

Tüberküloz Plörezili Olgularda, Lenfosit Grup ve Alt Gruplarının Araştırılması

Ahmet Akkaya*, Nihat Özyardımcı**, Oktay Gözü**, Ercüment Ege**
Cezmi Akdiş***, Mehmet Karadağ****

ÖZET. Araştırma Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı'nda 1989-1990 yılları arasında yatarak tetkik ve tedavi gören radyolojik, histopatolojik tüberküloz plörezi tanısı alan 10 olgu üzerinde yapıldı. Ayrıca 10 normal sağlıklı kişi kontrol grubu olarak çalışıldı. Plörezili olguların periferik kanında ve plevra sıvısında kontrol grubu olguların ise periferik kanında lenfosit grup ve alt grupları monoklonal antikorlar kullanılarak araştırıldı. Lenfosit grup ve alt gruplarının mutlak sayıları ve orantısal değerleri ayrı ayrı saptandı. İstatistikî P değerleri sonunda belirtildi.

Araştırmamızda T helper/T süpresör (CD4/CD8) oranları en ilgi çekici sonucu oluşturdu. Tüberküloz plörezili olguların plevra sıvısında (CD4/CD8) oranı (ort. 2.591), periferik kan değerine (ort. 1.499) ve kontrol grubuna göre (ort. 1.707) anlamlı olarak yüksek bulundu ($p \leq 0.001$; ≤ 0.001). T helper lenfositler plevra sıvısında, T süpresör lenfositler ise periferik kanda artmış olduğu saptandı. Çalışmamızda görüldüğü gibi tüberkülozun immün yanıtında, T helper lenfositlerin önemli bir rol oynadığı söylenebilir.

Anahtar Kelimeler .Tüberküloz plörezi .T lenfosit .B lenfosit.

Investigation of Lymphocyte Groups and Sub-groups in Tuberculosis Pleurisy Cases

SUMMARY. This research was carried out in the years of 1989 and 1990 at the Department of Chest Disease, Faculty of Medicine of Uludağ University, Bursa. The study consists of 10 patients in whom radiologically and histopathologically tuberculosis pleurisy was diagnosed. At the same time, 10 healthy subjects were used as control group. The research was carried out in the peripheral blood and pleural effusion fluid of pleurisy cases and peripheral blood of control group using monoclonal antibodies. Proportional values and absolute numbers of lymphocyte groups and their sub-groups were detected separately. Statistical P values, finally, were defined.

In our research, the ratios of T helper/T suppressor (CD4/CD8) have formed the most interesting result. The CD4/CD8 ratio (avr. 2, 59) in the pleural fluid of the tuberculosis pleurisy formation has been found remarkably high in relation to the control group (avr. 1.707) and peripheral blood value (avr. 1.499) ($p \leq 0.001$; ≤ 0.001). T helper lymphocytes in the pleural fluid, T suppressor lymphocytes have increased in the peripheral blood. In this study, as if can clearly be seen, we can say that T helper lymphocytes play an important role, in immune response against tuberculosis.

Key Words .Tuberculosis pleurisy .T lymphocyte .B lymphocyte.

İnsanda hastalık yapan tüberküloz basilleri; Mycobacterium Humanus, Mycobacterium Bovis, Mycobacterium Avium olmak üzere üç gruba

ayrılırlar. Atipik mikobakterilerin hastalık yapmaları seyrektrir¹.

Lenfositler yavaş da olsa hareket edebilen pinositöz veya fagositöz yapabilen hücrelerdir. T ve B lenfositler genetik olarak antijene spesifik yüzey reseptörleri ile spesifik antijenleri tanırlar^{2,3,4,5}.

Araştırmamızda B lenfosit, T lenfosit, T helper ve T süpresör lenfositleri ele alarak tüberküloz plörezide immüniteyi ayrıntılı olarak incelemeyi amaçladık.

* Yrd. Doç. Dr.; Süleyman Demirel Ü. Tıp Fak. Göğüs Hastalıkları ABD - Isparta.

** Prof. Dr.; Uludağ Ü. Tıp Fak. Göğüs Hastalıkları ABD

*** Yrd. Doç. Dr.; Uludağ Ü. Tıp Fak. Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları ABD

**** Yrd. Doç. Dr.; Uludağ Ü. Tıp Fak. Göğüs Hastalıkları ABD

Geliş Tarihi: 6.5.1994

Kabul Tarihi: 8.2.1995

Gereç ve Yöntem

Araştırma Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı'nda 1989-1990 yılları arasında yatarak tetkik ve tedavi gören radyolojik, histopatolojik tüberküloz plörezi tanısı alan 10 olgu üzerinde yapıldı. Ayrıca 10 normal sağlıklı kişi kontrol grubu olarak çalışıldı.

Tüberküloz plörezili olguların yaşları 19-43 arasında değişme gösteriyordu. 7'si erkek 3'ü kadındı. Normal sağlıklı kontrol grubundaki olguların yaşları ise 18-55 arasında değişme gösteriyordu, 6'sı erkek 4'ü kadındı.

1- Olguların laboratuvar araştırması olarak: Hemogram, sedimentasyon, periferik kandan lökosit sayısı, lökosit formülü, mutlak lenfosit sayısı, tam idrar, rutin biyokimyasal kan tetkikleri, EKG çekimi, posteroanterior, lateral akciğer grafileri çekimi yapıldı. Ayrıca olgular BCG aşılı yönünden incelendi. PPD (5, T.Ü., tüberkülin testi) testleri yapıldı.

2- Tüberküloz plörezili olguların her birine ilk çalışma gününde plevra ponksiyonu uygulanarak plevra sıvısı aspire edildi ve plevra biyopsisi yapıldı.

3- Araştırma grubu olgularından ponksiyonla alınan plevra sıvılarında şu işlemler yapıldı:

a) Heparinle yıkanmış enjektöre çekilen 10 cc steril plevra sıvısı lenfosit subgrupları çalışması için bekletilmeden immünoloji laboratuvarında işleme alındı⁶.

b) Aynı gün hematoloji laboratuvarında plevra sıvısından lökosit sayımı, lökosit formülü, mutlak lenfosit sayımı yapıldı.

c) 5 cc plevra sıvısı steril tüplere konarak direkt, teksif yöntemler ile ve Löwenstein-Jensen besiyerine ekim yoluyla tüberküloz basili araştırıldı. Nonspesifik kültür için adi kültür vasatına ekim yapıldı.

d) Plevra biyopsisi 2 cc formol içine konularak histopatolojik tetkik için, 5 cc plevra sıvısı sitolojik tetkik için, ayrıca 150 cc plevra sıvısı biyokimyasal tetkikler için patoloji ve biyokimya laboratuvarlarında incelendi.

4- Her araştırma ve kontrol grubu olgusunun periferik kan lenfosit grup ve T lenfosit alt grupları için 10 cc'lik steril enjektör içerisine 2 dzyem (1000 Ü) heparin çekildi. Heparin enjektörün iç yüzeyine yayıldı.

5- Her olgudan steril heparinli enjektöre 10 cc periferik ven kanı çekildi. Daha sonra materyel bekletilmeden çalışma için immünoloji laboratuvarında işleme alındı. Tüberküloz plörezili olguların heparinli ven kanı ve plevra sıvısı aynı zamanda immünoloji laboratuvarında işleme konuldu⁷.

Araştırma ve kontrol grubu olguların lenfosit grup ve alt grupları tayininde mononükleer hücreler Ficoll-Hypaque Dansite Gradient yöntemi ile elde edildi^{8,9,10,11,12,13}.

6- Ven kanı ve plevra sıvısı 1/2 oranında pH: 7,4 olan P.B.S. (Phocphate Buffered Saline) solüsyonu ile dilüe edildi.

7- Bu karışım plastik tüp içerisindeki 2,5 ml ficoll-hypaque üzerine dikkatlice tabakalandırıldı.

8- 25 dakika oda ısısında (15-25°C) 1000 g ayarında santrifüj edildi.

9- Pastör pipeti kullanılarak interfaz 5 mm'lik plastik tüpe aktarıldı.

10- İki kez P.B.S. ile 700 g ayarında 2 dakika +4°C'de santifüj edildi, her işlemde süpernatani atıldı.

11- Hücreler Thoma sayma kamerasında sayılarak her tüp için 1x10 olacak şekilde 4 ayrı eppendorf tüpüne dağıtıldı.

12- B lenfositler için ayrılan hücre süspansiyonu % 1 sodyum azitli % 5 fetal calf serumlu RPMI 1640 (Gibco) solüsyonu (pH: 7.4) ile diğer hücreler PBS ile 2 dakika bir kez daha yıkandı, süpernatani atıldı. Hücre süspansiyonu üzerine 1/20 PBS ile dilüe edilmiş insan immünglobulinlerine karşı tavşandan elde edilmiş 100 mikrolitre antihuman immünglobulin + fluorescein isothiocyante konjugatı ilave edildi^{11,12,14,15}.

13- T lenfositler için (CD3+) için ayrılan tüp üzerine 1/30 oranında PBS ile dilüe edilmiş 100 mikrolitre CD3 reseptörüne karşı fare monoklonal antikoru ilave edildi.

14- T helper lenfositler (CD4+) için ayrılan tüp üzerine PBS ile 1/30 oranında dilüe edilmiş 100 mikrolitre CD4 reseptörüne karşı fare monoklonal antikoru ilave edildi.

15- T süpresör lenfositler (CD8+) için ayrılan tüp üzerine PBS ile 1/30 dilüe edilmiş CD8 reseptörüne karşı 100 mikrolitre fare monoklonal antikoru ilave edildi. Buz banyosunda + 4°C'de 30 dakika inkübe edildi.

16- Hücreler + 4°C'deki PBS ile 2 dakika santrifüj edildi süpernatani atıldı.

17- B lenfositler direkt immün fluoresans yöntemi ile bakıma hazırlandı.

18- T lenfosit (CD3+), T helper (CD4+) ve T süpresör (CD8+) lenfositler üzerine 100 mikrolitre PBS ile 1/20 dilüe edilmiş fare immünglobulinlerine karşı tavşandan elde edilmiş fluorescein isothiocyante ile konjuge (rabbit anti-mause Ig-FITC) ikinci antikoru ilave edildi. Hücreler + 4°C'de 30 dakika buz banyosunda inkübe edildi. Toplam 3 kez PBS ile + 4°C'de 2 dakika santrifüj edildi.

19- Hücreler 20 mikrolitre +4°C'deki PBS ile süspand edildi.

20- Hücreler lam-lamel arasında fluoresan mikroskopu ile incelendi. Dalga boyu 490 nm fluoresan ışık ve düz ışıkta 1000x büyütmede her sahada bulunan hücrelerden fluoresans veren hücrelerin oranı saptandı. Her grup ve alt grup için en az 200 hücre sayımı gerçekleştirildi^{7,8,15}.

Bulgular

Tüberküloz plörezili bir olguda periferik kan lökosit sayısı 9200/mm³ olarak bulundu, diğerleri normal sınırlarda saptandı. Birinci saat sedimentasyon hızı 1 olguda 18 mm/h, 4 olguda 45-50 mm/h, 5 olguda 51 mm/h ve üzerinde olarak bulundu. Kontrol grubundaki olguların hematolojik tetkiklerinin tümü normal sınırlardaydı. Tüberküloz plörezili 10 olgunun (periferik kan yaymasında) 1'inde normalin biraz üstünde nötrofil çomak, 5'inde normalin üstünde lenfosit oranları saptanmıştır. Kontrol grubunun lökosit formülü değerleri normal sınırlarda bulundu. Olguların tam idrar ve rutin biyokimyasal incelemeleri normal değerler arasında bulundu.

Tüberküloz plörezili olguların hiç biri antitüberküloz tedavi görmemişti. 10 olgunun 7'si BCG'li, 3'ü BCG'sizdi. BCG'li 7 olgudan 6'sında PPD pozitif,

1'inde negatif olarak değerlendirildi. BCG'siz 3 olgudan 2'sinde PPD negatif, 1'inde pozitif bulundu. PPD testi ortalama endurasyon çapı ise 9.7 mm olarak tesbit edildi. Araştırma grubundaki olguların balgamlarında ve plevra sıvılarında direkt, teksif, kültürle tüberküloz basili ve nonspesifik bir ajan patojen saptanmadı. Olguların plevra sıvısı dansiteleri 1015'in üzerinde, rivaltaları müsbet, total protein değerleri % 3 gramın üstünde, LDH 200 I.U. üstünde, glükoz değerleri açlık kan şekeri seviyesinden daha düşük değerlerde bulundu.

Tüberküloz plörezili olguların plevra sıvılarında sitolojik olarak yoğun mononükleer hücreler saptanmıştır, plevra biyopsilerinde ise granülamatöz iltihap (tüberküloza uyar) tesbit edilmiştir.

Araştırma grubu olguların periferik kan ortalama mutlak lenfosit sayısı (2792/mm³), plevra sıvısında ise (3218/mm³) olarak saptandı. Kontrol grubu olguların periferik kan değeri ise (2442/mm³) olarak bulundu. Tüberküloz plörezili olgularda plevra sıvısında % 93 ile %99 arasında lenfosit hakimiyeti saptandı.

Çalışmada gruplar arasındaki istatistiki değerlendirilmede Student t testi kullanıldı.

Araştırma grubu olguların periferik kan ve plevra sıvısında lenfosit grup ve alt gruplarının oranları ve mutlak sayıları Tablo I ve II'de gösterilmiştir.

Tablo I- Tüberküloz plörezili olguların periferik kan lenfosit grup ve alt gruplarının orantısal ve sayısal değerlerinin dağılımı

Sıra No.	İsim	B lenfosit SIg+		T lenfosit CD3+		T Helper-Lenf. CD4+		T Süpresör Lenf. CD8+		T Helper/T süpresör CD4+/CD8+
		%	/mm ³	%	/mm ³	%	/mm ³	%	/mm ³	
1	MG	29.3	1023	67.0	2364	58.0	1371	26.2	615	2.23
2	AH	23.0	851	69.1	2552	47.3	1199	25.0	638	1.88
3	OK	28.0	743	73.0	1936	37.0	716	35.1	697	1.03
4	HG	28.1	800	65.0	1856	31.1	575	29.0	538	1.07
5	MO	26.0	666	75.2	1920	50.0	960	27.0	518	1.87
6	HY	30.0	889	63.0	1867	30.0	560	28.3	523	1.07
7	MP	35.1	801	65.0	1487	35.1	520	31.0	461	1.13
8	FÇ	29.0	696	70.0	1680	52.0	874	30.4	504	1.73
9	ST	25.0	506	60.0	1218	38.0	462	23.0	280	1.65
10	RF	21.2	650	64.1	1928	46.2	900	35.1	677	1.33
Arit. Ort.		27.47	762.5	67.14	1180.8	42.47	813.7	29.01	545.1	1.499
Standart Hata ±		1.20	45.6	1.462	121.3	3.018	96.1	1.32	28.8	0.13

Normal sağlıklı kontrol grubu olgularının periferik kan lenfosit grup ve alt gruplarının oranları ve mutlak değerleri çalışıldı. Sonuçlar Tablo III'de gösterilmiştir.

Bu 3 tabloda ayrıntılı olarak gösterilen Lenfosit alt gruplarının orantısal değerleri ve istatistiki olarak anlamlılık dereceleri (P değerleri) Tablo IV'de özetlenmiştir.

Tablo IV'de görüldüğü üzere tüberküloz plörezili

olguların periferik kan ve plevra sıvısında ortalama B lenfosit (SIg+), T lenfosit (CD3+), T helper-indüktör lenfosit (CD4+), T süpresör-sitotoksik lenfosit (CD8+) oranları, normal sağlıklı kontrol grubuyla birlikte istatistiki değerler de belirtilerek verilmiştir.

Tablo: II- Tüberküloz plözizli olguların plevra sıvısı lenfosit grup ve alt gruplarının orantısal ve sayısal değerlerinin dağılımı

Sıra No.	İsim	B lenfosit Slg+		T lenfosit CD3+		T Helper-Lenf. CD4+		T Süpresör Lenf. CD8+		T Helper/T süpresör CD4+/CD8+
		%	/mm ³	%	/mm ³	%	/mm ³	%	/mm ³	
1	MG	15.2	467	73.0	2275	66.8	1524	22.5	523	2.91
2	AH	9.0	295	78.3	2560	70.0	1792	21.1	538	3.33
3	OK	11.0	137	89.0	1104	72.1	795	29.0	320	2.48
4	HG	18.1	621	80.1	2759	62.1	1711	31.0	855	2.00
5	MO	18.0	492	82.0	2244	71.0	1592	24.3	539	2.96
6	HY	13.2	231	75.0	1331	48.0	639	22.0	293	2.18
7	MP	14.0	273	65.0	1269	40.0	508	21.0	266	1.90
8	FÇ	6.0	357	80.1	4762	60.0	2857	19.0	905	3.16
9	ST	9.0	499	68.0	3770	66.3	2488	30.1	1131	2.20
10	RF	3.1	113	88.1	2778	61.4	1714	22.1	614	2.79
Arit. Ort.		11.66	348.5	77.86	2485.2	61.77	1562	24.21	598.4	2.591
Standart Hata ±		1.52	53.1	2.49	362.4	3.28	240.1	1.33	90.5	0.16

Tablo: III- Kontrol grubu periferik kan lenfosit grup ve alt gruplarının oranları ve mutlak sayıları

Sıra No.	İsim	B lenfosit Slg+		T lenfosit CD3+		T Helper-Lenf. CD4+		T Süpresör Lenf. CD8+		T Helper/T süpresör CD4+/CD8+
		%	/mm ³	%	/mm ³	%	/mm ³	%	/mm ³	
1	NA	22.5	548	67.2	1637	47.1	771	30.7	503	1.53
2	SO	23.8	552	75.5	1705	47.8	815	23.7	404	2.01
3	JD	20.0	437	69.0	1507	49.0	738	32.0	482	1.53
4	FA	20.5	443	78.0	1685	48.5	817	33.3	561	1.46
5	SA	21.6	425	74.5	1466	50.4	739	32.3	474	1.56
6	AE	21.0	605	74.0	2131	47.0	1002	25.0	533	1.88
7	IG	21.9	589	72.8	1957	50.8	994	26.8	524	1.90
8	BB	24.6	945	70.5	2707	50.7	1372	5.8	698	1.97
9	KK	23.0	580	65.0	1638	49.5	811	31.0	508	1.60
10	NÇ	25.0	357	73.6	743	52.0	386	32.0	238	1.63
Arit. Ort.		22.29	548.1	71.81	1717.6	49.28	844.5	29.26	492.5	1.707
Standart Hata ±		0.54	51.4	1.22	159.1	0.54	79.3	1.12	36.9	0.065

Tablo: IV- Araştırma ve Kontrol grubu olgularının, lenfosit alt gruplarının oranları P değerleri

Çalışma Grupları	B lenfosit Slg+		T lenfosit CD3+		T Helper-Lenf. CD4+		T Süpresör Lenf. CD8+		T Helper/T süpresör CD4+/CD8+	
	%	P değ.	%	P değ.	%	P değ.	%	P değ.	%	P değ.
Normal Sağlıklı Kontrol Grubu Periferik Kan	22.29		71.81		49.28		29.26		1.707	
Tüberküloz Plözizi Grubu Periferik Kan	27.47	≤ 0.01	67.14	≤ 0.05	42.47	≤ 0.05	29.01	≤ 0.05	1.499	≤ 0.05
Tüber. Plözizi Grubu Plevra Sıvısı	11.66	≤ 0.001	77.86	≤ 0.05	61.77	≤ 0.01	24.21	≤ 0.05	2.591	≤ 0.001

Tartışma

Tüberküloz basilinin organizmaya girişinden 4-8 hafta sonra organizmada hipersensitivite ve direnç komponentlerinden oluşan immün bir yanıt meydana gelmektedir. Bu olayda T lenfositlerin çok önemli bir role sahip oldukları bilinmekte, en büyük görevin de T helper lenfositlere düştüğü belirtilmektedir^{10,11}.

Tüberküloz plörezili 10 olgunun 7'si BCG'li, 3'ü BCG'sizdi. 10 olgunun 7'sinde PPD pozitif, 3'ünde negatif bulundu, ortalama endürasyon çapı ise 9,7 mm olarak saptandı.

Bulgularımız literatür verilerine benzerlik göstermektedir. Çeşitli araştırmalarda görüldüğü gibi anerinjinin sebebi tam olarak kesinlik kazanmamakla birlikte, PPD reaktif T lenfositlerin lezyon bölgesinde birikmesi ve periferde süpresör hücre etkinliğinin artmasıyla açıklanabilir^{12,16,17,18}.

Araştırmamızda periferik kanda ve plevra sıvısında mutlak lenfosit sayılarını araştırdık. Kontrol grubunda periferik kan ortalama lenfosit sayısı 2442/mm³, tüberkülozlu olguların periferik kan ortalama lenfosit sayısı 2792/mm³ olarak, plevra sıvısında ise 3218/mm³ olarak saptandı. Tüberküloz plörezili hastaların plevra sıvısı ortalama lenfosit sayısı, kontrol grubu ve tüberkülozlu olguların periferik kan değerinden daha fazla olduğu görüldü. Ayrıca tüberküloz plörezili olguların periferik kan lenfosit sayısı kontrol grubuna göre daha fazla olduğu gözlemlendi. Literatür verileri bizim sonuçlarımızı desteklemektedir^{17,19}.

Tüberküloz plörezili olguların periferik kan ortalama B lenfosit (SIg+) oranı (% 27.47), kontrol grubuna göre (% 22.39) anlamlı olarak yüksek bulundu ($p \leq 0.01$). Periferik kan ortalama B lenfosit sayısı da (763/mm³) kontrol grubuna göre (548/mm³) anlamlı değerde yüksekti ($p \leq 0.001$). Olguların plevra sıvısı ortalama B lenfosit oranı (% 11.66) ise kontrol grubuna (% 22.39) ve periferik kan değerine (% 27.47) göre oldukça anlamlı olarak düşük saptandı ($p \leq 0.001$; ≤ 0.001).

Plevra sıvısı B lenfosit ortalama sayısı da (349/mm³), kontrol grubuna (548/mm³) ve periferik kan değerine (763/mm³) göre oldukça anlamlı olarak düşük bulundu ($p \leq 0.001$; ≤ 0.001).

Yukarıda görüldüğü gibi tüberküloz plörezili olguların plevra sıvısında (lezyon bölgesinde) B lenfositlerin hem oran hem de sayıca kontrol grubuna ve aynı olguların periferik kan değerlerine göre düşük olduğu saptanmıştır. Diğer bir ilginç sonuç, tüberküloz plörezili olguların periferik kan B lenfosit oran ve mutlak sayılarının kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek değerde bulunmasıdır^{6,12,17,19}.

Tüberküloz plörezili olguların periferik kan ortalama T lenfosit (CD3+) oranı (% 67.14), kontrol grubuna göre (% 71.81) anlamlı olarak düşüktü ($p \leq 0.05$). Periferik kan ortalama T lenfosit sayısı (1881/mm³) ise kontrol grubuna göre (1718/mm³) anlamlı farklılık göstermedi ($p \geq 0.05$).

Tüberküloz plörezili olgularımızın plevra sıvısı ortalama T lenfosit (CD3+) oranı (% 77.86) periferik kan değerine (% 67.14) ve kontrol grubuna (% 71.81) göre anlamlı olarak yüksek bulundu ($p \leq 0.01$; ≤ 0.05).

Plevra sıvısında ortalama T lenfosit sayısı (2485/mm³) ise periferik kan değerine (1881/mm³) ve kontrol grubuna (1718/mm³) göre anlamlı olarak yüksek bulundu ($p \leq 0.05$; ≤ 0.01).

Çalışmamızda tüberküloz plörezili olgularda periferik kan T lenfosit (CD3+) oranları düşük bulunmuştur. Mutlak T lenfosit sayısında kontrol grubuna göre olan az sayıdaki artış tüberkülozda periferik kanda daha önce bulduğumuz total lenfosit sayısındaki artışa paralellik göstermektedir.

Araştırma grubu olgularımızın T helper-indüktör (CD4+, yardımcı) lenfositleri kontrol grubuna göre karşılaştırıldığında:

Tüberküloz plörezili olguların periferik kan ortalama T helper lenfosit oranı (% 42.47) kontrol grubuna göre (% 49.28) düşüktü ($p \leq 0.05$). Periferik kan ortalama T helper lenfosit sayısı da (814/mm³), kontrol grubuna göre (845/mm³) düşük saptandı.

Tüberküloz plörezili olguların plevra sıvısı ortalama T helper lenfosit oranı (% 61.77), periferik kan değerine (% 42.47) ve kontrol grubuna (% 49.28) göre oldukça anlamlı bir şekilde yüksek bulundu ($p \leq 0.001$; ≤ 0.001). Plevra sıvısı ortalama T helper lenfosit sayısı da (1562/mm³), periferik kan değerine (814/mm³) ve kontrol grubuna (845/mm³) göre belirgin bir istatistiki anlam taşıyarak yüksek saptandı ($p \leq 0.001$; ≤ 0.001).

Görüldüğü gibi tüberküloz plörezili olgularımızın periferik kan T helper lenfosit oranları ve mutlak sayıları kontrol grubuna göre düşük değerlerdedir. Buna karşın plevra sıvısında T helper lenfosit oranları ve mutlak sayıları anlamlı bir artış göstermektedir. Bu sonuç lezyon bölgesindeki çeşitli mediyatörler nedeniyle T helper hücrelerin periferden immün yanıtın yoğunlaştığı bölgeye doğru göç etmesi şeklinde açıklanabilir^{15,19}.

T süpresör (CD8+ basılayıcı) incelendiğinde:

Tüberküloz plörezili olguların periferik kan ortalama T süpresör lenfosit oranı (% 29.26) kontrol grubuna göre (% 29.01) yüksek, periferik kan T süpresör lenfosit sayısı da (845/mm³), kontrol grubuna göre (493/mm³) anlamlı olarak yüksek değerdeydi ($p \leq 0.001$).

Olguların plevra sıvısı ortalama T süpresör lenfosit oranı (% 24.21), periferik kan değerine (% 29.01) ve kontrol grubuna (% 29.26) göre anlamlı şekilde düşük saptandı ($p \leq 0.05$; ≤ 0.05). Plevra sıvısı ortalama T süpresör lenfosit sayısı ($598/\text{mm}^3$) ise periferik kan değerine göre ($845/\text{mm}^3$) düşük, kontrol grubuna göre ($493/\text{mm}^3$) yüksek bulundu ($p \leq 0.01$; ≤ 0.01). Bu verilerden tüberkülozlu olgularda periferde T süpresör lenfositlerin arttığı immun yanıtın olduğu bölgede ise azaldığı sonucu çıkarılabilir.

Araştırmanın en önemli sonuçlarından biri; Tablo IV'de görüldüğü gibi T helper/T süpresör (CD4+/CD8+) oranlarının sonuçlarıdır.

Tüberküloz plörezili olguların periferik kan ortalama T helper/T süpresör lenfosit oranı (1.499) olarak bulundu, kontrol grubuna göre (1.707) düşük değerdedi.

Plevra sıvısı ortalama T helper/T süpresör (CD4+/CD8+) oranı (2.591) olarak saptandı. Bu değer tüberküloz plörezili olguların periferik kan değerine (1.499) ve kontrol grubuna (1.707) göre belirgin bir anlam ifade ederek yüksek olduğu görüldü ($p \leq 0.001$; ≤ 0.001). Araştırmada immün dengeyi gösteren (CD4+/CD8+) oranı, plevra sıvısında yüksek ve periferik kanda düşük bulunmuştur.

Tüberkülozlu olgularda periferik kan T helper / T süpresör lenfosit (CD4+/CD8+) oranının düşük olması şöyle açıklanabilir:

1. Periferik kandan lezyon bölgesine T helper (CD4+) lenfositlerin göç etmesi,
2. Periferik kanda T süpresör (CD8+) lenfositlerin artması nedeniyle olabilir.

Tüberküloz plözide, plevra sıvısındaki T helper / T süpresör lenfosit (CD4+/CD8+) oranının yüksek olması da (T helper lenfosit lehine) üç şekilde açıklanabilir:

1. Periferden plevral bölgeye T helper lenfositlerin göç etmesi,
2. Plevra sıvısındaki lenfositlerden ve mononükleer hücrelerden sekrete edilen mediyatörler nedeniyle T helper lenfositlerin çoğalması,
3. T süpresör lenfositlerin plevra sıvısında belirgin bir çoğalmaya sahip olmamasıdır. Plevra sıvısında T helper lenfositlerin birikimi gözlenmiştir. Bu sonuç lenfosit değerleriyle gösterilmiştir.

Bergroth ve arkadaşları 8 tüberküloz plörezili olguda yaptıkları çalışmada plevra sıvısında T lenfositlerin arttığını ve B lenfositlerin azaldığını periferik kan değerleriyle karşılaştırarak saptamışlardır.

Plevra sıvısındaki T lenfositlerin çoğunluğunun T helper lenfositlerden oluştuğunu ve (CD4/CD8) oranını (2.8) olarak bulmuşlardır. Plevra sıvısı T

lenfosit oranını % 23 B lenfositlerini ise % 3 olarak bulmuşlardır¹³.

Bizim tüberküloz plörezili olgularımızda plevra sıvısındaki sonuçlarımız Bergroth ve arkadaşlarının sonuçlarına benzerlik göstermektedir. Fakat onların B lenfosit oranı (% 3) bizim değerlerimizden (% 11.66) daha düşüktü. Ayrıca bizim olgu sayımız daha fazlaydı.

Tüberküloz plörezili olgularımız (10 olgu), Kochman (4 olgu) ve Ghoch gruplarının (3 olgu) olgu sayılarından daha fazlaydı. Ghoch ve arkadaşlarının çalışmalarında T lenfosit oranları bizim değerlerimizden biraz daha yüksekti. Her iki grup araştırmacıların bulgularıyla bizim diğer bulgularımız benzerlik göstermektedir^{9,20}.

Bu bulgular araştırmamızdaki plevra sıvısında, T lenfositlerin ve özellikle T helper lenfositlerin artmasını destekleyici yönde oldukları görülmektedir.

Araştırmamız kronik, tedaviye dirençli tüberkülozlu olgularda daha ileri seviyede çalışmaları akla getirebilir. Belki de gelecekte tüberküloz tedavisinde, hücrel immunitiyi güçlendirici droglar tedaviye eklenerek hastaların hem de ekonomik sorun olması engellenebilir kanısındayız.

Yrd. Doç. Dr. Ahmet AKKAYA
Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi
Göğüs Hastalıkları ABD Başkanı
Tel: (0246) 2326657
ISPARTA

Kaynaklar

1. Özyardımcı N: Göğüs Hastalıkları. Cilt 1, Uludağ Üniversitesi Basımevi Bursa, 1985; 1-27.
2. Kılıçturgay K: İmmünolojiye Giriş. 2'inci Basım, Güneş Kitabevi, Bursa, 1991; 3-22, 138-142.
3. Stites D, Stobo JD, Wells JV: Basic Clinical Immunology: Lymphocytes (Stobo JD) Sixth Edition, Liqrarie du Liban, 1987; 65-71.
4. Roitt IR: Essential Immunology. Sixth Edition, Blackwell Scientific Publications. Oxford, 1988; 67-93.
5. Yeşin O: Temel İmmünoloji ve İmmun Eksiklik Hastalıkları. Palme Yayın Dağıtım, Ankara, 1990; 19-24.
6. Bergnoth V, Konttingen JT, Nurdström D, Pterson T, Tolvanen E: Lymphocyte Subpopulation, Activation in Tuberculose Pleural Effusions. Chest. 1987; 91:338-340.
7. Fujiwara H, Okuda Y, Fukukawa T, Isuyuguch I: In vitro Tuberculin Reactivity of Lymphocytes from Patients with Tuberculose Pleurisy. Infection and Immunity. 1982; 35:402-409.
8. Braunwald E, Esselbacher KJ, Petersdorf RG, Wilson JD, Martin JB, Fauci AS: Harrison's Principles of Internal Medicine, Eleventh Edition, Volume 2, Mc Graw-Hill Book Company. 1985; 1124-1125.
9. Kochman S, Bernord J, Levaud F, Cazabat A, Montreynaud D: T Lymphocyte Subsets in fleural fluids: Discrimination according to traditional and monoclonal antibody defined markers. Eur J Respir Dis. 1984; 65:586-591.

Tüberküloz plöreziili olgularda

10. Appelberg R, Silva MT: T Cell-dependent chronic neutrophilia during mycobacterial injections. Clin Exp Immunol. 1989; 78:478-483.
11. Lopez HM, Garcia CV, Aguirra JMI, Chavez AC, Lema MS and Taylor ML: Tuberculous Anergic Sera or Purified Protein Derivative Treatment Induces Modification in lymphocyte Transformation of Cells from Patients with Tuberculosis. Journal of Clinical Microbiology. 1990; 28(2):344-349.
12. Lucivero G, Pierucci G, Bonoma L: Lymphocyte Subsets in Peripheral Blood and Pleural Fluid. Euro Respir J. 1988; 1:337-349.
13. Singhal M, Banavalikar JN, Sharma S, Saha K: Peripheral Blood T Lymphocyte Subpopulations in patients with tubercle and the effects of chemotherapy. Tubercle. 1989; 70:171-178.
14. Dunnill MS: Pulmonary Pathology. Churchill Livingstone, Edinburg: 1982; 363-364.
15. Rose NR, Friedburg H, Fahey JL: Manuel of Clinical Laboratory Immunology. 3rd Edition: Methods for Enumerating Cell Populations by Surface Markers with Conventional Microscopy American Society for Microbiology, Washington. 1986; 214-221.
16. Eliner JJ: Süpressör Adherent Cell in Human Tuberculosis. J of Immunols. 1978; 121(6):2573-2579.
17. Rohrbach MS, Williams DE: T Lymphocytes and Pleural Tuberculosis. Chest. 1986; 89:473-474.
18. Mustafa AS, Godal T: BCG induced CD4+ cytotoxic T cell from BCG vaccinated healthy subjects: relation between cytotoxicity and suppression in vitro. Clin Exp Immunol. 1987; 69:255-262.
19. Patterson T, Klocvars M, Heliström PE, Riska H, Wangel A: T and B Lymphocytes in pleural effusions. Chest. 1978; 71(1):49-50.
20. Ghoch AK, Springgs AI, Mason DY: Immunocytochemical Staining of T and B Lymphocytes in serous effusions. J Clin Pathol, 1985; 38:608-612.

Not: Çalışmamızda değerli yardımlarını gördüğüm Sayın Hocalarıma ve Değerli Öğretim Üyesi arkadaşlarıma en içten teşekkürlerimi bir borç bilirim.

— Gözet ve Yöntem —

Klinikte 1977-1984 yılları arasında tüberküloz enfeksiyonu nedeniyle operatif olarak tedavi gören retroperitoneal akciğer tüberkülozlu hastaların 50'ü (% 4.9) çalışmamıza alınmıştır.

Olgular klinikte hastanelerimizde tüberküloz enfeksiyonu nedeniyle operatif olarak tedavi gören retroperitoneal akciğer tüberkülozlu hastaların 50'ü (% 4.9) çalışmamıza alınmıştır.

Çalışmamızda tüberküloz enfeksiyonu nedeniyle operatif olarak tedavi gören retroperitoneal akciğer tüberkülozlu hastaların 50'ü (% 4.9) çalışmamıza alınmıştır.

Çalışmamızda tüberküloz enfeksiyonu nedeniyle operatif olarak tedavi gören retroperitoneal akciğer tüberkülozlu hastaların 50'ü (% 4.9) çalışmamıza alınmıştır.

Çalışmamızda tüberküloz enfeksiyonu nedeniyle operatif olarak tedavi gören retroperitoneal akciğer tüberkülozlu hastaların 50'ü (% 4.9) çalışmamıza alınmıştır.

Çalışmamızda tüberküloz enfeksiyonu nedeniyle operatif olarak tedavi gören retroperitoneal akciğer tüberkülozlu hastaların 50'ü (% 4.9) çalışmamıza alınmıştır.