

AKTİF VE KRONİK TÜBERKÜLOZLU HASTALARDA TEDAVİ ÖNCESİ VE İKİ AYLIK TEDAVİ SONRASI İMMÜN GLOBULÜN DEĞERLERİ

Rahmi IRMAK(1), Ahmet ILGAZLI(2), Ali YAYLA(3), Sevim AK(4)

M. Tuberkulosis ile ilk defa ve daha önce karşılaşan bireylerde 2 ay 4'lü günlük tedavi öncesi ve tedavi sonrası immün cevabı araştırıldı. Aktif olgularda tedavi sonrası IgG ve IgM'in %16 daha fazla yükseldiği IgA'nın ise değişmediği tespit edildi. Kronik vakalarda ise tedavi sonrası IgG, IgM ve IgA'nın %6.6 oranında daha fazla yükseldiği saptandı.

In this study we examined the immune response in patients who found M. tuberculosis for the first time and earlier, before and after 4- Drug daily treatment for two months We've found that after treatment IgG and Igm increased 16% and IgA has not changed in active cases, whereas in chronic cases the increase in IgG, IgA and IgM were 6.6% higher than normal values.

GİRİŞ VE AMAÇ

Aktif ve kronik akciğer tuberkülozlu hastalarda humoral immüneyi gösteren serum immün globulin düzeyleri, tedaviden önce ve iki aylık dörtlü tedaviden sonra araştırıldı. bunları hücrel immünite göstergesi tuberkülün deri testi ile karşılaştırıp, tuberkülozlu hastaların gerek seyir gerekse tedavi sonuçlarını değerlendirerek ileriye dönük çalışmalara katkıda bulunmak amaçlandı.

İMMÜN SİSTEM

Vücudun kendi proteinleri immün sistem tarafından hiçbir reaksiyon ile karşılaşmaz (öz tolerans) (7). Yapılan araştırmalar lenfoid dokunun stemcell'den kaynaklandığını göstermiştir. Bunlar kemik iliği, barsak lenfoid dokulara ve karaciğere ulaştıklarında B lenfositler, timusa ulaştıklarında T lenfositlerinin gelişimi başlamakta (1,7,8).

A-Blenfositler: Santral lenfoid organlarda olgunlaşan B lenfositler lenfatikler aracılığı ile kan dolaşımına karışırlar. Lenf bezleri ve dalağın germinal merkezlerinde antijen uyarısı ile karşılaştıklarında plazma hücrelerine dönüşerek antikor yapmak üzere tüm vücuda dağılırlar. Antikorların yapı ve fonksiyonları 5 sınıfta toplanmıştır. Bunlar IgG, IgM, IgD ve IgE'dir. İmmün globulinler vücudun humoral immün korunmasından sorumludurlar.

İmmün globulinlerin sınıfları ve fonksiyonları:

IgG: Total immün globulinler %70-80'ini kapsamaktadır. Bilinen 4 alt sınıfı vardır. IgG plasentadan geçebilen tek immün globulin olduğundan yeni doğanın savunmasında önemli rol oynar. Bakteri, virüs ve toksin antijenlerine

sekonder immün yanıtta IgG'nin Fc parçası komplemanı bağlayarak kompleman sistemini aktive eder. Opsonizasyon yoluyla fagositozu kolaylaştırır.

IgA: Serumda monomer, salgılarda ise dimer yapıdadır. Tükürük, gözyaşı, solunum ve mide barsak kanalı salgıları, kolostrum gibi serömüköz salgılarda bulunur. Görevi organizmanın dış ortama ilişkili mukoza satırlarını korumaktadır. IgA merkezi lenf bezleri ve dalakta, salgısal olarak epitel altı plazmositler tarafından sentez edilir. Serumda IgG'nin 1/4'ü kadardır(8).

IgM: Daha çok kan akımında bulunur. İmmünizasyona karşı ilk meydana gelen antikordur. Genellikle kompleman bağlar. Enfeksiyonlara karşı erken oluşan antikor olduğu için kanda yükselmesi yeni bir enfeksiyonu kanıtlar. Daha sonra sekonder immün yanıtta IgM'in yerlerini daha uzun ömürlü olan IgG antikorları alır.

IgD: Lenfositleri üzerinde fazla miktarda bulunur. Hücreye bağlı antijen reseptörü olarak faaliyet gösterdiği iddia edilir (8).

IgE: Daha çok mide barsak kanalının solunum yollarının epitel altı bölgelerinde salgılanır. Atopik kişilerde helmint enfestasyonlarında ve asperjillozda kandaki miktarı artar.

B- T lenfositleri: Gelişmeleri sırasında timusun etkisinde kalan lenfositlerdir. Protimosit kemik iliğinden timusa göç eder ve çoğalarak T hücreleri yönünde farklılaşır. Her hücre ilerde reaksiyon göstereceği çok sayıda antijen konusunda programlanır. Daha sonra timusu terk eden bu hücreler yaşam süreleri 5 yıla kadar uzayabilen uzun ömürlü küçük ve orta boy lenfositler halinde dolaşıma ka-

(1) Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları Kliniği İç Has. Uz.

(2) Heybeliada Göğüs Hastalıkları Kliniği Başasistanı

(3) Kartal Devlet Hastanesi Baştabibi ve Dahiliye Kliniği Şefi

(4) Heybeliada Göğüs Hastalıkları Hastanesi Biokimya Uz.

rıştır. kandaki T lenfositleri lenfositlerin %70-80'ini meydana getirir. Bunları taşıdıkları 2 yüzey işaretleyici ile ayırt etmek mümkündür. Tüm antijenlerin işlem görmesi ve T hücrelerine takdim edilmesi için makrofajlar gereklidir. Antijenle ilk teması sırasında T hücresi çoğalır çeşitli fonksiyonlara sahip duyarlı veya programlanmış T hücreleri yönünde farklılaşır. T lenfosit doğrudan hücre zarına eşlik eden antijenlerle reaksiyona girer. Ya da lenfokin denen birçok çözünür faktör serbestleştirir. lenfokinler hücre sel bağışıklığın kimyasal araçları olarak bilinir. Eğer immünojen önemli bir doku uyuşma antijeni ise antijeni taşıyan hedef hücreler için sitotoksik T hücresi kimliğini taşıyan katil hücreler meydana getirilir(7,8).

TÜBERKÜLOZDA İMMÜN YANIT

Makrofaj ve lenfositlere bağlı olmak üzere zincirleme seyreden bir seri etkileşmeler sonucu gelişir. Basil-makrofaj-T lenfosit-makrofaj-Basil gibi, inhalasyon yolu ile elveollere ulaşan canlı tüberküloz Basillerine karşı ilk reaksiyon veren alveoler makrofajlardır. Basilin makrofaj reseptörüne bağlandığı yerde membranda bir kese oluşarak basil hücrelerini sarar. Sonra membrandan bir vakuol halinde sitoplazmaya geçerek fagozomu oluşturur. Daha sonra lizozomların fagozomla kaynaşmalarında fago-lizozom oluşur (2,3). Proteolitik enzimler fagosite edilen basilleri sindirerek yok ederler. Basilleri sindiren makrofajlar tüberküloz basili antijenlerini spesifik T lenfositleri tekrar basil ile karşılaştırdıklarında mediatörler salarak makrofajları aktive ederler. Aktive olmuş makrofajlar enfeksiyonu kontrol altına almaya çalışırlar (4).

MATERYAL VE METOD

1987 yılında Heybeli Ada Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Merkezi'ne yatan 25 aktif, 15 kronik toplam 40 akciğer tüberkülozu olgusunda Radial immün diffüzyon

yöntemi ile IgG, IgA, IgM tayini yapıldı. Aktif akciğer tüberkülozlu olguların tamamı ilk defa bu hastalığa yakalanmış. İki aylık 4'lü spesifik tedaviye alındı.

Kronik akciğer tüberkülozlu 15 olgu 2 ay 4'lü günlük spesifik tedaviye alındı. Tüm olgularda PPD yapıldı ve değerlendirildi.

BULGULAR VE TARTIŞMA

Bakteriyolojik, radyolojik ve klinik olarak akciğer tüberkülozu tanısı konmuş 40 olguda tedavi öncesi ve 2 aylık günlük 4'lü spesifik tedavi sonrası serum IgG, IgM ve IgA konsantrasyonları incelendi. Tablo 1'deki bulgular elde edildi.

1966'da Freedman ve arkadaşları tüberkülozlu hastalarda serum IgG seviyesini sağlıklı kontrol grubuna göre önemli ölçüde artmış buldular (6).

1967 yılında fulker ve arkadaşları tüberkülozlu hastaların serum IgG ve IgA düzeylerini yüksek IgM düzeyini ise normal buldular (5).

Aynı yıllarda Fischebein ve arkadaşları tüberküloz olgularında serum IgG ve IgM düzeylerini yüksek bulurlarken IgA da daha az anlamlı bir yükselme saptadılar (3).

1980 yılında Humber ve arkadaşları akciğer tüberkülozlu olgularda tedavi öncesi IgG, IgA ve IgM düzeylerini yüksek bulmuşlar. 6-12 hafta tedaviden sonra giderek normal değerlere yaklaştığını bulmuşlar (9).

Çalışmamızda aktif olgularda IgG değerlerini tedaviden önce yüksek bulduk. IgM ve IgA 'da normale yakın değerler saptadık. İki aylık tedavi sonrası IgG'deki artış yüksekliği devam etti.

Kronik olgularda tedavi öncesi IgG ve IgM değerleri yüksek, IgA normal, tedavi sonrası aynı değerlere yakın sonuçlar saptadık. PPD menfilikliğini aktif olgularda %8, kronik olgularda %13.4 bulduk. Menfi olguların tamamı durumları bozuk kaşektik olgulardı.

Tablo 1: Aktif ve kronik akciğer tüberkülozlu hastalarda tedavi öncesi ve tedavi sonrası Ig değerleri

		Tedavi öncesi Ig değerleri				Tedavi sonrası Ig değerleri					
		Hasta sayısı	Normal %	Hasta sayısı	Yüksek %	Hasta sayısı	Düşük %	Hasta sayısı	Normal %	Hasta sayısı	Yüksek %
Aktif	IgG	11	44	14	56	—	—	7	28	18	72
Akciğer	IgA	19	76	6	24	—	—	19	76	6	24
tbc.	IgM	14	56	10	40	1	4	11	44	14	56
Kronik	IgM	6	40	9	60			5	33.3	10	66.6
Akciğer	IgA	12	80	3	20			11	73.4	4	26.6
tbc.	IgM	6	40	9	60			5	33.3	10	66.6

SONUÇ

Bu çalışma, M. bacterium tuberculosis ile ilk defa ve daha önce karşılaşan bireylerde immün yanıtı araştırdı. IgG aktif olgularda %56 yüksek iken iki aylık tedavi sonrası %72 yüksek bulundu. Kronik olgularda ise %60 yüksek iken tedavi sonrası %66 yüksek bulundu. IgA aktif olgularda tedavi öncesi ve sonrası %24 yüksek bulundu.

Tedavi ile değişmedi. Kronik olgularda tedavi öncesi %20 yüksek iken tedavi sonrası %26.6 yüksek bulundu. IgM aktif olgularda tedavi öncesi %56 normal, %40 yüksek, %4 düşük iken tedavi sonrası %44 normal, %56 yüksek bulundu. Kronik olgularda tedavi öncesi %60 yüksek %40 normal iken, tedavi sonrası %66.6 yüksek %33.4 normal bulundu.

KAYNAKLAR

- 1- Büke, M.: immün globulinler, immünite ve immün globülinler. Özgüven Özbirlik matbaası, İzmir, 24, 1975.
- 2- Chaparas, D. Sotires: Immunity in tuberculosis. Bulection of Word Health Organization 60:447-62,1982.
- 3- Collins, F.M., Morrison, N.E.: The immünology of tuberculosis. Am. Rev. Resp. Dis. 125:42-47,1982.
- 4- Eliner, J.J.: Supressor adherent calls in human tuberculosis J. immun 121:2573-79, 1978.
- 5- Faulkner, J. et al.: Serum protein immün globülin levels intuberculosis. Am. Rew. Clin. Pat. 48: 556-560, 1967.
- 6- Freedman, S.O., Dolovich, J et al.: Circulating immün globülin hemaglutinins in pulmonary tuberculosis Am. Rew. Res. Dis. 94:896-903, 1966.
- 7- Gülmezoğlu, E.: Bağışıklığın temelleri 1. baskı Halk Evleri Kültür Vakfı Basımevi, Ankara, 1975.
- 8- Hudson, L., Hay F.C.: Practical immünology Block Welle scienticle Poplications. J.B. Lippincott Company Thladelphia-toronto-Oxford, 113, 1976.
- 9- Jones, H.E., miller, S.D., Greenberg, J.H.: Measurement of tuberculin reactions New eng. I. Med. 287:721, 1972.