 5.1639  | 3.8826 > | 0.05                  |
| Lösın                         |         |          |                       |         |          |                       |
| İzolösın                      | 7.6212  | 5.9013 > | 0.05                  | 5.3583  | 4.0288 > | 0.05                  |
| Glutamik asit                 | 4.2274  | 3.2744 > | 0.05                  | 4.6085  | 3.5327 > | 0.05                  |
| Tireonin                      |         |          |                       |         |          |                       |
| Glutamin                      |         |          |                       |         |          |                       |
| Asparajın                     | 12.7603 | 9.8836 > | 0.05                  | 10.5297 | 7.9171 > | 9.95                  |
| Aspartik asit                 |         |          |                       |         |          |                       |
| Serin                         | 4.9926  | 3.7538 > | 0.05                  | 2.7309  | 2.0533 > | 0.05                  |

Tablo-5: Kontrol ve hasta grubunda serum amino asitlerinin LSD testine göre P değerleri.

| Amino Asitler<br>(uM/100 ml) | S <sub>1</sub> -S <sub>2</sub> |          | S <sub>1</sub> -S <sub>3</sub><br>p | S <sub>2</sub> -S <sub>3</sub><br>p |
|------------------------------|--------------------------------|----------|-------------------------------------|-------------------------------------|
|                              | % 1                            | % 5      |                                     |                                     |
| Lizin                        | 3.1418                         | 2.4262 > | 0.05                                | > 0.05                              |
| Histidin                     | 6.9096                         | 5.3378 > | 0.05                                | > 0.05                              |
| Arjinin                      |                                |          |                                     |                                     |
| Glisin                       | 3.0587                         | 2.3638 > | 0.05                                | > 0.01                              |
| Alanin                       | 5.8896                         | 4.5515 > | 0.05                                | > 0.05                              |
| Valin                        | 4.4315                         | 3.4235 > | 0.05                                | > 0.05                              |
| Glutamik asit                | 2.7372                         | 4.7501 > | 0.05                                | > 0.01                              |
| Tireonin                     |                                |          |                                     |                                     |
| Glutamin                     | 8.1558                         | 6.3005 > | 0.05                                | > 0.05                              |
| Asparajın                    |                                |          |                                     |                                     |
| Aspartik asit                |                                |          |                                     |                                     |
| Serin                        | 3.3942                         | 2.6221 > | 0.05                                | > 0.05                              |
| Lösın                        |                                |          |                                     |                                     |
| İzolösın                     | 6.3434                         | 3.9004 > | 0.05                                | > 0.05                              |

Tablo: 6- Kontrol ve hasta grubunda likör amino asitlerinin LSD testine göre p değerleri.

| Amino Asitler<br>(uM/100 ml) | LSD     |         | L-L <sub>1</sub> | LSD     |        | L-L <sub>3</sub> |
|------------------------------|---------|---------|------------------|---------|--------|------------------|
|                              | % 1     | % 5     | p                | % 1     | % 5    | P                |
| Lizin                        | 2.8491  | 2.8853  | < 0.05           | 2.5972  | 1.9349 | > 0.05           |
| Histidin                     | —       | —       | —                | —       | —      | —                |
| Arjinin                      | —       | —       | —                | —       | —      | —                |
| Glisin                       | —       | —       | —                | —       | —      | —                |
| Alanin                       | 4.3382  | 3.3602  | < 0.01           | 1.9876  | 1.5395 | > 0.05           |
| Valin                        | 6.0335  | 3.9751  | > 0.05           | 3.3132  | 2.1829 | > 0.05           |
| Lösin                        | —       | —       | —                | —       | —      | —                |
| İzolösin                     | 9.4349  | 7.0352  | < 0.01           | 7.0360  | 5.2465 | > 0.05           |
| Glutamik asit                | —       | —       | —                | —       | —      | —                |
| Tirconin                     | 2.2365  | 1.7754  | < 0.01           | 6.5566  | 4.8189 | > 0.05           |
| GAA                          | 15.2116 | 11.4373 | < 0.01           | 11.2298 | 8.4434 | < 0.05           |
| Serin                        | 2.1086  | 1.3973  | < 0.01           | 1.7649  | 1.1696 | > 0.5            |

Tablo- 7: Hasta grubunda likör amino asitlerinin LSD testine göre p değerleri

| Amino asitler<br>(uM/100 ml) | L S D   |        | L <sub>1</sub> -L <sub>2</sub> | L <sub>1</sub> -L <sub>3</sub> | L <sub>2</sub> -L <sub>3</sub> |
|------------------------------|---------|--------|--------------------------------|--------------------------------|--------------------------------|
|                              | % 1     | % 5    | P                              | P                              | p                              |
| Lizin                        | 2.3747  | 1.7796 | < 0.05                         | < 0.01                         | > 0.05                         |
| Histidin                     | 3.3382  | 2.4560 | > 0.05                         | > 0.01                         | > 0.05                         |
| Arjinin                      | —       | —      | —                              | —                              | —                              |
| Glisin                       | 7.6945  | 5.6601 | > 0.05                         | > 0.05                         | > 0.05                         |
| Alanin                       | 2.1284  | 1.6449 | > 0.05                         | < 0.01                         | < 0.01                         |
| Valin                        | 2.7403  | 2.0593 | > 0.05                         | < 0.01                         | < 0.01                         |
| Lösin                        | 8.5510  | 6.4078 | > 0.05                         | > 0.05                         | > 0.05                         |
| İzolösin                     | —       | —      | —                              | —                              | —                              |
| Glutamik asit                | 3.5748  | 2.7616 | > 0.05                         | < 0.01                         | < 0.01                         |
| Tireonin                     | —       | —      | —                              | —                              | —                              |
| Glutamin                     | 10.4183 | 8.0484 | > 0.05                         | < 0.01                         | < 0.01                         |
| Asparajin                    | —       | —      | —                              | —                              | —                              |
| Aspartik asit                | —       | —      | —                              | —                              | —                              |
| Serin                        | 3.3028  | 2.4656 | < 0.05                         | > 0.05                         | > 0.05                         |

Tablo 8. Hasta grubunda serum ve likör amino asitlerinin LSD testine göre P değerleri.

| Amino Asitler<br>(µM/100 ml) | S <sub>1</sub> -L <sub>1</sub> |         |        | S <sub>2</sub> -L <sub>2</sub> |         |        | S <sub>3</sub> -L <sub>3</sub> |        |        |
|------------------------------|--------------------------------|---------|--------|--------------------------------|---------|--------|--------------------------------|--------|--------|
|                              | LSD                            |         |        | LSD                            |         |        | LSD                            |        |        |
|                              | %1                             | % 5     | P      | % 1                            | % 5     | P      | % 1                            | % 5    | P      |
| Lizin                        | 3.6797                         | 2.8506  | < 0.01 | 4.2990                         | 3.3304  | < 0.01 | 3.1885                         | 2.4701 | < 0.01 |
| Histidin-Arjinin             | 12.4397                        | 9.3275  | < 0.05 | 4.5999                         | 3.4491  | < 0.01 | 10.8879                        | 8.1639 | < 0.01 |
| Glisin                       | 4.7348                         | 3.5512  | < 0.01 | 6.9369                         | 5.2028  | < 0.01 | 6.0399                         | 4.5301 | < 0.01 |
| Alamin                       | 5.6047                         | 4.3314  | < 0.01 | 6.3308                         | 4.8925  | < 0.01 | 3.3943                         | 2.6231 | < 0.01 |
| Valin                        | 4.4817                         | 3.4753  | < 0.01 | 5.9978                         | 4.6509  | < 0.01 | 4.6216                         | 3.5837 | < 0.01 |
| Lösin-İzolösin               | 10.6935                        | 8.2854  | < 0.01 | 7.2357                         | 5.6063  | < 0.01 | 5.8164                         | 4.5066 | < 0.01 |
| Glutamik asit                | 2.7369                         | 2.1143  | < 0.01 | 3.0322                         | 2.3425  | < 0.01 | 4.6399                         | 3.5612 | < 0.01 |
| Treonin                      |                                |         |        |                                |         |        |                                |        |        |
| Glutamin Asparajin           | 13.4429                        | 10.3850 | > 0.05 | 13.4137                        | 10.3625 | < 0.05 | 10.1810                        | 7.8651 | < 0.01 |
| Aspartik asit                |                                |         |        |                                |         |        |                                |        |        |
| Serin                        | 5.3190                         | 3.9959  | < 0.01 | 7.0090                         | 5.2670  | < 0.01 | 3.0104                         | 2.2622 | < 0.01 |

Yalnız glutamin, asparajin ve aspartik asidin seviyesi normale yaklaşmadı. Kontrol grubun likör glutamin-asparajin-aspartik asid konsantrasyonları ile istatistiksel farklılık mevcuttu ( $P < 0.05$ ). Santral sinir sistemi infeksiyonlarında likör amino asitlerini inceleyen bir çalışmada glutamin, glutamik asit ve  $\gamma$  amino bütirik asidin tayinleri yapılmış, yalnız bu amino asitlerin likörde arttığı tesbit edilmiştir (13). Çalışmamızla bu yayın arasında uygunluk yoktu. Glutamin-asparajin, aspartik asidi likörde çok artmış bulmamıza rağmen diğer amino asitleride artmış bulduk. Bununla beraber glutamik asitte fazla artış saptayamadık.

Asparajin ve aspartik asidin miktarları serebrospinal sıvıda çok azdır. Çalışmaların bazılarında tek başlarına ölçülememiştir. Bizim yöntemimizle tayin edilen glutamin-asparajin ve aspartik asid kompleksinde, asparajin ve aspartik asidin kapladığı yer çok azdır. Bu artışın glutaminden meydana geldiği söylenebilir. Glutamik asit ve glutamin beyin dokusunun iki önemli komponentidir. Glutamin, glutamik asidin amonyakla birleşmesinden meydana gelir (14). Çalışmamızda birbirinin varyasyonu gibi olan bu iki amino asitten birinin çok artış gösterip diğerinin fazla artmaması çelişkili gibi görülmektedir. Stern'in, 1948 de yaptığı çalışmasında beyin dokusunun glutamik asidi tutmasının fazla olduğunu göstermesi ile çelişki açıklanabilir (15). Aynı bir hayvan tecrübesinde, glutamik asidin hipoksi sırasında beyinde azaldığı fakat glutaminin normal kaldığı gösterilmiştir. Hastalarımızda ki hipoksi belki glutamik asidi azaltıp liköre salınmasını engellemektedir. Bu bilgi glutamik asidi likörde yüksek bulamamamızı açıklayabilir (16,17).

Menenjitteki likör amino asitlerindeki artışın sebebinin lökosit harabiyeti olduğu düşünülebilirdi, beyin omurilik sıvısı lökosit sayısı ile likör amino asit konsantrasyonu arasında korelasyon olması bunun önemli bir faktör olmadığını göstermektedir. Tedavinin 3. gününde beyin omurilik sıvısında hücre sayısı önemli ölçüde azalmasına rağmen amino asitlerin yüksekliği devam etmektedir.

Beyin omurilik sıvısı amino asit konsantrasyonundaki artış, hasara uğrayan sinir dokusundan amino asidin açığa çıkması sonucu olabilir. Çünkü beyin omurilik sıvısı santral sinir sisteminde boşaltım fonksiyonu görür (18). Beyin dokusunun glutaminden zengin olması sebebiyle en fazla amino asit artımında glutamin de olması doğaldır (19,20).

Menenjitte beyin anoksiktir. Anoksi anında proteinin amino asidi veya amino asidin proteine dönüşümü önemli ölçüde değişmektedir. Serebral proteinlerden esansiyel amino asitlerin meydana geldiği gösterilmiştir. Bu amino asitlerin miktarlarının yükselmesi protein yıkımının artması veya amino asitlerin protein şeklinde oluşma mekanizmasının inaktivasyonuna bağlı olabilir (19,86).

Tedavi öncesi ve tedavinin 3. günündeki likör amino asit değerlerinin birbiri ile istatistiksel olarak farklı olmamasına rağmen tedavinin 3. günü ile tedavinin sonunda lizin, glisin, lösin, izölösin serin de önemsiz fark ( $P > 0.05$ ) fakat alanin, valin, glutamin, asparajin, aspartik, asid, glutamik asid ve tireoninde çok önemli

fark görüldü. ( $P < 0.01$ ). Lajtha'nın görüşüne göre tüm amino asitlerin likörden atılımı aynı miktarda değildi. Bir grup amino asidin likörden atılması diğer bir grubun atılımını baskılamaktadır. İyileşme periyodunda likör amino asitlerinin azalış oranlarının aynı hızda olmaması bu teori ile açıklanabilir (75).

Likördeki amino asitlerle ilgili diğer bir enterasan bulgu normal lökörlerde sistine ait leke görülmemesine karşılık pürülan menenjitlilerde tesbit edilmesidir. Mc Gale arkadaşlarının, normal kişilerdeki çalışmalarında sistin amino asidin normal likörde az miktarda bulunduğu tamamen dışarı atıldığı gösterilmiştir. Menenjitlerde koroid pleksusu tutan iltihap ve ödem sonucu, taşıma işleminin yapılamaması ve sistinin likörde birikmesi amino asit transportunun bozulduğu görüşünü desteklemektedir (12).

### SUMMARY

#### BLOOD AND SEREBROSPİNAL FLUID AMİNO ACİD LEVELS İN PATİENTS WITH PURULAN MENENGİTİS.

İn this study, by applying high voltage paper electrophoresis and ascendant thromatography of 41 patient (ages from 3 monthsto 12 yerars) with purulan meningitis amino acid levels was mesured.

The findings is concluded our norwal values.

### KAYNAKLAR :

- 1- Mc Gale, E.H.F., Pye, I.F., Stonier, C., Putchinson, E.C., and Aber, G.M.: Studies of the interrelationship between cerebrospinal fluid and plasma aminu ascids. Clinical Chimica Acta. 92: 73, 1979.
- 2- Wiechert, P., Cammann, R., Gierow, W.: The sepectrum of amino acids in mental retardation and epilepsy in childhood 16: 355-361, 1977.
- 3- Mutani, R., et al.: Free amino acids in the cerebrospinal fluid of epileptic subjects. Epilepsisa. 15: 593-597) 1974.
- 4- Lilkchap, j. G., jones, j. D., Etheridge, j.E.: The abnormal aminoaciduria in petitmal elilepşş. Neurology 16: 569-674, 1966.
- 5- Smith, A.R., et al.: Aterations in plasma and CSF amino acids amines and metabolites in hepatic coma, Annals of Surgery, 13 (4): 343-350, 1978.
- 6- Seynderman, S.E., et al.: Plasma and cerebrospinal fluid amino acid concentrations in phenylketonuria during the newborn period. j. Pediatrics, 99: 63-67, 1981.

- 7- Pye, I.F., Mc Gale, E.H.F., et al.: Studies on cerebrospinal fluid and plasma amino acids in patients with steady-state chronic renal failure. *Clinica Chimica Acta*, 92: 65, 1979.
- 8- Lakke, J.P.W.F., Teolken, A.V.: Amino acid abnormalities in cerebrospinal fluid of patients with parkinsonism and extrapyramidal disorder. *Neurology*. 26: 489-493. 1976.
- 9- Perry, T.L., Hansen, S., et al.: Amino-acids in plasma, cerebrospinal fluid and brain of patients with Huntington's chorea. *Advances in Neurology*, 1: 603, 1973.
- 10- Atalay, Y., Kürkçüoğlu, M. ve ark.: Normal çocuklarda serum ve beyin-omurilik sıvısı amino asit değerleri. *Atatürk Üniversitesi Tıp Bülteninde* yayınlanacak.
- 11- Aksu, A.T., Timuralp, G., ve ark.: Assendan kağıt kromatografisi ile kombine yüksek voltaj elektroforez tekniğinin amino asitlerin kalitatif ve kantitatif analizlerinde kullanılması, *Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Bülteni* 14: 123, 1972.
- 12- Mc Gale E.H.F., Corrsron, R.N.: Abnormalities of cerebrospinal fluid amino acids in purulent meningitis. *J. Neurology, Neuro surgery and Psychiatry*, 42: 881-886, 1979.
- 13- Buryakova, V., Cand, M.S., Stytsky, A.: Amino acid composition of cerebrospinal fluid in acute neuroinfections in children *Arch Neurol*. 32: 29-31, 1975.
- 14- Abdul-Ghani, A.S., et al.: Peripheral sensory stimulation and the release of transmitter amino acids in vivo spesifik regions of cerebral cortex. *Brain Research*. 171: 55-56, 1979.
- 15- Stern, J. R., Eggleston, L. V., Hems, R., Krebs, H.A.: Accumulation of glutamic acid in isolated brain tissue. *Biochemical journal*, 44: 410-418, 1949.
- 16- Weyne, J., Leuven, F. V., Leusen, I.: Brain amino acids in conscious rats in chronic normocapnic and hypocapnic hypoxemia. *Respiration Physiology* 31: 231-239, 1977.
- 17- Rutledge, M.D., Benjamin, D., Hood, L., Smith, A.: Is the CSF Lactate Measurement useful in the management of children with suspected bacterial meningitis, *The journal of Pediatrics*, 98: 20-24, 1981.
- 18- Dudzinski, D.S., Cutler, R.W.P.: Spinal subarachnoid perfusion in the rat. Glycine transport from spinal fluid. *J. of Neurochemistry*, 22: 355-361, 1974.

- 19- Drewes, L.P., Conway, W.P., Gilboe, D.D.: Blood brain amino acid transport and content during anoxia and reoxygenation, *Am. j. Physiology*, 233: 326-330, 1977.
- 20- Perry, T.L., et al.: Free amino acids and related compounds in biopsies of human brain, *journal of neurochemistry*, 18: 521-528, 1971.
- 21- Hoffman, W.S., *The Biochemistry of Clinical Medicine*. pp. 29-54, Year Book Medical Publishers INC. Chicago, 1973.
- 22- Lajtha, A., Mela, P.: The brain barrier system. I. The exchange of free amino acids between plasma and brain. *j. Neurochem.* 7: 210-217, 1961.