

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

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

M. Tuberculosis 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.

THE LEVELS OF IMMUN GLOBULIN IN ACTIVE AND CHRONIC TUBERCULOSIS CASES BEFORE AND TWO MONTHS AFTER MEDICAL THERAPY

In this study we examined the immune response in patients who were found to contact for the first time or formerly with M. tuberculosis for the first time and earlier, before and after daily treatment with four drugs 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.

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 dokular ve karaciğere ulaştıklarında B lenfositler, timusa ulaştıklarında T lenfositlerinin gelişimi başlamaktadır (1,7,8).

A- Benfositler: Santral lenfoid organlarda bulunan 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, IgA, IgM, IgD ve IgE'dir. İmmünglobulinler vücutun humoral immün korunmasından sorumludurlar.

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 karışırlar. 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 ve programlanmış T hücreleri yönünde farklılaşır. T lenfosit doğrudan hücre zarını teşkil eden antijenlerle reaksiyona girer. Ya da lenfokin denen birçok çözünür faktör serbestleştirir. Lenfokinler hücresel bağışıklığın kimyasal araçları olarak bilinir. Eğer immünojen önemli bir doku uyuma antijeni ise antijeni taşıyan hedef hücreler için sitotoksik T hücresi kimliğini taşıyan katil hücreler meydana getirilir(7,8).

Tüberkülozda immün yanıt makrofaj ve lenfositlere bağlı olmak üzere zincirleme seyreden bir seri etkileşmeler sonucu gelişir. Basil-makrofaj-T lenfosit-makrofaj-basil gibi, inhalasyon yolu ile alveollere ulaşan canlı tüberküloz basillerine karşı ilk reaksiyon veren alveoler makrofajlardır. Basilin makrofaj reseptörüne bağlandığı yerde membranda bir kese oluşarak basil hücrelerini sarar. Sonra memb-

randan 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 antijenleri spesifik T lenfositleri tekrar basil ile karşılaştırdıklarında mediatörler salarak makrofajları aktive ederler. Aktive olmuş makrofajlar enfeksiyonu kontrol altına almaya çalışırlar (4).

Bu çalışmada aktif ve kronik akciğer tüberkülozlu hastalarda humoral immüniteyi gösteren serum immün globulin düzeyleri, tedaviden önce ve iki aylık dördümlü tedaviden sonra araştırıldı. Bunları hücreyel immünite göstergesi tüberkülin deri testi ile karşılaştırıp, tüberkülozlu hastaların gerek seyir gerekse tedavi sonuçlarını değerlendirerek ileriye dönük çalışmalara katkıda bulunmak amaçlandı.

MATERYAL VE METOD

1987 yılında Heybeliada 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 yakalanmıştı. 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

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 I'deki bulgular elde edildi.

TARTIŞMA

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).

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. IgG 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 menfiliğini aktif olgularda %8, kronik olgularda %13.4 bulduk. Menfi olguların tamamı durumları bozuk kaşektik

olguları. Bu çalışmada, M. bacterium tuberculosis ile ilk defa ve daha önce karşılaşan bireylerde immün yanıtı araştırıldı. 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.

Tablo I- 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

KAYNAKLAR

1. Büke, M.: İmmün globulinler, immünite ve immün globulinler. Özgüven Ozbirlik matbaası, İzmir, 24, 1975.
2. Chaparas, D. Sotires: Immunity in tuberculosis. Bu-lection 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 le-vels 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. 94:806-903, 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 Publications. J.B. Lippincott Company Philadelphia-toronto-Oxford, 113, 1976.

9. Jones, H.E., miller, S.D., Greenberg, J.H.: Me-asurement of tuberculin reactions New Eng. I. Med. 287:721, 1972.