

**İLAÇ ALLERJİLERİNDE OLUŞAN ANAFLATİK REAKSİYONDA  
ÇİNKONUN MAST HÜCRELERİ ÜZERİNE OLAN ETKİSİ\***

**Int. Dr. Levent AKKAYA\*\*  
Stj. Dr. Ertan KARA\*\*\*  
Dr. Süleyman BALKANLI\*\*\*\*  
Dr. Metin ŞEN\*\*\*\*\***

**Ö Z E T**

Mast hücre degranülasyonuna bağlı olarak meydana gelen anaflaktik reaksiyonda, çinkonun mast hücrelerine ve dolayısıyla anaflaksi üzerine olan etkisi araştırıldı. Deneyde kullanılacak tüm cam eşyalar % 1 lik silikon ile silikonize edildi. Deney 6 gruba ayrıldı. Kriter olarak grub - 5 ve 6 alındı. Buna göre, grup - 5 de (Mast hücresi + Hasta serumu + Penisilin) degranülasyon oranı % 92.8 iken, grup - 6 da (Mast hücresi + Hasta serumu + Penisilin + Çinko) % 30.4 bulundu.

Bu sonuçlardan, çinkonun mast hücreleri üzerine olan etkisi ve anaflaksideki yeri tartışıldı.

**S U M M A R Y**

**THE EFFECTS OF ZINC ON MAST CELL DEGRANULATION  
IN ANAPHYLAXIS**

The effects of zinc on mast cell degranulation stimulated by anaphylaxis were studied. The glasware used in the experiment were siliconised with 1 % silicone. For criteria, group - 5 and - 6 were taken. Degranulation ratio were 92.8 % in group - 5 (Mast cell + Patient sera + Penicilline) and 30.4 % in group - 6 (Mast cell + Patient sera + Penicilline + Zinc).

(\*) Bu çalışma Erciyes Üniversitesi Tıbbi ve Cerrahi Araştırma Biriminde yapılmıştır.

(\*\*) Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Dönem VI öğrencisi.

(\*\*\*) Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Dönem IV öğrencisi.

(\*\*\*\*) Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı Öğretim Üyesi.

(\*\*\*\*\*) Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı Öğretim Üyesi.

The effects of zinc on mast cell degranulation and its role on anaphylaxis were discussed.

**KEY WORDS.** zinc, mast cell degranulation, anaphylaxis.

Hipersensitivite reaksiyonları geniş bir immün hastalıklar grubunu içine alır. Bugün için kabul edilen Gell ve Coombs'un yaptıkları sınıflamadır. Buna göre; 1) Anaflaktik tip, 2) Sitotoksik tip, 3) Arthus tip, 4) Geç tip, olmak üzere 4 gruba ayrılmaktadır.

Anaflaktik reaksiyon kısaca; allerjen yada hemositotropik antikorların bazofil yada mast hücre yüzeyine yapışması ile bu hücrelerdeki vazoaktif aminlerin ortaya çıkması sonucu oluşur (6). Bir diğer deyişle, bu hücrelerde meydana gelen degranulasyondur.

Anaflaktik reaksiyona en çok kneden olan ilaç penisilindir (5, 10). Penisilin allerjisi tanısında kullanılan en geçerli yöntemlerden biri de, SMHD, (Sıçan Mast Hücrelerinden Degranulasyon) testidir. Burada mast hücrelerinde meydana gelen degranulasyon yüzdesine göre şahsın allerjik olup olmadığına karar verilir. (5, 6, 9, 11).

Özellikle mast hücrelerinde olmak üzere, çinkonun iyi bir membran stabilizatörü olduğu gösterilmiştir. (3, 4, 7). Çinkonun bu özelliğinden yola çıkarak, in - vitro olarak, anaflakside çinkonun mast hücrelerindeki degranulasyonu önlemedeki etkisini araştırmayı planladık.

## MATERYAL VE METOD

Bu çalışmada enjeksiyon sonrası veya test sonucunda penisilin allerjisi tanımlayan 5 hasta ile herhangi bir reaksiyon tanımlayan 5 sağlıklı olgu olmak üzere, toplam 10 olgudan faydalanıldı. Olgulardan normal şartlar altında venöz kan örnekleri alındı. Serumları ayrıldıktan sonra ya hemen kullanıldı yada derin dondurucuda muhafaza edildi. Antijen olarak ise Procain Penicilline (1000 Ü/ml) kullanıldı. Hücrelerle temas edecek tüm cam eşyalar % 1 lik silikon ile silikonize edildi.

Çalışmada mast hücrelerini elde edebilmek için ağırlıkları 120 - 180 gram arasında değişen Swiss - Albino tipi ratlar kullanıldı. Her grupta 6 rat olmak üzere toplam 30 rat üzerinde çalışma yapıldı.

**Mast Hücrelerinin Hazırlanması :** Çalışma Schwartz'ın modifiye metoduna göre yapıldı (11). Ratların periton boşluğuna 10 ml sitrat klorid solusyonu enjekte edildi (% 1.5 Sodyum sitrat, % 0.7 Sodyum Klorid). Daha sonra ratların karnı 3 dakika, parmak ucu ile masaj edildikten sonra, 1 cm lik üst orta hat insizyonu ile laparotomi yapıldı ve Pasteur pipeti ile peritoneal sıvı aspire edildi. Dipteki çökeltide bol miktarda mast hücresi vardı (8, 10, 11). Bu dipteki çökelti alınarak test için kullanıldı (MHS = Mast Hücresel Solusyonu). (Grup - 1).

Grup - 2 deki ratlarda yukarıdaki tarif edilen teknikle MHS solusyonu elde edildikten sonra, bu solusyon silikonize tüplere konularak üzerlerine 0.05 cc = 5 Ü Procain Penicillin ilave edildi. Daha sonra bu karışımın üzerine 0.2 molar Sodyum Fosfat tamponundan 1 damla ilave edildi. Bir saat kadar sonra bu karışımdan 0.05 ml alınarak May - Grunwield - Giemza ile boyandı. İmmersiyon objektifi altında 100 mast hücresi sayılarak granülasyon ve degranülasyon yüzdeleri saptandı (Tablo - 1).

Grup - 3 deki ratlardan yukarıda tarif edilen teknikle elde edilen MHS na grup - 2 deki aynı işlemler yapıldı ancak Procain Penicillin yerine normal sağlıklı olgulardan elde edilen serum ilave edildi (Tablo - 1).

Grup - 4 deki ratlardan elde edilen MHS na normal serum ve Procain Penicillin birlikte ilave edilerek aynı işlemler yapıldı. (Tablo - 1).

TABLO I : HER GRUPTA KULLANILAN TÜPLERDEKİ KARIŞIMLAR

---

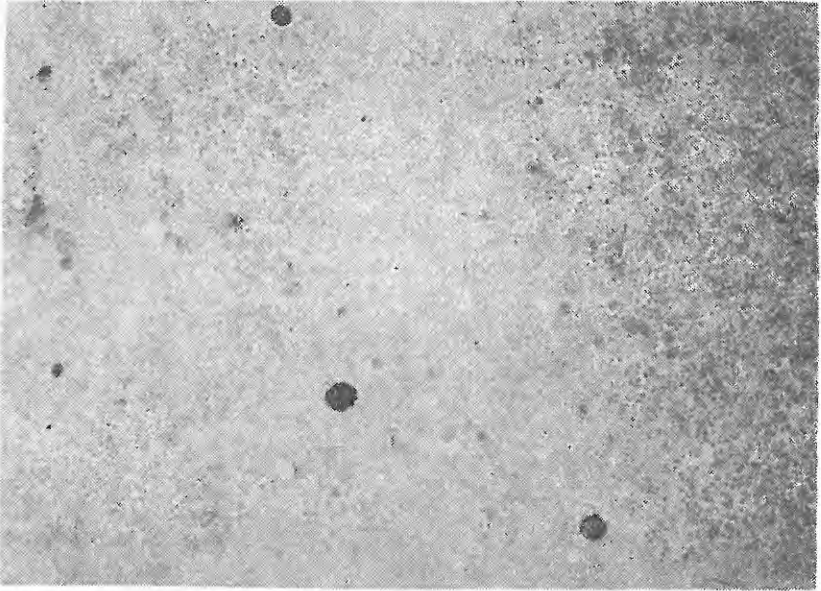
Grup 1 :	MHS (Mast Hücresel Solusyonu)
Grup 2 :	MHS + Penisilin (0.05 cc. = 5Ü)
Grup 3 :	MHS + Normal Serum (NS)
Grup 4 :	MHS + NS + Penisilin
Grup 5 :	MHS + Hasta Serum (HS) + Penisilin
Grup 6 :	MHS + HS + Çinko (0.05 cc. = 0.075 mg) + Penisilin

---

Grup - 5 deki ratlardan elde edilen MHS na, penicilin allerjisi tarif eden hastalardan elde edilen serum ve Procain Penicilin, grup - 6 deki ratlardan elde edilen MHS na ise grup - 6 e ilave olarak 0.05 ml = 0.075 mg Çinko Sülfat solusyonu ilave edildi. (Tablo - 1). Hazırlanan tüm preparatlarda grup - 1 deki gibi granülasyon ve degranülasyon oranları tesbit edildi. (Tablo - 1).

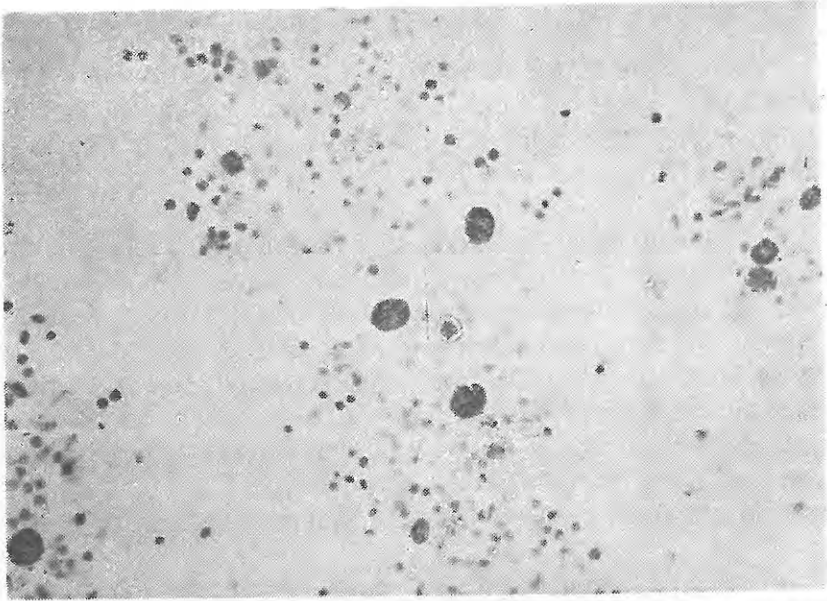
## BULGULAR

İmmersiyon objektifi ile preparatlar incelendiğinde, granule hücrelerin sitoplazmaları içinde koyu boyanmış, muntazam dağılım gösteren granüller tesbit edildi. (Resim - 1). Degranule hücreler ise daha büyük ve vakuollü olup granülleri sitoplazma dışı dağılmış yada ortası boş olarak gözüküyordu. (Resim - 2).



Resim 1: Granüle Mast Hücreleri. (May - Grunwield - Giemza İmmersiyon Objektifi ile x 100)

Tüm preparatlar incelenip, hücre sayımları tamamlandıktan sonra; biraz önce bildirilen gruplardaki incelemelerde: Grup - 1 de % 2 - 6; grup - 2 de % 7 - 11; grup - 3 de % 7 - 10; grup - 4 de %



Resim 2 : Degranüle Mast Hücreleri. (May - Grunwield - Giemza İmmersiyon Objektifi ile x 100)

4 - 8; grup - 5 de % 92.8 ve grup - 6 da ise % 30.4 oranında degranulasyon saptanmıştır. (Tablo - 2).

Kontrol değerleri dikkate alınarak, bu çalışmada % 30 dan fazla granulasyon veya degranulasyon oranları dikkate alınmıştır (10).

TABLO II : GRUP - 5 ve 6'DAKİ GRANÜLASYON VE DEGRANÜLASYON YÜZDELERİ

MH + HS + Penn.		MH + HS + Zn + Penn.	
Degranü. (%)	Granü (%)	(%) Degranü.	Granü (%)
92	8	40	60
98	2	30	70
93	7	16	84
91	9	38	62
90	10	28	72
%92.8	%7.2	%30.4	%69.6

## TARTIŞMA

Penisilin ülkemizde oldukça yaygın olarak kullanılan bir antibiyotiktir. A.B.D de yapılan bir istatistik çalışmada kullanılan 1 milyon kilogram antibiyotiğin % 40 ının Penisilin olduğu bildirilmektedir (6).

Penisilin allerjisi tanısında uygulanan deri testleri ve provakasyon testleri gibi in - vivo yöntemler güvenilir olmadığı gibi anaflaksi riski de taşımaktadırlar (1, 2). Bu nedenle in - vitro yöntemlerin uygulanması daha uygun olabilir kanaatindeyiz. SMHD (Sıçan Mast Hücreleri Degranulasyon) testi ilk kez 1965 de Schwartz tarafından (11) geliştirilen test olup, insan IgE sinin sıçan mast hücrelerine yapışarak bu hücreleri duyarlı hale getirmesi ve uygun antijenle karşılaştıklarında bu hücrelerden histamin ve diğer bazı kimyasal mediatörlerin salınması esnasında dayanır.

Allerjik bir bünyede allerjen vücuda girdiğinde, lokal lenf nodularını uyararak IgE oluşumunu sağlar. IgE dolaşıma geçtikten sonra Fc kısmı ile mast hücrelerine bağlanır (6). Allerjen tekrar vücuda girdiğinde hücre yüzeyindeki antikorla birleşir ve sonuçta hücre yüzeyindeki granüllerde depo edilmiş kimyasal mediatörlerin hücre dışına salınmalarına neden olur. Yani mast hücresi degranule olur. İşte anaflaksiyi önleme metodlarından birisi de, bu degranulasyonu önlemek ve kimyasal mediatörlerin salınımına izin vermemek olabilir. Hücre membran stabilizatörü olan çinko bunu başarabilir mi ? Ya da anaflaksiyi önleme metodlarından birisi olarak proflaktik çinko verilmesi düşünülebilir mi ? Çalışmamızda proflaktik çinko verilen grupta mast hücre degranulasyon oranı (Grup - 6) % 30.4 bulunurken, proflaktik çinko verilmeyen grupta (Grup - 5) mast hücre degranulasyon oranı % 92.8 bulunmuştur. Bu bakımdan çinkonun membran stabilizasyonu sağlayarak mast hücre degranulasyonunu önlediğini varsaymaktayız. Her ne kadar bu çalışma in - vitro olarak yapılmış olsa da, in - vivo çalışmalar için bir gösterge kabul edilemez ise de, daha ileride yapılacak çalışmalara ışık tutacağı görüşündeyiz.

KAYNAKLAR

1. Bock, SA, Lee WY : Appraisal of skin tests with food extracts for diagnosis of food hypersensitivity. Clin Allergy 8 : 559 -564, 1978.
2. Bock SA, Buckley J, Holst A, et al : Proper use of skin tests with food extracts in diagnosis of hypersensitivity to food children. Clin Allergy 7 . 3/5 -381, 1977.
3. Burch, RE, Hahn JK, Sullivan JE, et al : Never aspect of the roles of zinc, manganase and copper in human nutrition. Clin. Chem 21 : 500 -520, 1975.
4. Chvapil, M : Effect of zinc on cell biomembranes. Med Clin North Amer 60 : 799 -804, 1976.
5. Gönen S, Saraçlar Y, Adaloğlu G : Besin allerjilerinde sıçan mast hücre degranülasyon testi. Çocuk Sağ ve Hast 25 : 41 -48, 1982.
6. Özkaragöz K : Allerji Hastalıkları. Yenigün Matbaası, Ankara, ss 218 -315, 1978.
7. Pfeiffer CF, Cho CH, Cheema A, et al : Reserpine induced gastric ulcers : Protection by lysosomal stabilisation due to zinc. Eur J Pharmacol 61 : 347 -353, 1980.
8. Perelmutter L, Khera K : Rat mast cells in human reagin detection. Lancet 21 : 1269 -1275, 1969.
9. Renoux ML, De Montis G, Roche A, et al : Binding of human IgE to rat mast cells. Int. Arch Aller Appl Imm 49 : 478 -490, 1975.
10. Saraçlar Y, Özkaragöz, K, Berkol A : Penisilin allerjisinde tanı yöntemi olarak sıçan mast hücre degranulasyon testinin uygulanması. Çocuk Sağ ve Hast 21 : 251 -257, 1978.
11. Schwartz, J, Klopstock, A, Zikert P : Detection of hypersensitivity by indireck rat mast cells degranulation. Int Arch Allergy 26 : 333 -339, 1965.