

150719

T. C.
EGE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
KLİNİK BAKTERİYOLOJİ VE
ENFEKSİYON HASTALIKLARI
ANA BİLİM DALI

MALİGN LENFOPROLİFERATİF HASTALIKLARDA
BRUCELLA BAKTERİ ANTİJENİNE KARŞI OLUŞAN
ANTİKOR İNSİDANSI

150719

(UZMANLIK TEZİ)

T.C. EĞİTİM
BİLİMLERİ VE YERLİ
ARAŞTIRMA KURUMU
KÜTÜPHANESİ

Dr. Ayten CANBOLAT

İZMİR-1984

Tez çalışmamın yürütülmesinde bana yardımcı olan Sayın Hocam Prof.Dr.Güney KARAKARTAL' a ve ihtisasım süresince yetişmemde emeği geçen tüm öğretim üyesi hocalarıma teşekkürü görev bilirim.

Dr. Ayten CANBOLAT

1984

İ Ç İ N D E K İ L E R

Giriş	1
Gereç ve Yöntem	8
Bulgular	11
Tartışma	14
Özet	20

G İ R İ Ő

Özellikle hayvancılıkla uğraşan ülkelerde görülen bruselloz olgularının azalmaması, halk sağlığı ve koruyucu hekimlik çalışmalarının yetersizliği ile ilgili olmakla beraber, son yıllarda tanı yöntemlerinin daha duyarlı hale getirilmesi de olgu sayısının artmış gibi görünmesine neden olmaktadır. Amerika Birleşik Devletleri'nde 1983 yılında 100.000'de sadece 0.07 olgu bildirilmesine karşın, ülkemiz sağlık istatistiklerinde son dört yıl içinde 991 bruselloz olgusu bildirilmiştir (2,13). Ancak bu istatistiki verinin doğruluğu tartışma götürür niteliktedir. Çünkü yalnız Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları Kliniğinde 1980 yılında 92 hasta sağaltıldığı bilinmektedir.

Enfeksiyon hastalıkları içinde önemini yitirmeyen bir hastalık olan brusellozun ayırtıcı tanısında influenza, üst solunum yolu enfeksiyonları, tifo, malarya, enfeksiyöz mononükleoz, tüberküloz yanında malign lenfoproliferatif hastalıkların ve özellikle Hodgkin hastalığının da düşünülmesinin erken tanı ve sağaltım açısından yararlı olduğu üzerinde durulmaktadır (6,11,18,19).

Brusellozis çeşitli brucella grubu mikroorganizmaların etken olduğu yüksek ateş, terleme ve dalak büyük-

lüğü ile karakterize bir enfeksiyondur (6). Brucella bakterileri daha çok sığır, koyun, keçi, domuz, köpek gibi hayvanlarda genital organ, meme bezleri ve plasenta enfeksiyonlarına neden olmaktadır. İnsana geçtikleri zaman başlangıçta genel enfeksiyon belirtileri ve septisemi oluşturan, sonraları süregenleşerek çeşitli organlara yerleşme eğiliminde olan mikroorganizmalardır.

İlk olarak BRUCE 1887 de Malta adasında, Malta ateşi adı verilen hastalıktan ölmüş kimselerin dalağında Brucella melitensis'i izole etmiştir. Sonraları bu bakterinin keçi sütlerinde bulunduğu ve çiğ süt içen insanlara geçtiği saptanmıştır. İkinci olarak bulaşıcı abortuslara yakalanmış sığırlardan BANG 1887 de Brucella abortus'u ve üçüncü olarak da TRAUM 1914 de Brucella suis'i izole etmişlerdir. Daha sonraları Ren geyiklerinden Brucella rangifer (tarandi), Neotoma lepidâ adlı çöl farelerinden Brucella neotoma, köpeklerden Brucella canis, koçlardan Brucella ovis izole edilmiştir (4,18,14).

Brucellalar küçük 0.6 - 1.5 um boy ve çok defa ikişer ikişer uç uca durma alışkanlığında çomakcıklardır. Hareketsiz, kirpiksiz ve sporsuzdurlar. Bakteriyolojik boyalarla kolay boyanırlar ve gram olumsuzdurlar. Organizmadan yeni ayrıldıkları zaman S tipi kolonilerde ince bir kapsüllerinin bulunduğu saptanır. Pasajlarla ve R koloni şekillerinde bu kapsüller kaybolur (4,18).

Adi besiyerlerinde üremeleri güçlük gösterir. Özellikle karaciğer ekstresi, serum, gliserin, glikoz konmuş besiyerleri ile yumurtalı besiyerlerinde, ortalama 37°C ve pH 6.8 - 7 de ürerler. Jelozdaki kolonileri küçük, yuvarlak, kabarık, saydam, şebnem tanesine benzeyen kaygan ve S tipindedirler. Pigment yapmazlar. Karbonhidratlardan asit veya gaz yapmamakla beraber glikozu az miktarda utilize ederler. Nitratları redükte ederler. Sütte hafif alkali reaksiyon yaparlar, jelatini eritmez ve indol oluşturmazlar (4,14,18).

Aerop bakterilerdir. Brucella abortus ilk izolasyonunda mikroaerofil olup ayrıca üremek için % 10 CO₂ bulunan atmosfere gereksinim gösterir. Brucellaların her üç türünde H₂S oluşturur. Ancak bunlar arasında Brucella suis en uzun süre (3 - 5 gün) ve en fazla miktarda, Brucella abortus orta süre (2 gün) ve miktarda, Brucella melitensis ise en az süre (1 gün) ve miktarda kükürtlü hidrojen yaparlar (4,18). Yapılan incelemelerde brucellalarda somatik A ve M antijenleri ile yüzeyel L zarf antijeni bulunduğu ortaya konmuştur.

Süt ve süt ürünleri gibi enfekte besinlerle sindirim kanalından, damlacık enfeksiyonu ile mukozalar ve enfekte dokulara temas ile deri çatlaklarından vücuda giren mikroorganizma lenf düğümlerine taşınır, burada ya fagosite edilip yok edilir veya kan yoluyla RES hücrelerine yerleşir. Kemikiliği, lenf düğümleri, karaciğer, dalak ve böbreklerde lokalize olur. Buralardan periyodik olarak kana karışarak klinik tablonun açıl-

ğa çıkmasına yol açar (6). Brucella abortus'un neden olduğu enfeksiyonlar epiteloid histiositler, lenfosit, monosit, plazma hücreleri ve birkaç nötrofil içeren granülomlar oluşturur. Santral hyalen nekroz yapabilir, fakat kazeifikasyon nekrozu oluşturmaz. Granülomlar insan sarkoidosis'indeki granülömlara benzer (11). Bazı kronik hastalarda şişen lenf nodüllerinde Hodgkin hastalığına benzeyen histopatolojik değişimler saptanabilir (14).

Enkübasyon dönemi birkaç haftadan birkaç aya kadar uzar. Ekseri hastalığın başlangıcı sinsidir. Hastalar halsizlik, iştahsızlık, terleme ve akşam üzeri yükselen ateşten şikayetçidir. Hastalık ilerledikçe gece terlemesi, baş, bel ve eklem ağrıları görülür. Eklemlerde şişlik olabilir; kalça, diz, omuz, ayak ve el bileği eklemleri başlıca tutulan eklemlerdir. Büyük bir dalak ve lenfadenopati görülebilir. Bazen karaciğer büyüklüğü ile beraber sarılıkla seyreden klinik tablo oluşabilir. Brucella bakterilerinin merkezi sinir sistemine yerleşimleri ile ansefalit, myelit ve menenjit oluşabilir. Brucella abortus' da daha çok olmak üzere mikroorganizmaların genital organlarda yerleşmesi ile epididimit, orşit, prostatit gelişebilir ve gebe kadınlarda abortus görülebilir. Ayrıca osteomyelit, artrit, Pott benzeri hastalıklar, subakut brucella pnömonisi, plörezi, bronşit, endokardit ve flebit görülebilir (4,6,11,14,18,19).

Erken dönemde brusellozun enfluenza, enterik ateş, malarya, romatizmal ateş, tüberküloz, subakut bakteriyel endokardit gibi ateşli hastalıklardan ayırıcı tanısı yapılmalıdır. İleri dönemlerde kollagen vasküler hastalıklar düşünülmelidir. Hodgkin hastalığı gibi neoplazmalar ve diğer lenfomalardan ayırıcı tanısı da yapılmalıdır (6,11,14,19).

Brusellozda nonspesifik laboratuvar bulguları olarak kanda lökopeni, formülde lenfomonositoz, artmış sedimentasyon hızı ve hafif anemi saptanır. Bazen, özellikle komplikasyonlu olgularda lökosit sayısı normal veya hafif yüksek bulunabilir. İdrarda febril albuminuri ve ürobilinojen olumsuzluğu saptanabilir.

Hastalığın spesifik laboratuvar tanısında tüm enfeksiyon hastalıklarında olduğu gibi direkt ve indirekt yöntemlerden yararlanılabilir. Direkt tanı kan, kemik iliği ve idrar kültüründen bakteri izolasyonuna dayanır. İndirekt laboratuvar tanıda ise aglütinasyon, kompleman birleşmesi, ELISA (Enzim işaretli immün deney), RİA (Radio aktif immün deney), dolaylı hemaglütinasyon testlerinden yararlanılır. Bunlardan aglütinasyon testleri pratik ve ucuz olmaları nedeniyle pekçok yerde ençok kullanılan testlerdir. Yalnız kronik ve latent bruselloz olgularında aglütinasyon titresi düşük veya olumsuz kalabilir. Ayrıca bazı bruselloz olgularında blokan antikorlar nedeniyle aglütinasyon titresi düşüktür veya hiç görülmez. Bunlara Coombs testi uygulanarak blokan antikorlar

açığa çıkarılmalıdır (4,14).

Brusellozla karışabilen hastalıklardan Hodgkin hastalığı, lenfosarkom, dev folliküllü lenfoblastome (lenfoma) ve retikülüm hücreli sarkom ağrısız ve giderek büyüyen lenf dokusu ile karakterlidir. Lenfodenopati hastalığın kendine özgü bir belirtisidir. Dalak da sık olarak büyümüş bulunur. Kaşeksi, anemi ve birçok olgularda ateş rastlanabilen geç bulgulardır (1,9,20).

Olguların çoğunda çoğu kez servikal lenf düğümü büyümeleri dikkati çeker. İki taraflı olabildiği gibi daha sık olarak tek taraflı da görülebilir. Aksiller ve inguinal lenf düğümlerinin ilk önce büyümesi daha enderdir. Düğümler başlangıçta tek tek ve hareketlidir; yalnız daha sonra birbirine kaynaşır ve sabitleşirler. Hastaların çoğunda splenomegali gelişir. Karaciğer sık olarak ele gelir. Pel-ebstein tipi ateş olguların % 16' sında görülebilir.

Bu hastalıklarda en büyük değişim kan tablosundadır. Derin bir anemi, lökosit ve trombositlerde belirgin değişiklikler görülebilir. Bazen de hiçbir değişiklik görülmez. Total lökosit sayısı hafif veya orta derecede artmıştır, fakat normal olabildiği gibi lökopeni de görülebilir. Formülde nötrofili, rölatif veya gerçek bir lenfositopeni, monositoz veya eozinofili bulunur. Bunların hepsi birden aynı anda bulunabildiği gibi hiçbiri de bulunmayabi-

lır. Eozinofili sıklığı % 20 dir. Trombosit sayısı artabılır, büyük acayip şekiller görülebilir. Fakat trombosit sayısının normal bulunması olağandır. Bazı olgularda trombositopeni bulunur. Nötropeni ve trombositopeni kemikiliği ve dalağın geniş olarak işe karıştığıının delilidir (9,20).

Klinik ve laboratuvar bulguları yönünden süregelen bruselloz olguları Hodgkin ve diğer lenfomalarla büyük benzerlikler göstermektedir. Örneğin, kliniğimize yüksek ateş, lenfadenopati, splenomegali bulgularıyla bruselloz ön tanısıyla yatan birkaç hastada, Standart Wright testi yüksek titrede olumlu bulunmuştur. Bruselloz sağaltımına alınan, ancak bu sağaltımdan yarar görmeyen bu hastalara sonradan lenfoma tanısı konduğu gözlenmiştir. Diğer taraftan JAVIER P. ZUAZU ve arkadaşları 1979 da ve MARTIN MERONO ve arkadaşları da 1983 de yaptıkları çalışmalarda malign histiositoz tanısı konarak sağaltıma alınan hastalarda sonradan brucella antijenleri ile olumlu aglütinasyon sonucu aldıklarını ve hastaların bruselloz sağaltımına iyi yanıt verdiklerini bildirmişlerdir (8,12).

Tüm bu bulguların ışığı altında biz de bu çalışmamızda İç Hastalıkları Hematoloji polikliniğinde izlenmekte olan lenfoma ve lökozlu hastaların serumlarında aglütinasyon yöntemiyle brucella antikorlarını araştırmayı amaçlamış bulunuyoruz.

G E R E Ç V E Y Ö N T E M

GEREÇLER :

Çalışma için gerekli serumlar Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Kliniği hematoloji polikliniğine gelen 100 lenfoma ve lökozlu hastadan alınmıştır.

Kontrol grubu olarak alınan serumlar ise Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı seroloji laboratuvarına gelen lenfoma dışı hastalığı olan 100 kişiden alınmıştır.

Serumların incelenmesinde kullanılan antijen tarafımızdan Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi bakteriyoloji laboratuvarında hastalık örneğinden soyutlanan Brucella abortus suşu ile hazırlanmıştır.

Antijen hazırlamada kullanılan besiyerleri :

- a) Beyin kalp enfüzyon besiyeri
- b) Brucella agar besiyeri

Lam aglütinasyonu için Bio Mérieux firmasının Brucella Slide Test antijeni ve AHG testi için aynı firmanın Anti-human serumu kullanıldı.

YÖNTEM :

Antijen hazırlama yöntemi :

Brucella abortus'un +4°C deki stok kültüründen önce brucella agar besiyerine ekimleri yapılarak 48 saat 37°C de bekletildi. Üreyen bakterilerin S kolonileri seçilerek beyin kalp besiyerine aktarımları yapıldı. Tüpler 37°C de 24-48 saat enkübe edilip üreyen bakteriler kontaminasyon yönünden incelendi. Antijen tüplerinde brucella agar besiyerine steril pipetle 0.5 cm³ aktarıldı, 48 saat 37°C de enkübe edilerek steril serum fizyolojik ile toplandı. Benmaride 80°C de bir saat bekletilerek öldürüldü. Bir gece buzdolabında +4°C de bekletildi. Ertesi gün süspansiyon üç kez steril serum fizyolojik ile yıkandı. Koruyucu olarak % 0.5 fenol ilave edildi. Mc Farland 3' e göre sulandırılarak kullanıldı (5).

Tüp aglütinasyon yöntemi :

Reaksiyon için 5 tüp alındı. 1/50, 1/100, 1/200, 1/400, 1/800 olmak üzere serum sulandırımları hazırlandı. Sonra bu sulandırımlara daha önce hazırladığımız antijenden serum miktarı kadar eklendi. Böylece serumların 1/100, 1/200, 1/400, 1/800, 1/1600 lük sulandırımları elde edilmiş oldu. Tüpler bir gece 37°C de bırakılarak sonuçlar aglütinoskopla değerlendirildi (3,5).

Lam aglütinasyon yöntemi :

Plak üzerine bir damla hasta serumu, bir damla Brucella Slide Test antijeni kondu, karıştırıldı. 3-4 dakika rotatorda çevrildi. Gözle görülebilen aglütinasyonun varlığı olumlu sonuç olarak değerlendirildi (4).

AHG testi :

Tüp aglütinasyon yöntemi ile olumsuz çıkan serumlara uygulandı. 1/100, 1/200, 1/400, 1/800, 1/1600 sulandırımındaki antijen-antikör bileşimleri üç kez steril serum fizyolojik ile yıkandı. Üzerlerine bir damla Anti-human serum (Coombs serumu) damlatılarak 37°C de yarım saat bekletildi. Yarım saat sonra aglütinoskopla aglütinasyon varlığının saptanması olumlu sonuç olarak değerlendirildi.

B U L G U L A R

Aglütinasyon deneyinin sonuçlarının değerlendirilmesinde standart Wright testi ile Brucella abortus tipinin özel antiijenlerine karşı 1/200 ve daha yukarı titreler anlamlı olarak alınmıştır.

Tablo I de görüldüğü gibi lam ve tüp aglütinasyonu yapılarak incelenen 100 lenfoma ve lökozlu hasta serumu içinde toplam 6 (% 6) olumlu sonuç elde edilmiştir. Kontrol grubu olarak alınan 100 hasta serumunda ise hiç (% 0) olumlu sonuç saptanmamıştır. İncelenen 100 hasta serumundan 3 ünde 1/800, 3 ünde ise 1/200 olumlu titre bulunmuştur.

İncelenen tüm serumlarda brucella bakterilerine karşı blokan antikorların var olup olmadığını anlamak amacıyla Coombs testi de yapılmış, ancak hiçbir olumlu sonuç elde edilememiştir.

İncelenen 100 serumun lenfomalı hastalara ait olan 34 tanesinin 5 inde (% 14.70) olumlu sonuç alınmış, lökozlu hastalara ait olan 66 sının ise sadece 1 inde (% 1.51) olumlu sonuç alınmıştır. Bu durum Tablo II de belirtilmiştir.

İncelenen Serumlar	Olumlu	Olumsuz	TOPLAM
Hasta grup serumlar	6 (% 6)	94	100
Kontrol grup serumlar	0 (% 0)	100	100

TABLO : I - İncelenen hasta ve kontrol grup serumlarının
aglütinasyon sonuçları

İncelenen Serumlar	Olumlu	Olumsuz	TOPLAM
Lenfomalı grup	5 (% 14.70)	29	34
Lökozlu grup	1 (% 1.51)	65	66
Toplam	6 (% 16.21)	94	100

TOPLAM : II - İncelenen lenfoma ve lökozlu grup serumlarının
aglütinasyon sonuçları

T A R T I Ő M A

Geçim kaynağı olarak hayvancılıktan yüksek oranda yararlanan ülkemizde sosyo-ekonomik durumun düşük olması ve halk sağlığı, sanitasyon kurallarına yeterince uyulmaması nedeniyle bruselloz olguları gün geçtikçe artmaktadır. Brusellozis önemini yitirmeyen bir konu olarak güncelliğini koruduğundan, bu hastalıkla savaşın daha hızlı olarak devam etmesi gerekmektedir. Hastalık yaygın olduğu gibi, pekçok klinik tabloyu da taklit edebilmekte ve bu durum tanıda sorunlar yaratmaktadır.

Brusellozun kesin tanısı kan, kemik iliğı ve idrar kültüründen bakteri izolasyon ve idantifikasyonuna dayanmaktadır (4,6,14). Ancak bu hastalığın tanısında serolojik testler de önemli bir yer tutmaktadır. Özellikle aglütinasyon testleri ucuz ve pratik testler oldukları için birçok merkezlerde bruselloz tanısında kullanılmaktadırlar. Bruselloz olgularında oluşan aglütininler IgM ve IgG yapısında olup hastaların kanında üçüncü haftadan itibaren ortaya çıkarlar ve hastalık geçtikten sonra uzun süre kanda saptanabilirler. Kronik bruselloz olgularında blokan antikorların varlığı nedeniyle olumsuz standart aglütinasyon sonuçlarıyla hemen tanıdan uzaklaşmamalı, blokan antikorların Coombs testi ile ortaya çıkma-

rılmasına çalışılmalıdır. Aslında aglütinasyon testleri bir semptom pozitifliğinden daha değerli kabul edilmiyorsa da, klinik olarak bruselloz düşünülen olgularda aglütinasyon testinin olumluluğu tanı ve sağaltımımıza yön vermektedir.

Aglütinasyon titresi 1/180 - 1/200 üzerinde olan serumlar olumlu kabul edilmektedirler. Ancak daha önce bruselloz geçirenlerde anemnestik reaksiyonlar görünebileceği gibi, kolera ile aşılanmış veya brucella allerjik deri testi yapılmışlarda da yalancı olumlu aglütinasyon reaksiyonları ortaya çıkabilmektedir (7).

Klinik ve rutin laboratuvar bulgulara göre bruselloz olgularıyla birçok yönden karışabilen lenfomaların etyolojisi kesin olarak bilinmemektedir. Ebstein barr virüsü, tüberküloz basili, difteroid basiller ve brucella bakterileri dahil birçok mikroorganizmalar suçlanmış, ancak bu varsayımlar kanıtlanamamıştır (9,10,15,20). Tüm lenfomalarda viral bir etyoloji olasılığı üzerinde durulmuş ve aynı şekilde immun sistemde bir değişiklik olduğu, özellikle Hodgkin hastalığında ileri sürülmüştür.

Lenfoproliferatif hastalıkların lenfoid dokulardan köken aldığı, bu dokuların da başlıca görevinin konakçı için yabancı antijeni tanımak ve bunlara uygun yanıtlar vermek olduğu anımsanırsa, lenfoproliferatif hastalıklarla immun sistem arasındaki yakın ilişki kendiliğinden ortaya çıkar.

Lenfoid sistemin fonksiyon bakımından en önemli hücresi lenfositlerdir. Son yıllarda lenfositlerin alt grupları ve fonksiyonları önemli ölçüde açıklık kazanmıştır. Buna göre, B-lenfosit alt grubu konakçıda değişik immunoglobulin sınıflarını sentez ederek humoral immüniteden, T lenfosit alt grubu ise sellüler immüniteden sorumludur. Bir antijenin, immun bütünlüğü olan konakçıda hangi lenfosit alt grubunu etkileyeceği, antijenin kimyasal yapısı ve konakçının genetik özelliği ile ilgilidir.

İyi araştırılan insan tümörlerinde ve bu arada malign lenfoproliferatif hastalıklarda da tümöre ilişkin antiijenler saptanmıştır. Tümöre ilişkin antiijenlerin büyük çoğunluğu humoral immünite ve sellüler immüniteyi etkileyebilmektedir. Lenfoproliferatif hastalıklarda sıklıkla rastlanan immun bozuklukların bir bölümü tümörün lenfoid dokuları istilasına bağlanabilirse de önemli bir bölümü tümöre ilişkin antiijenlere karşı konakçıda ortaya çıkan yanıtlarla ilgilidir (10).

Hodgkin hastalığında ise çoğukez ortaya çıkarılan T-lenfositlerdeki sayıca ve fonksiyonca düşüklük bazı serum faktörleri ile açıklanmak istenmiştir (16). Bazı araştırmacılar ise Hodgkin hastalığında görülen T-lenfosit fonksiyon bozukluğunu ferritin, C-reaktif protein, lipidler, antiijen antikor kompleksi, dolaşımdaki monositler gibi farklı bir takım faktör ve hücrelerle açıklamaya çalışmışlardır.

Hodgkin hastalığında hümmoral immünite ile ilgili bozukluklar da saptanmıştır. Kemik iliğinde plazmosit hücre oranında yükselme, in vitro kültürde dalak B-lenfositlerinin yüksek oranda immunoglobulin sentez etmesi, bazı hastalıklarda serum immunoglobulin düzeyinin yükselmesi, bu gibi hastalıklarda rastlanan bazı B-lenfosit bozukluklarına örneklerdir (17). Ayrıca dolaşımında immun komplekslere yol açan spesifik antikor yapımı bildirilmiştir. Bu antikorların hiç olmazsa bir bölümü Hodgkin hastalığına özgü tümöre ilişkin antijenlere yöneliktir.

Hodgkin hastalığının laboratuvar bulgularından kan tablosu patognomonik değildir. Anemi normokrom ya da hipokrom tiptedir. Orta derecede lökositoz, ilerlemiş olgularda lökopeni görülür. Kan sedimentasyonunda hızlanma, protein elektroforezinde serum albuminde azalma, alfa₂ ve gama globulinde artma, C-reaktif proteinde, serum bakır ve çinkosunda, lökosit alkalen fosfatazında, haptoglobulinde, serum urik asidinde, serum alkalen fosfatazında, plazma fibrinojeninde artma vardır (1,15). Hastalığın başlangıcında gama globulinler IgM ve IGA tipindedir (9).

Bu çalışmamızda lenfoma grubu malign lenfoproliferatif hastalıklarla brusellozun klinik ve laboratuvar bulguları bakımından benzemesi nedeniyle bu hastalıklarda brucella antijenlerine karşı antikor titresini aglütinasyon yöntemiyle araştırmayı amaçlamıştık. İncelenen 100 lenfoma ve lökozlu

hasta serumundan, 34 lenfomalı hastanın 5'inde (% 14.70) 66 lökozlu hastanın 1'inde (% 1.51) olumlu sonuç alınmıştır. Ege Üniversitesi Bilgisayar Araştırma ve Uygulama Bölümünce lenfomalı grupta bulunan % 14.70 olan bu istatistiksel değerin significant (anlamlı) olduğu bildirilmiştir. O halde brucella bakteri antijeni ile malign lenfoproliferatif hastalıklardan lenfomalardaki tümöre ilişkin antijen arasında kimyasal yapı bakımından bir benzerlik olduğu düşünülebilir.

JAVIER P. ZUAZU ve arkadaşları 1979 da bir hastaya 4 haftalık ateş yakınması, hepatospleromegali, kan tablosunda pansitopeni varlığı ve biopsi sonucu ile malign histiositoz tanısı koymuşlardır. Ancak hastanın serumunda brucella antijeni ile 1/640 titrede olumlu aglütinasyon sonucu alıp, hemokültürde brucella bakterilerini üreterek bruselloz tanısını gerçekleştirmişlerdir. Uygun antibiyotik sağaltımı ile ateşin düştüğünü ve kan değerlerinin 6 haftada normale döndüğünü kaydetmişlerdir (8).

Ayrıca S. MARTIN - MORENO ve arkadaşları ise 1983 de yaptıkları 88 olguluk çalışmanın 4'ünde hemofagositoz saptamışlardır. Intracellüler üreme alışkanlığında olan mikroorganizmaların hemofagositoz, lenf bezlerinde büyüme ve hepatosplenomegaliye neden olabileceğini ve bu tip hastalıklarda malignite kriteri koymadan önce tüberküloz, bruselloz, tifo ve bazı viral enfeksiyonların düşünülmesinde yarar ola-

cağını vurgulayarak brusellozun sık görüldüğü coğrafi bölgelerde bu tip bulgular karşısında brusellozun da düşünülmesi gereği üzerinde durmuşlardır (12).

Bu iki kaynak bilgisi bizim varsayımımızın aksini anlatıyorsa da yine bruselloz ile malign lenfoproliferatif hastalıkların karışabileceğine değinmektedir.

Araştırmamızın ters yönde savunucusu olan bulguları da gözönüne alarak biz, kliniğe başvuran ateş, hepatosplenomegali, lenfadenopatili hastalarda standart Wright testinin olumlu çıkması halinde, eğer sağaltımdan yanıt alınamazsa, diğer hastalıklar yanında malign lenfomaların da düşünülmesinin, prognozu kötü olan bu hastalıkların sağaltımına erken başlama açısından gerekli olduğu kanısındayız.

Ö Z E T

Çalışmamızda 100 normal ve 100 lenfoma ve lökozlu hasta grubunda aglütinasyon yöntemiyle brucella anti-kor titresi araştırılmıştır. 100 normal serumda hiç olumlu sonuç alınmazken, 34 lenfomalı hastanın 5' inde (% 14.70) ve 66 lökozlu hastanın 1' inde (% 1.51) olumlu sonuç alınmıştır. Lenfoma grubunda bulunan bu % 14.70' lik olumlu sonucun istatistiksel açıdan anlamlı olduğu bulunmuştur.

Sonuç olarak serolojik bruselloz tanısı konan hastalarda özellikle sağaltımdan iyi sonuç alınmadığı zaman diğer hastalıklar yanında malign lenfomaların da düşünülmesi gerektiği kanısına varılmıştır.

K A Y N A K L A R

1. ABAOĞLU C, ALEKSANYAN V : Semptomdan Teşhise, Formül Basımevi, İstanbul, 1980, S.223.
2. ALTAN N, BÜKE M, GÜNHAN C : Brucelloz : Klinik ve Laboratuvar bulgularına göre vakaların değerlendirilmesi, Ege Üniv. Tıp Fak. Dergisi, 22:3, 619, 1983.
3. BİLGEHAN H : Genel Mikrobiyoloji ve Bağışıklık Bilimi, Bilgehan Basımevi, İzmir, 1983, S.360.
4. BİLGEHAN H : Klinik Mikrobiyoloji, Bilgehan Basımevi, İzmir, 1983, S.211.
5. ÇETİN E T : Genel ve Pratik Mikrobiyoloji, 3. Baskı, Sermet Basımevi, İstanbul, 1973, S.462.
6. FARİD Z : Brucelloz, Medicine Digest, 9:3, 16, 1983.
7. GÜLMEZOĞLU E : Bağışıklığın Temelleri, Hacettepe Üniversitesi Yayınları, Sevinç Matbaası, Ankara, 1983, S.155.
8. JAVIER P Z, JOSE W D, ANTONIO F J : Hemophagocytosis in Acute Brucellosis, The New England Journal of Medicine, 301:21, 1185, 1979.

T.C. KÜLTÜR VE TURİZM BAKANLIĞI
BİLİMSEL VE TEKNİK ARAŞTIRMA KURUMU
KÜTÜPHANESİ

9. KARACA M, BİLGE N, ERHAN Y, KABAKÇI T, ÖZER A, TARTAROĞLU N : Malign Lenfomalar, Bilgehan Basımevi, İzmir, 1979.
10. KÜÇÜKSU N M : Lenfoproliferatif Hastalıklar, Türk Kanser Araştırma ve Savaş Kurumu Yayınları, Saydam Matbaacılık, Ankara, 1982, S.63.
11. MANDELL, DOUGLAS, BENNETT : Principles and Practice of Infectious Diseases, A Wiley Medical Publication, John Wiley and Sons, New York, 1979, S.1772.
12. MORENO M S et al : Pancytopenia due to hemophagocytosis in patients with brucellosis : a report of four cases, The Journal of Infectious Diseases, 147 (3) : 445-9, 1983.
13. NADLER H et al : Brucella suis : an unusual cause of suppurative lymphadenitis in an outpatient, Journal of Clinical Microbiology, 16 (3) : 575-6, 1982.
14. ONUL B : İnfeksiyon Hastalıkları, 6. Baskı, Ankara Üniversitesi Basımevi, Ankara, 1980, S.715.
15. ÖZER A : Pratik Hematoloji, Laboratuvar, Klinik ve Tedavi, Ege Üniversitesi Matbaası, Bornova, 1980, S.421.

16. SIEGAL F P : Inhibition of T-cell rosette formation by Hodgkin's disease serum, New Engl. J. Med., 295:1314, 1976.
17. TWOMEY J J and RICE L : Impact of Hodgkin's disease upon the immun system, Semin Oncol, 7:114-125, 1980.
18. UNAT E K : Tıp Bakteriyolojisi ve Virolojisi, Dergah Basımevi, İstanbul, 1982, S.679.
19. WINTROBE M, THORN G W et al : Harrison's Principle of Internal Medicine, New York, Mc Graw-Hill Book Comp., Cilt II., 1978, S.1067.
20. WINTROBE M M, BOGGS D R : Principles of Internal Medicine, Cilt III, Mentş Kitabevi, 1979, S.2178.