

T.C.  
ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
GÖĞÜS HASTALIKLARI  
Anabilim Dalı

REENFEKSİYON TÜBERKÜLOZLU VE TÜBERKÜLOZ  
PLÖREZİLİ OLGULARDA LENFOSİT GRUB VE ALT  
GRUBLARININ ARAŞTIRILMASI

T. C.  
Yükseköğretim Kurulu  
Dokümantasyon Merkezi

13488

Dr. AHMET AKKAYA

UZMANLIK TEZİ

BURSA - 1991

## İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa No</u>
GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
GENEL BİLGİLER.....	7
GEREK VE YÖNTEM.....	34
BULGULAR.....	46
TARTIŞMA.....	70
SONUÇLAR.....	87
ÖZET.....	92
KAYNAKLAR.....	94

## T E Ş E K K Ü R

Asistanlığım süresince derin bilgi ve angın tecrübelerinden faydalandığım yetişmemde büyük emekleri olan Hocam Sayın Prof.Dr.Nihat Özyardımcı'ya, hekimlik sanatını öğrenmemde yardımlarını esirgemeyen Hocam Sayın Prof. Dr. R.Oktay Gözü'ye, her zaman kıymetli yardımlarını gördüğüm Hocam Sayın Doç.Dr.Ercüment Ege'ye minnet ve şükranlarımı sunmayı bir borç bilirim.

Tezimin hazırlanmasında İmmünoloji laboratuvarının imkanlarını esirgemeyen Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı Başkanı Sayın Prof.Dr.Kaya Kılıçturgay'a saygılarımı sunarım. Ayrıca immünoloji laboratuvarındaki çalışmamda fedakarca yardımlarını gördüğüm başta Araşt.Gör.Dr.Cezmi Akdiş olmak üzere Ferah Şengül'a, Figen Aymak'a ve değerli asistan arkadaşlarıma, unutamayacağım yardımlarını gördüğüm kıymetli Göğüs Hastalıkları Kliniği personeline teşekkürlerimi sunarım.

## GİRİŞ VE AMAÇ

Tüberküloz insanların en eski çağlarına kadar uzanan bir tarihi geçmişi olan bulaşıcı enfeksiyon hastalığıdır. Eski Mısır mumyalarında kemik tüberkülozuna, Amerika kıtasının bulunmasından önceki devirlerde Peru mumyalarında primer akciğer tüberkülozuna rastlanmıştır <sup>1,2</sup>.

1882'de Robert Koch tüberküloz hastalık etkenini mikobakteriyum tüberkülozis olduğunu belirtmiştir. Tüberküloz etkeni ayrıntılı olarak incelenerek çeşitli sınıflamalar yapılmıştır. İnsanlarda hastalık yapan tüberküloz basilleri üç gruba ayrılırlar. Bunlar morfolojileri bakımından diğer bakterilere ve birbirine benzerler. Bazı özel testlerle ayrılmaları mümkündür.

1. Mycobacterium humanus: (İnsan tipi)
2. Mycobacterium bovis : (Sığırtı tipi)
3. Mycobacterium avium : (Kuş tipi)

Tüberküloz hastalığı hakkında bazı epidemiyolojik veriler geri kalmış ve gelişmekte olan ülkeler için insan sağlığı açısından önemini ortaya koymaktadır.

1975-1976 yılları arasındaki akciğer tüberkülozu olgu ölüm oranları (100.000'de); Türkiye'de 15.6, Tayland'da 17.4, Filipinler'de 19, Japonya'da 10.2, A.B.D.'de 8.8, İngiltere'de 8.1, Batı Almanya'da 9 olarak bulunmuştur <sup>3</sup>.

Ülkemizde 1945'de akciğer tüberkülozundan ölüm oranı 100.000'de 246 iken bu oran son yıllarda 100.000'de 10'a kadar indiği tesbit edilmiştir <sup>3</sup>.

Türkiye'de 1953 ile 1977 yılları arasında 7 dönemde toplam 36.359.253 BCG aşısı uygulanmıştır. BCG aşı uygulamasının tüberküloz savaşında önemli bir yeri olduğu kanıtlanmıştır <sup>3</sup>.

1953 yılında yapılan PPD ile prevalans çalışmasında, ülkemizde tüberkülin müsbetlik oranı % 56 olarak bulunmuştur. Ondokuz ve daha yukarı yaşlarda bu oran % 86 olarak saptanmıştır <sup>1</sup>.

Dünyadaki tüberkülozlu sayısı, 10 milyonu bulacağı olmak üzere 20 milyon olarak tahmin edilmekte ve her yıl 10 milyon yeni olgu ortaya çıkmaktadır. Yeni olguların % 95'i gelişmekte olan ülkelerde görülmektedir <sup>39</sup>.

Tüberküloz hastalığı alanında sürdürülen araştırmalara, etkin savaşıma ve tedavideki gelişmelere rağmen günümüzde özellikle gelişmekte olan ülkeler için önemli sağlık sorunlarından biri olmaya devam etmektedir.

Bu sonuçlar tüberküloz enfeksiyonunun ülkemizde çok yaygın olduğunu açık olarak ortaya koymaktadır. Enfeksiyon oranının yüksek olması toplumdaki hastalık insidansını da arttırmaktadır.

Tüberküloz hastalığına yakalanmada üç faktör rol oynamaktadır.

1. Basilin miktarı,
2. Enfeksiyona neden olan basilin virülansı,
3. Konakçının direnci,

Konakçıyı etkileyen faktörler

- a) Genetik
- b) Çevresel
- c) Fizyolojik
- d) Toksikite
- e) Beslenme
- f) Direnci kırıcı hastalıklar
- g) Psikolojik nedenler
- h) İmmunitedir 1,5.

Günümüzde immünooloji alanında yoğunlaşan çalışmalar, tüberküloz hastalığındaki immün cevapta daha açıklayıcı görüşler getirmektedir. Yaşlılıkta doğal bariyerler zayıflamaktadır. Sekresyonların temizleyici güçleri azalır. Bronşlarda esneklik azalır, mukosiliyer sistemde değişiklikler olur. Yaşlılıkta lenfositlerin total sayısında belirgin bir değişme gözlenmez. Ancak CD<sub>4</sub> reaktif (T helper, yardımcı) lenfosit oranı artarken, CD<sub>8</sub> reaktif (T süpresör ve T sitotoksik) len-

fosit oranı azalmış bulunur. Efektör T lenfosit oranları ve interlekin- 2 yapımı da azalmış, doğal öldürücü (NK:Natural Killer) hücre aktivitesi zayıflamıştır. Bu nedenle yaşlılıkta hücrenel bağışıklıkta kayıp vardır<sup>9</sup>. Alkol sürekli alındığı takdirde, T lenfositlerin ve doğal öldürücü (N.K) hücrelerin azalmasıyla oluşan lenfopeniye, hücrenel bağışıklığın zayıflamasına ve Retiküloendotelial Sistem'in temizleme yeteneğine belirgin biçimde azalmasına neden olmaktadır<sup>9</sup>.

Düşük protein diyeti uygulanan deney hayvanlarına tüberküloz besili verilerek hastalık oluşturulduğunda, periferik kanda T süpresör (baskılayıcı) lenfositlerin oranlarında yükselme ve lezyon bölgesinde T helper (yardımcı) lenfosit seviyesinde önemli bir azalma tesbit edilmiştir<sup>32</sup>.

Timusu alınmış farelerde enfeksiyon bölgesinde T lenfositlere bağlı kronik nötrofili oluşmazken, normal timuslu farelerde enfeksiyon bölgesinde kronik nötrofili bulunmuştur<sup>35</sup>.

Bir çok çalışmalarla mikobakteri enfeksiyonunda oluşan immun cevapta T helper (yardımcı) lenfositlerin çok önemli bir yeri olduğu belirtilmiştir<sup>16,26,27,32</sup>.

Kortikosteroid, immun süpresif, sitotoksik ilaç alımı, immun yetmezlik halleri, kronik alkolizm, stresler, A ve C avitaminozu, gebelik, yaşlılık, erken doğum, bazı minerallerin eksikliği, malign hastalıklar çeşitli yollardan direnç mekanizmalarını bozarak enfeksiyonlara eğilimi arttırmaktadır<sup>9</sup>.

Tüberküloz basiline karşı antikorlar çeşitli gelişmelerle ortaya konmuştur. Bu antikorlar presipitasyon, kompleman fiksasyon ve ELISA testiyle tanımlanabilmektedir. Bu serolojik reaksiyonların hiçbirisinde kişinin direnç durumuyla ilgisi olduğu bulunmamıştır 2,28,51,56.

Bütün bu açıklamalardan yola çıkarak, tüberküloz immunitasını hızla gelişen immunoloji alanındaki yeniliklerden faydalanarak:

1. Reenfeksiyon (post-primer, yetişkin tip) tüberkülozlu olguların periferik kanında B lenfosit ( $SIg^+$ ), T lenfosit ( $CD_3^+$ ), T helper-indüktör (yardımcı) lenfosit ( $CD_4^+$ ), T süpresör-sitotoksik (baskılayıcı) ( $CD_8^+$ ) lenfosit oranlarını, mutlak sayılarını ve T helper/T süpresör lenfosit ( $CD_4^+/CD_8^+$ ) oranlarını inceleyerek,

a) Normal sağlıklı kontrol grubu periferik kan değerleriyle karşılaştırarak bulunan sonuçların,

b) Nedenlerini ve hastalık ile ilgisini,

2. Tüberküloz plörezili olguların periferik kan ve plevra sıvısında, B lenfosit ( $SIg^+$ ), T lenfosit ( $CD_3^+$ ), T helper-indüktör lenfosit ( $CD_4^+$ ), T süpresör-sitotoksik lenfosit ( $CD_8^+$ ) oranlarını, mutlak sayılarını ve T helper/T süpresör lenfosit ( $CD_4^+/CD_8^+$ ) oranlarını araştırarak,

a) Tüberküloz plörezili olguların plevra sıvısı ve periferik kan değerlerini karşılaştırarak,

b) Tüberküloz plörezili olguların plevra sıvısı ve periferik kan değerlerini de kontrol grubu periferik kan değerleriyle karşılaştırarak bulunan sonuçların,



c) Nedenlerini ve tüberküloz ile ilişkisini

3. Sağlıklı kontrol grubu ile reenfeksiyon tüberkülozlu ve tüberküloz piöreziili olgular arasında farklı değerler varsa,

a) Tüberküloz basilinin antijenik özelliği nedeniyle hücreel ve humoral immuniteye etkisini,

b) Enfeksiyon bölgesine lenfosit göçünü ve lenfokinlerin, interferonların etkisini,

c) Makrofajların tüberküloz immunitesindeki rolünü ve tüberküloz basilinin antijenik uyarısı sonucu sekrete edilen mediyatörlerin (interlekin-1) etkisini,

d) Hastaya ait immun dengeyi değiştiren faktörlerin (yaş, cins, beslenme durumu, sigara, alkol alışkanlığı, olumsuz çevre koşulları gibi) etkinliğini saptamayı amaçladık.

## GENEL BİLGİLER

Tüberküloz mikrobi 1882 yılında Robert Koch tarafından bulundu. Bulucusunun ismine göre Koch basili, boyanma özelliğine göre aside, alkolle rezistan basil A.A.R.B. olarak da adlandırılmıştır. Daha sonraki araştırmalarda doğada tüberküloz basiline benzer birçok basiller bulundu. Bütün basil suşları küf benzeri Actinomycetales soyundan geldikleri belirlenerek tüberküloz basili Mikobakteriyum tüberkülosus olarak adlandırıldı. Buna göre soy ağacı şöyle belirlenmiştir.

Soy : Actinomycetales.

Aile: Mycobacteriaceae.

Cins: Mycobacterium.

Tür : Mycobacterium Tüberkülosis.

Mikobakteriyum tüberkülosis insandan insana bulaşan ve başlıca insanda hastalığa neden olan insan tipi tüberküloz

basilidir 1,2,4,5,8.

Tüberküloz etkeni 2-4 mikron uzunluğunda, 0.2-0.4 mikron genişliğinde, hareketsiz, sporsuz endo ve ekzo toksinleri olmayan bakterilerdir. Fakültatif çoğalmalarıyla etkin olan aerob basillerdir. Oksijen parsiyel basıncı 100-mmHg ve daha yüksek ortamlarda iyi gelişirler. İnsan akciğer apekslerinde oksijen parsiyel basıncı 120-130 mm Hg olduğundan akciğerlerde özellikle apekslerde yerleşir ve gelişirler 1, 2,6,8,11.

Anilin boyalarını ile boyanıp alkol ve asit ile muamale edildiklerinde aldıkları boyaları bırakmazlar. Bu nedenle alkol ve asite dirençli basiller olarak tanımlanırlar. Boyamada en çok kullanılan metod Ziehl Neelsen metodudur. Balgam veya incelenecek matelyelden hazırlanmış preparat kurutulur, alav üzerinde üç kez tesbit edilir. Daha sonra preparata karbolfükekin dökülür, 2-3 dk. kadar duman çıkacak şekilde kaynamadan ısıtılır. Bundan sonra su ile yıkanır ve asit alkol karışımı ile (% 95 alkol, % 3 hidroklorik asit) kırmızı renk gelmeyinceye kadar yıkanır, birkaç saniyede çoğu bakteriler boyalarını verirlerken aside alkolle dirençli organizmalar boyalı kalırlar. Tekrar su ile yıkandıktan sonra 30 saniye matilen mavisine maruz bırakılır. Sonunda bu lam yıkanır, kurutulur ve mikroskop altında incelenir 1,5,8.

Tüberküloz basilleri gram (+) boyanabilirler ancak boyayı zayıf şekilde ve düzensiz alırlar 8.

Tüberküloz basilleri güneş ışınlarından etkilenerek kısa sürede canlılıklarını kaybederler, 70-80 derecelik ısıya

iki saat dayanırlar. Rutubetli güneş görmeyen yerlerde uzun süre yaşayabılırlar 8, 10, 11.

Tüberküloz basilleri özel besiyerlerinde 4-8 hafta arasında koloni meydana getirirler. Yaptıkları kolonilerle dış ortama karşı kendilerini korurlar. Kolaylıkla üretildikleri vasat Löwenstein jensen besiyeridir. Bölünme süreleri 12-18 saat arasındadır. Saprofitik mikobakteriler daha hızlı üreme gösterirler. Tüberküloz basilleri yavaş üremeye uygun bir şekilde, in vitro olarak ribozomları 1/10 oranında daha yavaş translasyon yaparlar 8, 13.

İnsanda hastalık yapan tüberküloz basilleri üç gruba ayrılırlar. Bunlar morfolojik bakımdan birbirlerine ve diğer bakterilere benzemekle birlikte özel testlerle ayırımları mümkündür.

#### 1. Mycobacterium humanus:

İnsan tipi tüberküloz basili, daha çok insanlarda çeşitli organ tüberkülozuna sebep olur. En sık akciğerlerde hastalık yapar. Böbrek korteksinde, kemiklerin epifizinde oksijen parsiyel basıncı yüksek olduğundan yerleşim gösterir.

#### 2. Mycobacterium bovis:

Sığır tipi tüberküloz basili de denir. Daha çok hayvanlarda hastalık yapar ve ineklerin memesinde yerleşerek sütleri enfekte eder. Yeteri kadar kaynatılmadan içilen enfekte sütlerle insanlara bulaşır. Daha çok adenit tüberkülozun etkenidir, 1/300 oranında akciğer tüberkülozuna neden olur.

#### 3. Mycobacterium avium:

Kuş tipi tüberküloz basili daha çok kanatlı hayvanlarda hastalık yapar. Nadir olarak akciğer tüberkülozu oluşturur.

Atipik mikobakterilerin hastalık yapmaları seyrek-  
tir 1:8.

Tüberküloz basillerinin kimyasal yapıları incelendi-  
ğinde;

### 1. Lipidler

Tüberküloz basilinin yapısında yüksek oranda Lipit  
materyal bulunur, basil hücresi kuru ağırlığının % 60'ı yük-  
sek moleküllü yağ asitleri ile yağ ve karbonhidrat karışımı  
olan Wax D "Peptidoglycolipids" den yapılmıştır. Bu nedenle  
bakteri hidrofobik özellik kazanmakta ve boyalara nispeten  
geçirgeniz olmaktadır. Aside dirençlilik, asit-alkolle öl-  
dürülemez, antikor ve komplemanın bakterisidal etkisine  
direnç gösterme gibi özellikler bakterinin lipit fraksiyonla-  
rıyla sağlanmaktadır. Tüberküloz basilindeki lipitlerin bü-  
yük çoğunluğu protein ve polisakkaritlere bağlıdır. Lipitler  
muhtemelen tüberküloz basiline karşı oluşan hücre sel doku  
reaksiyonundan sorumludur. Fosfatit fraksiyonları tüberküli  
benzeri hücre sel reaksiyonlar ve kazeifikasyon nekrozu may-  
dana getirebilirler 5:8.

Mycolik Asit: büyük doymuş yağ asitleri, hem Wax D'  
de hemde, glikolipidlerde bulunur. Peptidoglikana ve otuz ka-  
dar mycolik asite kovalent bağ ile bağlanmış büyük bir ara-  
bino galaktan molekülü, hücre duvarının rijit tabakası ile  
dış-Lipofilik tabakası arasında köprü oluşturur. Tüberküloz  
basilinde mikolik asit üç şekilde bulunur.

1- Mycolyl acetyl treholose: Duvar mikolik asidin  
(muhtemelen cord faktörü) öncül maddesidir.

2- Disakkaritlerle çözülmüş halde: Çok hidrofobiktir.

3-Üzun zincirli yağ asidi: Oldukça azdır <sup>8</sup>.

### Cord Faktörü

Eterle muamele edilerek virülan basillerden elde edilen bu faktör "mycosid -6.6-dimycolyltrehalose" olarak tanımlanmıştır. Virüsle ilişkili olduğuna dair veriler mevcuttur.

1- Bu faktörün ekstraksiyonu ile basiller, fenotipik olarak virulan olmazlar.

2- Cord faktörü toksiktir , in vitro koşullarda normal polimorfonükleer lökositlerin göçünü engeller ve 10 mikrogram deri altına verildiğinde fareyi öldürebilir.

3- Cord faktörü virülan suşlarda daha fazla bulunur.

4- Hayvanlardan yada genç kültürlerden alınan tüberküloz basilleri aynı suşların eski kültürlerine oranla daha virülan olup, bunlarda cord faktörü miktarı yüksektir.

Ayrıca anti-cord faktör tavşan serumu pasif transferi ile tüberküloza karşı korunma sağlanabilir, cord faktörü ile aktif immunizasyon yapılabilir <sup>5,8,13</sup>.

### 2- Proteinler

Mikobakterilerin her tipi tüberkülin reaksiyonu oluşturan çeşitli proteinler içerir. Proteinler yağ asitlerine bağlıdır ve çeşitli antikorların meydana gelmesine de sebep olurlar.

### 3- Polisakkaritler

Mikobakteriler çeşitli polisakkaritlerin karışımını içerir. Hastalık patogenezindeki rolleri tam olarak açıklanmamıştır. Aşırı duyarlık reaksiyonunun erken tiplerine neden olurlar ve in vitro olarak bazı antijen-antikor reaksiyon-

larıyla ilişkili olduğu saptanmıştır 5,8,13.

Tüberküloz gelişim açısından iki devreli bir hastalıktır.

1. Primer Enfeksiyon (Çocuk Tipi Tüberküloz),
2. Post-Primer Tüberküloz (Reenfeksiyon Tüberkülozu, Yetişkin Tipi Tüberküloz).

#### Primer Enfeksiyon

Daha önce tüberküloz basiliyle karşı karşıya gelmemiş organizmanın basillerle karşılaşması sonucu teşekkül eden enfeksiyona Primer Enfeksiyon veya Çocuk Tipi Tüberküloz denir. Basiller akciğerlere inhalasyonla ulaştıklarında solunum havasının en çok dağıldığı akciğerlerin orta ve alt zonlarında ve hemen plevranın altında yerleşirler. Genç erişkinlerde primer enfeksiyon odağı üst zonlarda daha sık görülmektedir.

İlk kez basil alan konakçının reaksiyonu özgül değildir, basilin yerleştiği yerde kapiller dilatasyon ve aksüdasyon ile nötrofil lökosit infiltrasyonu gelişir. Yirmidört saat sonra makrofajlar enfeksiyon alanına göç ederler. Nötrofiller ve makrofajlar basilleri lokalize etmek amacıyla fagosite ederler ancak fagositoz olayı virülen olmayan basillere etkili olabildiği halde virülen tüberküloz basilleri bu dönemde öldürülemediklerinden dolayı fagosite edildikleri hücreler içinde üremelerini sürdürürler. Nötrofillerin ve makrofajların parçalanması ile içerdikleri basiller komşu alveollere yayılırlar, ancak bunlarda yayıldıkları yerlerde tekrar makrofajlar tarafından fagosite edilir ve böylece basil yükü makrofajlar alveollerde birikmeye başlar.

Organizmanın tüberküloz basillerine özgü immün cevap vermesi 10-120 gün arasında değişir. Genellikle 6-8 hafta sonunda organizma tüberküloz basiline karşı değişik reaksiyon vermeye başlar <sup>7</sup>.

1- İlk odakta toplanan makrofajlar, karakter değiştirilerek epiteloid hücre niteliğini alırlar. Epiteloid hücrelerden bir kaçının birleşmesi ile Langhans tipi dev hücreleri ile birlikte odağın çevresinin lenfositlerle çevrilmesi sonucu özgü bir pnömoni odağı gelişir. Böylece epiteloid hücre dev hücre ve lenfositlerden oluşan "GRANULOM" veya "TÜBERKÜL" olarak tanımlanan özgü tüberküloz dokusu gelişir. Bu oluşumdan yaklaşık iki hafta sonra tüberkülin ortasında kazeifikasyon nekrozu oluşmaya başlar <sup>9</sup>.

2- Basiller buldukları yerlerden ya doğrudan yada makrofajlar içinde lenfa akımı ile bölgesel lenfa bezlerine taşınır ve bezlerde yerleşerek granüloamatöz reaksiyonlara neden olur. "BÖLGESEL LENFADENİT". Primer odak ve bölgesel lenfadenit ikilisi "PRİMER KOMPLEKS" olarak tanımlanır <sup>9</sup>.

3- Bölgesel lenfa bezlerinden basiller lenfa yoluyla sistemik dolaşıma karışarak vücudun bütün organ ve dokularına yayılırlar (LENFO-HEMATOJEN YAYIM) <sup>9</sup>.

4-Dokulara yayılan basiller, özellikle akciğerlerin üst zonları, böbrek parenkimesi, uzun kemiklerin epifizleri, beyin korteksi ve periferik lenfa bezlerinde yerleşerek üremelerini sürdürür ve küçük granülomlar geliştirirler.

Olguların büyük çoğunluğunda immün yanıt gelişmesinden sonraki dönemde enfeksiyon tümten kontrol altına alınır ve hastalık gelişmez. Granüloamatöz enfeksiyon odakları rezolüs-



yon veya nedbeleşme ile şifa bulurlar. Kazeifikasyon nekrozu gelişen bölgeler de gene nedbeleşme veya kireçlenme ile iyileşirler. Bu iyileşmiş bölgelerde bir kısım basiller makro-fajlar içinde yaşamalarını sürdürürler 5, 12, 24;

Enfeksiyon immün yanıt tarafından kontrol altına alınmadığı olgularda ise ilerleyen yıkıcı (Progresif Destruktif) Primer Tüberküloz gelişir.

Tüberkülin (P.P.D) testi başlangıçta menfi iken organizmada tüberküloz basiliyle allerji ve immünite teşekkül ettiğinde şiddetle müsbetleşir. Buna tüberkülin virajı (dönüşümü) denir.

Primer Enfeksiyonun Komplikeasyonları:

- 1- Akciğer içi komplikeasyonları,
- 2- Lenf bezi komplikeasyonları,
- 3- Otonş komplikeasyonları,
- 4- Lenfo-hematogen yayılımlar,
- 5- Hipersensitivite nedeniyle oluşan komplikeasyonlar (Fliktenli konjiktivit, Eritema nodosum) gibi,
- 6- Plevral efüzyon 1, 5, 11, 14, 17.

Post-Primer Tüberküloz (Reenfeksiyon Tüberkülozu):

Yaşamın herhangi bir zamanında tüberküloz basilleriyle karşı karşıya kalan ve tüberkülin müsbet kişilerde kötü yaşam koşulları, iyi beslenememe, direnci kıran hastalıklar gibi nedenlerle akciğerlerde veya diğer organlarda tüberküloz gelişmesine Post-Primer Tüberküloz denir.

### Semptomları

1- Genel Semptomlar: İştahsızlık, halsizlik, kilo kaybı, ateş yükselmesi, adet düzensizlikleri, gece terlemesi görülmektedir.

2- Özel Semptomlar:

- Öksürük

- Balgam çıkarma; kaviteleşmiş ve kronik hal almış akciğer tüberkülozunda görülür. Kokusuz kirli sarı renkte yada bakterilerin eklenmesiyle pürülan, kokulu olabilir.

- Hemoptizi,

- Nefes darlığı,

- Göğüs ve sırt ağrısı,

- Hırıltılı solunum.

Klinik Bulgular: Başlangıçta klinik bulgular normal olabilir, kronik olgularda toraksta deformateler görülebilir. Yaygın kaviteli ve fibrozisli hastalarda plevral kalınlaşma yoksa, hasta tarafta vibrasyon toraksik artmıştır, perküsyonla submatite alınır. Dekültasyonda hastalığın başlangıç döneminde patolojik bulgu bulunmayabilir. Ancak pnömonik infiltrasyonların olduğu hastalarda ince raller veya bronkial solunum işitilir. Ayrıca kaviteli fibrozisli yaygın lezyonlu olgularda tek taraflı bazen iki taraflı ince, orta, kaba raller ve bronkial solunum yer yer alınabilir.

### Laboratuvar Bulgular

1- Hemoptizi ve kronik enfeksiyona bağlı olarak anemi saptanabilir.

2- Nonspesifik bakterilerin hastalığa katılmadığı durumlarda lökosit sayısı normal sınırlardadır.

3- Sedimentasyon hızlanmıştır,

4- Böbrek tüberkülozdan etkilenmemişse, idrar bulgularını normal sınırlardadır.

5- Karaciğer fonksiyon testleri normal sınırlardadır.

5- Tüberkülin Testi: Genellikle müsbettir. Bazen bakteriyolojik olarak basil müsbet hastalarda çeşitli nedenlerle PPD menfi olabilmektedir <sup>10</sup>.

6- Bakteriyolojik Tetkikler

a) Balgamın incelenmesi; hastalardan balgam sabah aç karna, dişler fırçalandıktan sonra alınır. Her balgam örneğinden direkt, teksif ve kültür bazende hayvan inokülasyon deneyi ile basil septanır. Hasta yeterli balgam çıkaramıyorsa, trakea lavajı, gastrik aspirasyon, larinjeal sürüntü, fiberoptik bronkoskopiyle alınan lavaj materyeli, lğne aspirasyon materyeli, mediastinoskopiyle elde edilen lenf nodu materyelinde etken araştırılabilir. Kültürde tüberküloz basilli 4-8 haftada üreme gösterir <sup>11,12</sup>.

#### Radyolojik Bulgular

Reenfeksiyon tüberkülozunda radyolojik bulgular hem tanıda, hemde tedavideki hastanın kontrollerinde büyük önem taşır. Genellikle radyolojik olarak üç yöntem uygulanır.

1- Arka-ön (postero-anterior) ve yan grafiler, bireysel incelemelerde kullanılır.

2- Kitlesel taramalarda fotofluografik teknik uygulanır.

3- Özel incelemeler: Fluoroskopi, tomografi, komputerrize tomografi gibi <sup>11</sup>.

Reenfeksiyon tüberkülozu radyolojik olarak üçe ayrılır

1- Minimal lezyon: Her iki akciğerdeki veya bir akciğerdeki serpinti halindeki lezyonlar bir zonu geçmiyorsa, birbirleriyle birleşmiş kondense lezyonlar bir zonun üçte birinden küçükse ve kaviter imaj yoksa bu lezyonlara minimal lezyon denir.

2- Orta Derecede İlerlemiş Lezyon: Bir veya iki akciğerde serpinti halinde bulunan lezyonların toplamı bir zonu geçiyor, üç zonu yani bir akciğer sahasını geçmiyorsa, kavite veya kavitelerin çaplarının toplamı 4 cm'den küçükse bu lezyona orta derecede ilerlemiş akciğer tüberkülozu denir.

3- Çok İlerlemiş Lezyon: Kavite ve kavitelerin çaplarının toplamı 4 cm'den büyükse, kondense lezyonlar bir zonu, serpinti halindeki lezyonlar üç zonu yani bir akciğer sahasını geçiyorsa bu tip lezyonlara çok ilerlemiş akciğer tüberkülozu denir <sup>1</sup>.

#### Yetişkin Tipi Tüberkülozun Aktivite Kriterleri

- 1- Klinik,
- 2- Laboratuvar,
- 3- Radyolojik,
- 4- Bakteriyolojik,
- 5-Tedaviyle gerileme olarak beş grupta toplanabilir<sup>1</sup>.

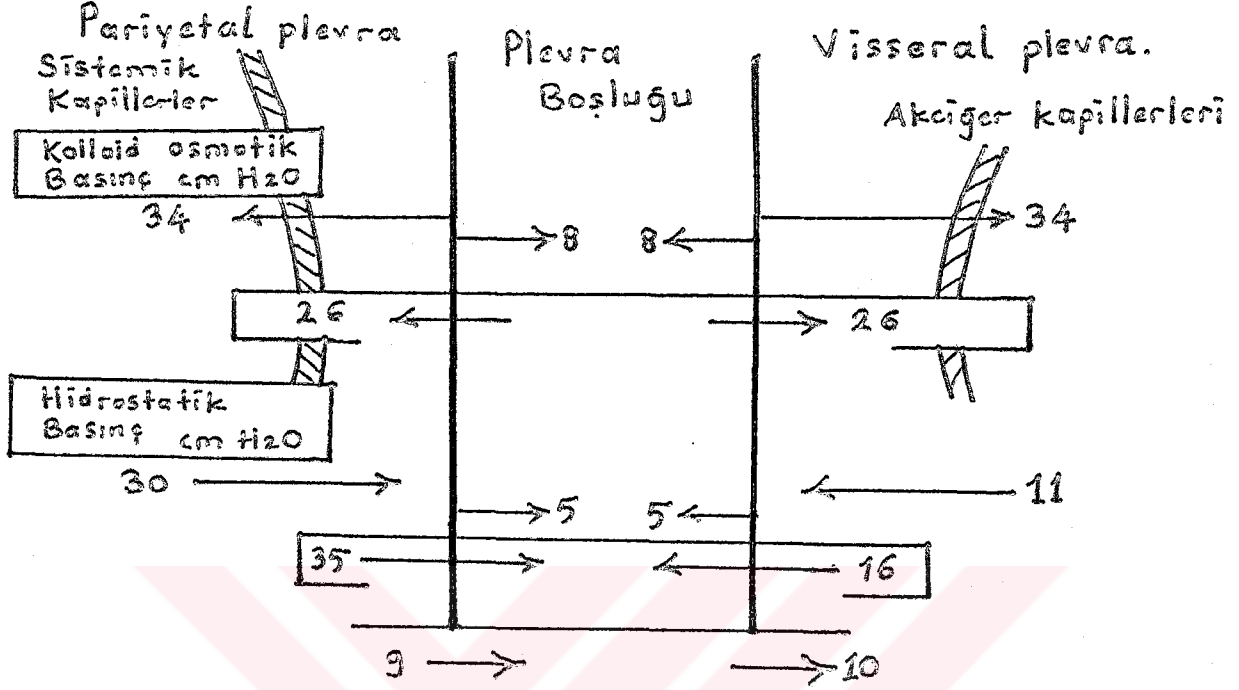
#### Komplikasyonlar

1. Bronkojen yayım,
2. Bronşiektazi,
3. Bronko-plöral fistül, ampiyem,
4. Bronş, trakea, larinks tüberkülozu,
5. Gastro-intestinal tüberküloz,
6. Kronik korpulmonale,

7. Amiloidosis,
8. Aspergillomata,
9. Bronş karsinomu,
10. Poncet's hastalığı 1, 10, 11.

Tüberküloz Plörezisi: Plevral mezodermden orjin alan, bağı dokusu ve mezotel hücrelerinden oluşan bir zarıdır. Plevranın toraks iç yüzünü örten bölümüne pariyetal plevra, akciğer yüzünü ve loblar arasını örten bölümüne de visseral plevra denir. Normalde her iki plevra yaprağı arasında ince bir sıvı tabakası bulunur. Yaklaşık 15-50 cc miktarında bulunan sıvı nedeniyle pariyetal ve visseral plevra yaprakları solunum sırasında birbiri üstünde rahatça kayarlar. Normalde plevra boşluğundaki sıvı plevranın sistemik kapillerlerinden devamlı olarak hidrostatik basınçla plevra boşluğuna geçer ve hemen hemen aynı miktar sıvı visseral plevranın pulmoner arter kapillerlerinden kolloid osmotik basınçla absorbe edilir. Plevra sıvısı dinamiktir, % 30-% 70'i her saatte pariyetal plevradan selinir visseral plevradan emilir 2, 11, 40.

Plevra sıvısının dinamik özelliği Şekil 1'de gösterilmiştir.



Şekil 1-Plevrada Sıvı Oluşumunun Şematik Açıklanması<sup>18</sup>.

Normalde sıvı 9 cm H<sub>2</sub>O'luk basınç ile pariyetal plevradan, plevra boşluğuna geçmekte 10 cm H<sub>2</sub>O'luk basınç ile plevral boşluktan visseral plevra kapillerlerine geçmektedir. Sirkülasyonu sağlayan toplam basınç farkı 1 cm H<sub>2</sub>O'dur. Proteinler ve partiküller yalnızca lenfatikler tarafından absorbe edilir<sup>4, 11, 18, 40</sup>.

Plevra boşluğunda sıvı toplanmasına plörezi denir. Kesin plörezi tanısı plevra ponksiyonu (torasentez) yapılmak suretiyle sıvı alınarak konur.

#### Plevra Sıvısının İncelenmesi

1-Makroskobik inceleme; hemorajik, pürülan, silöz seröfibrinöz, berrak görünümde olabilir. Sıvının kokusu, kıvamı, miktarı saptanır.

2-Bakteriyolojik inceleme, direk boyama ve santrifüj sonrası sedimentin kültürü yapılır.

-Nonspesifik (aerobik, anaerobik) kültür,

- Tüberküloz kültürü,

- Mantar kültürü incelemeleri yapılır.

3-Biyokimyasal inceleme; PH, dansite, rivalta, total protein, albumün, glukoz, klorür,  $Na^+$ ,  $K^+$ , LDH, total lipit, kolesterol, amilaz düzeyleri saptanır 11, 18.

Plevra sıvısı biyokimyasal analizle eksüde ve transüde olarak iki gruba ayrılarak incelenir. Transüde ve eksüde ayırımı aşağıdaki tablodaki kriterlere göre yapılır.

Tablo I- Transüde ve Eksüde ayırımını Gösteren Kriterler 15, 18, 19.

<u>İNCELEME</u>	<u>TRANSÜDA</u>	<u>EKSÜDA</u>
Renk	Sarı	Etyolojisine göre değişir
Dansite	1003-1015	1016 ve üstü
Rivalta	-	+
Görünüm	Berrak	Etyolojisine göre değişir
Pıhtılaşma	Olmaz	Olabilir
Total protein	< 3 gr/100mlt	> 3 gr/100 ml.
Glukoz	Kan seviyesinde eşit	Kan seviyesinde düşük
Na Cl	Kan seviyesi üstü	Kan seviyesinin altı
Eritrosit	< 10.000/mm <sup>3</sup>	> 10.000 /mm <sup>3</sup>
Lökosit	< 1.000/mm <sup>3</sup>	> 1.000/mm <sup>3</sup>
Bakteri	Yok	Olabilir
LDH	200 ü/lt.altı	200 ü/lt.üstü
Plevra LDH/Serum LDH	< 0.6	> 0.6.
Amilaz	-	500 ü./mit. (Pankreatit, tümörler, enfeksiyonlarda)S
Spesifik proteinler	-	-Düşük C <sub>3</sub> , C <sub>4</sub> kompleman grubları (Sistemik Lupus Eritamatosus, Romatoid Artritis). -Romatoid faktör. -Antinükleer faktör.

4-Sitolojik inceleme; plevra sıvısındaki bakteri, malign hücreler septanarak ve plevra biopsisi yapılarak histopatolojik incelemeye kesin tanı konabilir 18,19.

Tüberküloz plörezi plevrada sıvı toplanmasına neden olan ve oldukça sık görülen bir hastalıktır. Plevra tüberkülozu tüberküloz enfeksiyonundan sonra çeşitli zamanlarda meydana gelebilir. Yaş ve kuru olarak iki grupta incelenebilir. Kuru plörezi plevranın sadece granümatöz ve fibrinöz iltihabıdır. Tüberküloz basilleri plevraya şu yollarla ulaşabilir:

- 1- Akciğer lezyonlarından direkt yayılımı,
- 2- Hilus lenf bezlerinden direkt yayılımı,
- 3- Kan yoluyla,
- 4- Diğer komşu dokulardaki tüberküloz lezyonlarından direkt yayılımı: 2,6,18.

Tüberküloz plöreziler gelişme devrelerine göre üç grupta incelenebilir:

1. Postprimer Tüberküloz Plörezi: Postprimer hematojen yayılmalar sırasında ve bilhassa buluş yaşından sonra meydana gelen ilk enfeksiyonların hematojen yayılmalarında sık görülür. Enfeksiyondan sonra 3-12 aylar arasında hassasiyetin en yüksek olduğu devrede meydana gelir. Rich Mc Condoe'a göre hematojen yayılımda basiller plevrada tutunamazlar.

2-Eskiden yerleşmiş hematojen odakların yeniden aktivasyonu sonucu, plöritis eksudative tüberküloza: Çok nadir rastlanır.

3. Juksta Primer Plörezi: Plevraya yakın primer odağın plevrada meydana getirdiği fibrinöz plörezide bazen plevra



yaprakları arasında biraz eksüda toplanması ile olur. Oldukça nadirdir ve az miktarda sıvı toplanır 6,18.

Tüberküloz plörezinin başlıca klinik belirtisi ateş, göğüs ağrısı ve dispnedir. Öksürük önemli nitelikte değildir, kuru vasıftadır. Genellikle akut bir başlangıç olur, birkaç gün ile birkaç haftada belirtiler belirgin şekilde ortaya çıkar. Bundan başka halsizlik yorgunluk, zayıflama gece terlemesi gibi sistemik belirtilerde görülür. Göğüs ağrısı batıcı özellikte ve derin nefes almakla pariyetal plevranın gerilmesi nedeniyle artar. Epanşman bütün plevra boşluğunda serbest yada plevra yapışıklıkları nedeniyle lokalize olarak görülebilir. Bazen 5-6 litre kadar sıvı birikebilir ve mediasteni ileri derecede itebilir 2,5,6,11.

Fizik muayenede, efüzyonlu hemitoraksa solunuma az katılır, vibrasyon torasik azalmış olup perküsyonla matite alınır. Dinlemekle solunum sesleri normal hemitoraksa oranla azalmış olarak bulunur. Plevra efüzyonunun başlangıç zamanlarında frotman duyulur, sıvı toplandığında plevra yaprakları uzaklaşacağından frotman duyulmaz 5,6,16.

Laboratuvar Bulguları: Tüberkülin testi genellikle müsbettir, sedimentasyon artmıştır ve saatte 40-50 milimetre-den fazladır. Hemogram normal sınırlarda olabilir diğer rutin kan idrar tetkiklerinde karakteristik bir bulgu yoktur. Akciğerde lezyon varsa balgamda tüberküloz basilli tesbit edilebilir. Ayırıcı tanıda torasentez ile sıvı alınıp analiz edilir. Sıvı sarı renkte hafifçe bulanıktır. Dansite 1010-1022 arasında, total protein % 5 gram veya daha yüksektir, glükoz

seviyesi (% 50 mg civarında) kan glükoz seviyesinden düşük ve klorür düşüktür. Rivalta pozitifdir, PH düşük bulunmaktadır. Sıvıda 500-20.000/mm<sup>3</sup> lökosit vardır, lenfosit hakimiyeti çok önemli bir bulgudur (% 60-90) 2,5,6,40.

Plevra sıvısında mikroskopi ve kültür incelemelerinde basil bulunması seyrekdir. Fakat periyetal plevra biopsisinin histopatolojik incelenmesi ile % 50 oranında, bazı araştırmacılara göre % 70-80 oranında tanıya varmak mümkündür 5,11.

Plevra tüberkülozunda serbest sıvının radyolojik görünümü bir hemitoraksın alt kısmını tamamıyla kaplayan, üst sınırı açıklığa içe bakan bir kavie oluşturan (Domoiseau) homojen radyopasite artımıdır. Olgunun durumuna göre bazen sıvı az olabilir, hatta sadece sinüs kapalılığı ile gelebilir, bazen ankiste sıvı da görülebilir 2,40.

Tüberkülozda immün yanıtı belirleyen örnek model 1891 yılında Robert Koch'un kobaylarda uyguladığı deneydir. Bu deney tüberkülozda immüniteyi izah ettiği gibi çocuk tipi (Primer enfeksiyon) ve yetişkin tipi (reenfeksiyon) tüberkülozu da çok iyi izah eder.

Enfekte olmamış tüberkülin menfi bir kobayın bacak derisi altına tüberküloz basillinin zerkinden 14-21 gün sonra zerk yerinde nodül büyür fistülleşir ve basiller lenfo-hemo, tojen yolla bütün organ ve dokulara yayılırlar.

Buna karşılık tüberküloz basiliyle enfekte olmuş tüberkülin testi müsbet bir kobayın bacak derisi altına tüberküloz basilli zerk edildiğinde, zerk yerinde 1-2 gün içinde şişme,

kızarma ve hızla nekroz gelişir nekrotik materyal dışa atılır ve yarı epitel dokusu ile onarılarak iyileşir, lenfohematojen yayılım olmaz 1,2,5.

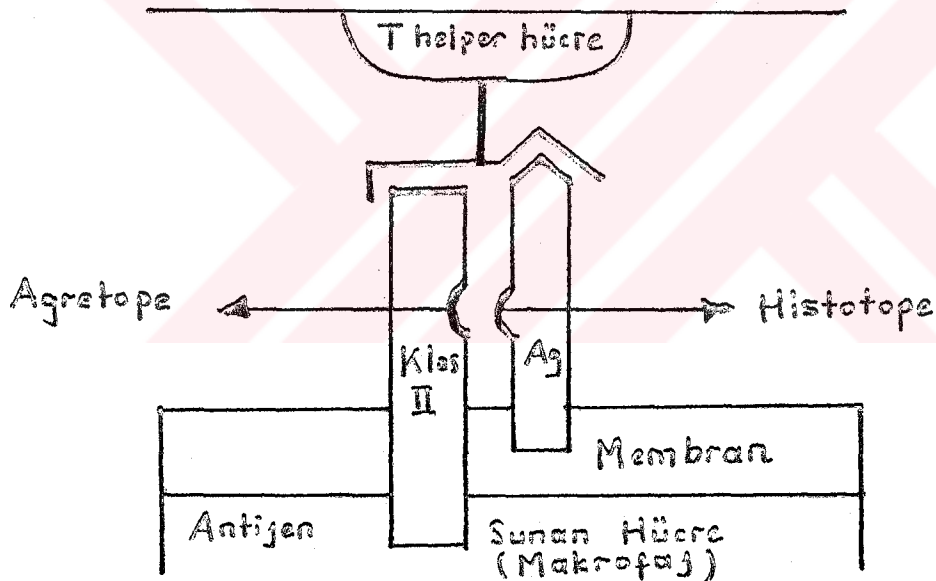
Bu araştırmada, enfekte hayvanın ikinci kez enfekte edilmesinden sonra kısa sürede şişme, kızarma ve nekroza gidiş tüberkülozda "hücrel hipersensitivite" olgusunu; buna karşılık tüberküloz basillerinin zerk yerinde yok edilmesi ve her çeşit yayılımın durdurulmasını hücrel immüniteyi yansıtmaktadırlar. Bu iki tip immünolojik reaksiyon, muhtemelen aynı zamanda oluşmakta ve her ikisi de T lenfositlerden kaynaklanmakla beraber tüberküloz basillinin değişik komponentlerine karşı gelişen birbirinden farklı iki olgudur<sup>5</sup>.

Hücrel hipersensibilite, tüberküloz basilleri kapsamında bulunan tüberkülo-protein ve Wax D'ye (Glikolipit+Peptidoglikolipit) karşı oluşan cevaptır. Buna humoral immünitenin hiçbir katkısı yoktur. Hücrel immünite ise tüberküloz basilli kapsamında bulunan RNA-protein bileşiği aracılığı ile konakçıdaki tüberküloz enfeksiyonuna karşı yüksek derecede direnç gelişmesidir 1,5.

Tüberkülozda immün cevap, makrofaj ve lenfositlerin belirli bir düzen içerisinde oluşturduğu zincirleme seyreden bir seri etkileşimler sonucu gelişir. Kandaki monositlerin dokulara gelmesiyle (Konnektif doku histiyositleri, karaciğer kupffer hücreleri, plevra ve periton, sinovia, alveol delak, lenf nodülleri makrofajları, kemiğin osteoklastları, sinir sisteminin mikroglia hücreleri gibi) doku makrofajlarını oluşturmak üzere orada kalırlar<sup>5</sup>.

Olgun makrofajların yaşam süreleri aylarla ölçülebilir ve çoğalma yetenekleri vardır. Enflamasyon sırasında fagositik yetenekleri azalmış fakat sekretuvar özellikleri artmış epiteloid hücrelere; makrofajların birbiri ile kaynaşması (füzyonu) veya mitoz sırasında sitoplazmanın bölünmeyişi sonucu, çok çekirdekli dev hücreler (Langhans tipi veya yabancı cisim dev hücreleri) gelişebilir. Makrofajlar immün regülasyonda antijenik uyarıyı T lenfositlere arz ederek immün cevabın oluşmasına katkıda bulunurlar <sup>9,21,22</sup>.

Antijenin makrofajlar tarafından işlenerek lenfositlere sunulması Şekil 2'de gösterilmiştir.



Şekil 2-Makrofajlar Tarafından Klas II Antiijenleriyle İlişkili Olarak İşlenmiş Antijenin Helper T Lenfositte Sunulması <sup>22</sup>.

Aktive makrofajlar interlekin-1 (IL-1) salgılamak suretiyle akut faz cevabının oluşmasına ve ateş yükselmesine de sebep olurlar <sup>5</sup>.

### Lenfositler(İmmunositler)

T lenfositler (T hücreleri)

Efektör;

- Geç duyarlık hücreleri,
- Sitotoksik (Killer) hücreler ( $T_k$ ),
- Hafıza hücreleri (memory cells)

Regülatör;

- Halper (yardımcı) hücreler ( $T_h$ )
- Süpresör (baskılayıcı) hücreler ( $T_s$ )

B hücreleri;

- Prekürsör B lenfositleri
- Hafıza hücreleri
- Plazma hücreleri

Lenfositler 9-12 mikron çapında spesifik immüniteden sorumlu hücrelerdir. (İmmunositler). Her gün yalnız duktus torasikus yoluyla dolaşıma  $3.5 \times 10^{10}$  lenfosit girdiği hesaplanmıştır. Periferik kanın şekilli elemanları arasında % 15-40 oranında bulunur. Lenfositler yavaşta olsa hareket edebilen pinozitoz veya fagozitoz yapabilen hücrelerdir. Morfolojik olarak birbirine çok benzemekle beraber, birbirinden bağımsız gelişen ama gelişimleri sonrasında aralarında düzenli bir ilişki olan iki lenfosit tipi bulunmaktaydı <sup>9,22,49</sup>.

B ve T lenfositlerinin önemli ayırıcı özellikleri aşağıda Tablo 2'de özetlenmiştir.

Tablo II-B ve T Lenfositlerinin Önemli Ayırıcı Özellikleri 9,20,21,22,23.

Özellik	B lenfosit	T Lenfosit
<u>Bulunduğu Yer</u>		
Periferik kan	% 15-25	% 75-85
Lenf dögümü	% 15	% 85
Kemik iliği	Bol	Seyrek
Timus	Seyrek	Bol
Dalak	% 35	% 65
Lenfoid dokularda	Serminal merkezler İnterfolliküler (T ba- etrafındaki folli- ğımlı bölgeler) küller.	
<u>Yüzey Markerleri</u>		
Yüzey Ig	++	-
CD <sub>3</sub> (T <sub>3</sub> )	-	++
Koyun eritrositleriyle roset oluşması (CD <sub>2</sub> , T <sub>11</sub> )	-	++
F <sub>c</sub> reseptörü	++	+ (bazen)
C <sub>3</sub> b reseptörü	++	+
EBV. reseptörü	+	-
Kızamık virusu reseptörü	-	++
<u>MHC (Majör Histokompatibilite: Kompleksi)</u>		
Klas I	++	++
Klas II	++	Yalnızca aktive olanlarda
Antikor yapımı	+	-
Hücre aracılığı ile immün Reaksiyon Sekresyonlar	İmmunglobulinler	Lenfokinler
<u>İnaktivasyon</u>		
X ışınıyla	++++	+
Antilenfosit serum ile	+	++++
<u>Mitojenik cevap</u>		
Konkanavalin A	-	+
Bakteri Lipopolisakkariti	+	-
Yaşam Süresi	Günler-haftalar	Haftalar-aylar

T hücreleri gelişmeleri esnasında hücre yüzeyinde spesifikklik kazandıran antijenik yapıda yüzey markerleri gelişir. Yüzey markerleri çeşitli laboratuvarlarca geliştirilen spesifikk monoklonal antikorlarla tanımlanmıştır. Yüzey markerleri CD<sup>+</sup>, OMT<sup>+</sup>, leu<sup>+</sup> (CD Cluster of Differentiation, OMT Ortho Diagnostik System, leu ise Beckten Dickinson System tarafından imal edilen monoklonal antikorlardır) olarak ifade edilmektedir.

Bu antijenik özellikteki yüzey markerleri Tablo III' de açıklanmıştır.

Tablo III-Lenfosit Yüzey Markerleri ve Özellikler <sup>20</sup>.

Reseptörler	Özellikleri
CD <sub>2</sub>	-Koyun eritrosit reseptörleridir. Tüm T hücrelerinde ve doğal öldürücü (NK) hücrelerde vardır.
CD <sub>3</sub>	- Tüm periferik T Lenfositlerinde vardır.
CD <sub>4</sub>	- Periferik T hücrelerinin % 60'ını oluştururlar. Helper-Inducer hücreler için belirleyicidir.
CD <sub>5</sub>	-Tüm T hücrelerinde vardır.
CD <sub>7</sub>	-Tüm T hücrelerinde vardır.
CD <sub>8</sub>	-Periferik T hücrelerinin % 30'unda mevcuttur ve süpresör hücreler için belirleyicidir.
CD <sub>25</sub>	-Interlökin 2 için reseptördürler, aktive olmuş T hücreleri B hücreleri ve monositlerde bulunur.

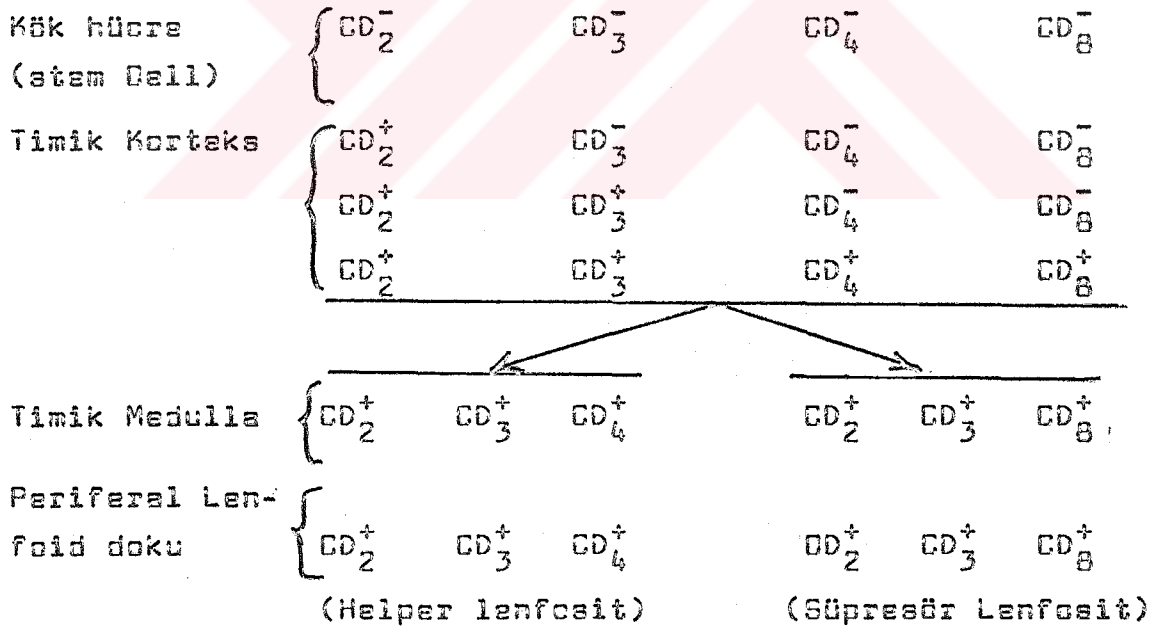
T lenfositleri timusun korteksinden medullaya doğru hareket ederek olgunlaşmaları esnasında iki ayrı popülasyon oluşacak şekilde gelişme gösterirler. Bu iki ayrı hücrelerde bir kısım markerler ortaktır. Bunun yanında spesifikliği sağlayan markerlerde gelişir.

1- Herper (yardımcı) hücreler (Th),  $CD_4$  spesifik markerine sahiptir.

2- Süpresör (baskılayıcı) hücreler (Ts)  $CD_8$  spesifik markerine sahiptir.

Her iki grupta  $CD_2$  ve  $CD_3$  markerleri ortak olarak bulunmaktadır 9, 20, 21, 52

Bütün bu gelişim sürecini şöyle özetleyebiliriz.



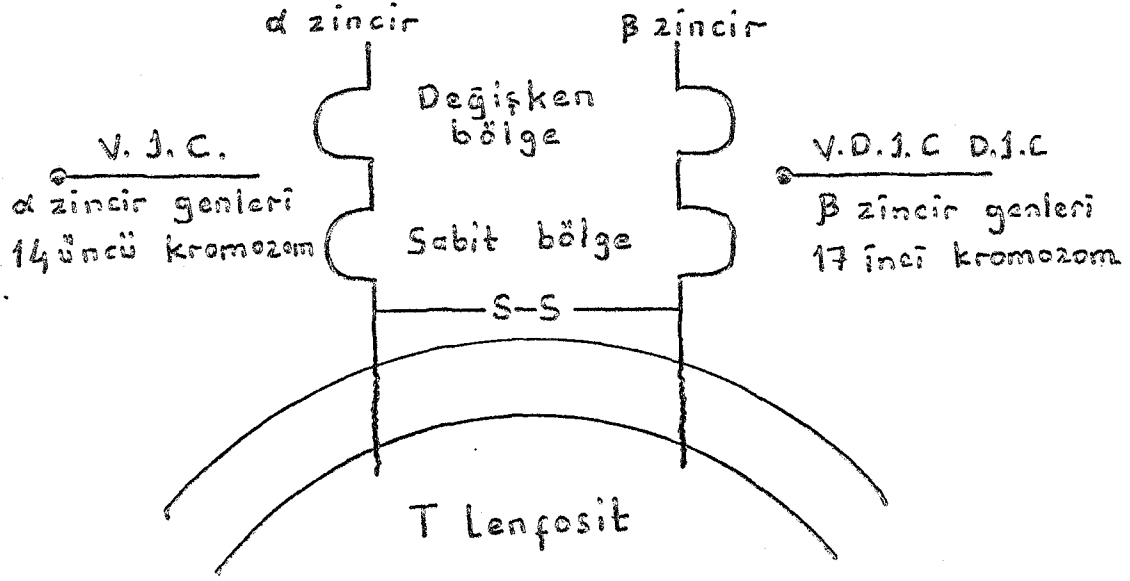
Şekil 3-Helper ve Süpresör Lenfositlerin Olgunlaşmaları Sırasında Markerlerinin Gelişimi 21.



Periferdeki T lenfositlerin yaklaşık % 60'ı  $CD_4^+$ , % 30'u  $CD_8^+$  marker taşımaktadır.  $CD_4^+$  yüzey markeri taşıyan subgrup, geç duyarlılıktan sorumlu efektör hücrelerle sitotoksik ve süpresör T hücrelerinin gelişmesine yardımcı olan T hücrelerini kapsar. T helper (yardımcı) hücreler olarak tanımlanan bu hücreler B hücrelerinin antikor yapan Plazma hücrelerine dönüşmelerinde endükte ederler.  $CD_8^+$  yüzey markerlerini taşıyan subgrup ise, geç duyarlılık reaksiyonlarını ve antikor yapımını inhibe eden T süpresör (baskılayıcı) hücreleri kapsar<sup>9</sup>, 20,21.

T ve B lenfositleri genetik olarak antijene spesifik yüzey reseptörleri vasıtasıyla spesifik antijenleri tanımaya programlanmıştır. Artık günümüzde moleküler biyoloji, sayesinde T hücrelerinin reseptör yapısı hakkında önemli açıklamalar getirmiştir. Reseptör T hücre yüzeyinde birbirine disülfid ile bağlanmış asidik  $\alpha$  zincir (45.000-55.000 molekül ağırlığında) ve oldukça bazik  $\beta$  zincirden (40.000-50.000 molekül ağırlığında) oluşmuştur. T hücre antijen reseptörü  $\alpha$  ve  $\beta$  polipeptit zincirinden oluşmuş heterodimerdir. Her zincir değişken (variable) ve sabit (constant) bölüme ayrılır. Değişken bölge antijenle birleşir ve bu bölge antijen için spesifiktir, her lenfosit klonunda ayrı bir aminoasit sıralanmasına sahiptir. Sabit bölgedeki aminoasit dizilişi aynıdır. Bu yapı immunglobulinlere benzerlik göstermektedir.

Şekil 4'te T hücre antijen reseptörleri gösterilmiştir.



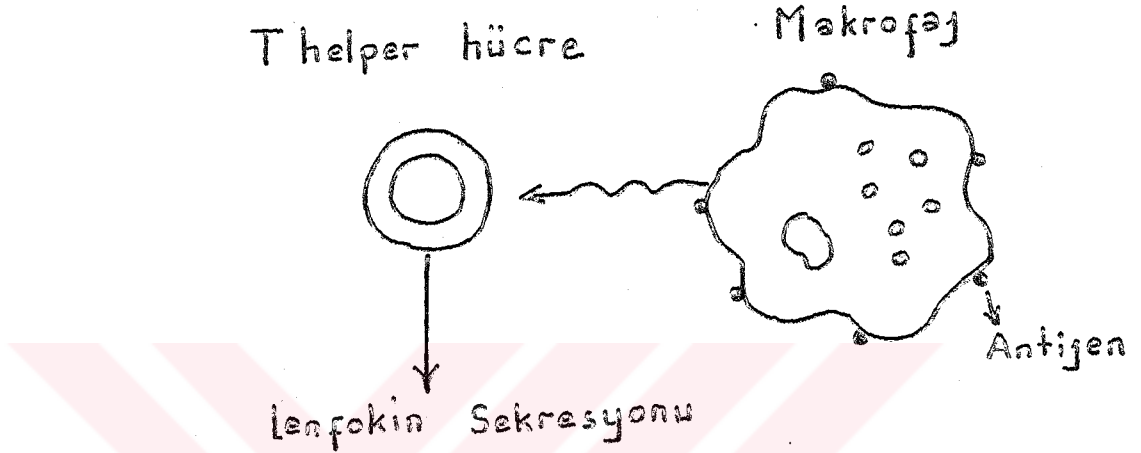
Şekil 4- T Lenfosit Antijen Reseptörünün Şematik Görünümü <sup>21</sup>.

Makrofajlar tarafından fagosite edilmiş antijenler (Tüberküloz beelli gibi) bir takım işlemlerden geçtikten sonra uygun Klas II (MHC) antijenleriyle ilişkili olarak T hücrelerine sunulurlar. Makrofajlar aynı anda aktive olarak interlökin-1 salgırlarlar. T hücreleri Major Histokompatibilite Kompleksi (MHC) molekülleri ile birleşmiş antijenleri tanırlar ve interlökin-1 etkisi ile aktive olurlar. Sonuçta spesifik T lenfosit klonları proliferer olur. Bu süreçte T lenfositleri tarafından sekrete edilen interlökin-2 ile sağlanır. Böylece aktive olmuş T helper hücreleri tarafından salgılanan geçitil mediyatörler immün cevabı güçlendirir.

Aktive olmuş T helper lenfositler antijen spesifik B lenfositlerinin yüzeylerindeki Klas II antijen molekülleri ile ilişki kururlar. Aktive olmuş T helper lenfositleri tarafından sekrete edilen mediyatörler aracılığı ile B hücreleri önce çoğalarak klonları oluştururlar ve antikor salgılayan plazma hücrelerine dönüşürler.

Süpresör T hücreleri hem T, hem B hücrelerinin cevabını baskılayarak immün cevabın büyüklüğünü ayarlarlar.

T helper lenfositlerden sekrete edilen mediyatörler ve etkileri Şekil 5'de açıklanmıştır 5,9,22.



1. Büyüme ve Farkılaşma Faktörleri

Etkileri:

İnterlökin-2

B hücre uyarıcı faktör 1 ve 2

B hücre farklılaşma faktörü

Myeloid hücre uyarıcı faktörü

İnterlökin-3

2. Makrofajları Etkileyen Faktörler

Deri reaktif faktör

Makrofaj kemotaktik faktör

Migrasyon inhibitör faktör

Makrofaj aktive edici faktör

İnterferon

3-Lenfotoksin

- T hücre çoğalması

- B hücresi büyüme ve farklılaşması

Myeloid büyüme ve farklılaşması

Tüm spesifik hemepoietin

Makrofaj toplanması ve lokalize edilmesi

İntresellüler organizmaların öldürülmesi

Tümör hücrelerinin öldürülmesi

Şekil 5-Makrofajların Sunduğu Antijenle Aktifleşen T-Helper Lenfositlerden Salgılanan Mediyatörler ve Etkileri 22.

Bütün bu immunolojik olaylarla birlikte makrofajlar içinde tüberküloz basilleri uyur halde, uzun yıllar canlılığını sürdürerek kalabilmektedir. Yine kalsifiye lenf bezlerinde ve tüberkülozlarda tüberküloz basilleri uzun yıllar canlı kalabilmektedir ve uygun şartlarda tekrar endojen reenfeksiyon tüberkülozuna neden olabilmektedir 5,9,22.



## GEREÇ VE YÖNTEM

### A.GEREÇ

Çalışma Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı'nda 1989-1990 yılları arasında yatarak tetkik ve tedavi gören, klinik, radyolojik, bakteriyolojik olarak reenfeksiyon tüberkülozu (post-primar, yetişkin tip tüberküloz) tanısı alan 12 olgu ile klinik, radyolojik ve histopatolojik tüberküloz plörezi tanısı alan 10 olgu üzerinde yapıldı. Ayrıca 10 normal sağlıklı kişi kontrol grubu olarak çalışıldı.

Reenfeksiyon tüberkülozlu olguların yaşları 18-56 arasında değişme gösteriyordu. 10'u erkek, 2'si kadındı. Tüberküloz plörezili olguların yaşları 19-43 arasında değişme gösteriyordu. 7'si erkek, 3'ü kadındı.

Normal sağlıklı kontrol grubundeki olguların yaşları ise 18-55 arasında değişme gösteriyordu, 6'si erkek, 4'ü kadındı.

Post-primer tüberkülozlu olguların klinik ve radyolojik olarak müsbet bulguları vardı. Her olgunun balgamında bakteriyolojik olarak tüberküloz basilli saptandı. 12 olgunun 3'ü kronikti, daha önceki yıllarda tüberküloz tedavisi almıştı fakat kliniğe yatırıldığında antitüberküloz tedavi almıyordu. 9 olgu ise daha önce tüberküloz geçirmemişti yeni vak'a olarak çalışmaya alındı. Çalışma her olgu için antitüberküloz tedavi başlamadan önce yapıldı.

Tüberküloz plörezili olguların hiçbiri daha önce anti-tüberküloz tedavi görmedi ve klinik, radyolojik, laboratuvar müsbet bulguları olan her olgunun, plevra biopsisiyle kesin tanısı konuldu. Çalışma tüberküloz plörezili 10 olgunun kliniğe yatışlarının ilk haftası içinde (antitüberküloz tedaviden önce) yapıldı.

Normal sağlıklı kişilerden seçilen kontrol grubundaki olguların öz geçmişinde reenfeksiyon tüberkülozu, tüberküloz plörezi ve diğer organ tüberkülozu tesbit edilmedi, birlikte yaşadıkları aile çevrelerinde tüberkülozlu hasta yoktu. Kontrol grubu olguların klinik, radyolojik ve laboratuvar incelemelerinde bir patoloji tesbit edilmedi.

Araştırma grubu reenfeksiyon tüberkülozlu ve tüberküloz plörezili olguların ilave bir hastalığı saptanmadı.

## B. YÖNTEM

1- Çalışmaya alınan reenfeksiyon tüberkülozlu, tüberküloz plörezilli ve normal sağlıklı kontrol grubu olgularından yeterli anamnez alındı. Anamnezde şikayetler, yaşam koşulları, aile ve çevre faktörleri, sosyo-ekonomik durumlar, sigara ve alkol alışkanlıkları belirlendi.

2- Olguların ayrıntılı sistemik klinik muayeneleri yapıldı. Reenfeksiyon tüberkülozlu ve tüberküloz plörezilli olguların diğer sistemlerinde ayrıca bir organ tüberkülozu olup olmadığı, gerektiğinde ilgili kliniklerden konsültasyon yapılarak araştırıldı.

3-Olgularda laboratuvar araştırması olarak:

- a) Hemogram, sedimentasyon,
- b) Periferik kandan lökosit sayımı, lökosit formülü ve mutlak lenfosit sayımı,
- c) Tam idrar incelemesi,
- d) Tüm rutin biokimyasal kan tetkikleri,
- e) EKG çekimi,
- f) Postero-anterior ve lateral akciğer grafileri çekimi yapıldı.

4- Araştırma grubu ve kontrol grubunda B.C.G. (Bacille Calmette-Guerin) aşısı olup olmadığı araştırıldı. Araştırma grubu olgularına P.P.D. (5.T.U., tüberkülin testi) testi yapıldı ve 72 saat sonra değerlendirildi.

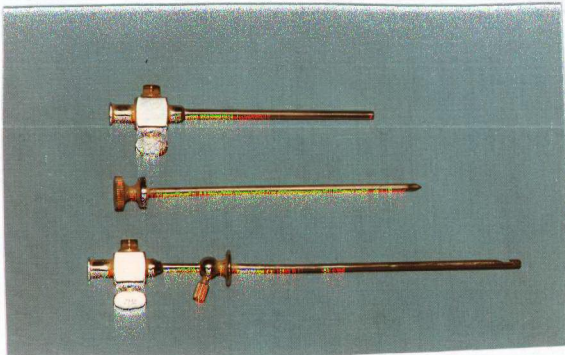
5- Olguların sabah aç olarak üç gün balgamları alındı, balgam veremiyenlerden trakea lavajı uygulanarak alınan materyalde, direkt ve teksif yöntemlerle tüberküloz basilli araş-

tırıldı. Kültür için Löwenstein-Jensen besiyerine ekim yapıldı.

6- Olguların balgamları ve trakea lavaj materyalleri nonspesifik etkenler yönünden de adi kültürleri yapılarak araştırıldı.

7- Tüberküloz plöreziili olguların herbirine ilk çalışma gününde plevra ponksiyonu uygulanarak plevra sıvısı aspi-re edildi ve plevra biopsisi yapıldı. Plevra ponksiyon ve biopsileri Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı ponksiyon ve bi-opsi laboratuvarında yapıldı. Torasentez ve biopsiyölayı önce hastalara anlatıldı, gereğinde işlemden 1 saat önce bazı olgular 5 mg. diazepam ile sedatize edildi.

Torasentez yapılacak yer tesbit edildikten sonra yeterli sterilizasyona dikkat edilerek lokal anestezi (2 ampül jetokain ile) yapıldı. Lokal anestezi sağlandıktan sonra Ramel tipi biopsi iğnesi ile daha önce tesbit edilen bölgeden pariyetal plevra biopsisi yapıldı (Resim:1).



Resim 1- Ramel Marka Plevra Biopsi İğnesi



8- Tüberküloz plörezili olgulardan ponksiyonla alınan plevra sıvıları:

a) Heparinle yıkanmış enjektöre çekilen 10 cc steril plevra sıvısı lenfosit grupları ve T lenfosit subgrupları çalışması için bekletilmeden Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı İmmunoloji laboratuvarında işleme alındı <sup>25</sup>.

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

c) 5 cc plevra sıvısı steril tüplere konarak direkt, teksif yöntemlerle ve Löwenstein-jensen besiyerine ekim yoluyla tüberküloz basilli araştırıldı, nonspesifik kültür için adi kültür vasatına ekim yapıldı.

d) 5 cc plevra sıvısı Patoloji Anabilim Dalı'nda sitolojik tetkik için işleme alındı.

e) 150 cc plevra sıvısı biokimyasal tetkikler için Biokimya Anabilim Dalı laboratuvarında işleme alındı. (PH, dansite, rivalte, total protein, albumin, glükoz, klorür, LDH yönünden araştırıldı).

f) Plevra biopsisi 2 cc formol içine konularak histopatolojik tetkik için Patoloji Anabilim Dalı laboratuvarında incelendi <sup>26</sup>.

9-Her araştırma ve kontrol olgusunun periferik kan lenfosit grub ve T lenfosit subgrupları için 10 cc lik steril enjektör içersine 2 dizyem (1000 Ü) heparin çekildi,

heparinin enjektörün iç yüzeyine yayılması sağlandı.

10- Her olgudan steril heparinli enjektöre 10 cc periferik ven kanı çekildi. Daha sonra heparinli kan materyali bekletilmeden çalışma için immünoloji laboratuvarında işleme alındı. Tüberküloz plörezili araştırma grubu olgularında heparinli periferik ven kanı ve plevra sıvısı aynı zamanda immünoloji laboratuvarında işleme konuldu <sup>16</sup>.

Araştırma ve kontrol grubu olguların lenfosit grub ve alt grupları tayininde mononükleer hücreler Ficoll-Hypaque Dansite Gradient yöntemi ile elde edildi <sup>19,25,26,30,35,36,37,38,41,42,53,54</sup>.

1)- Heparinli periferik ven kanı ve plevra sıvısı 1/2 oranında P:: 7,4 olan P.B.S. (Phosphate Buffered Saline Solüsyonu) ile dilüe edildi (Resim 2).

P.B.S. Formülü

Na Cl 80.0 gr.

K Cl 2.0 gr.

Na<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub> 11.5 gr.

K<sub>2</sub> HPO<sub>4</sub> 2.0 gr.

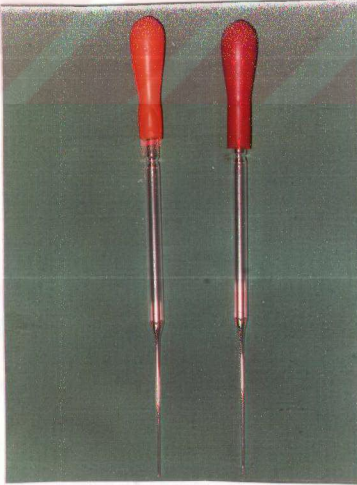
Distile su 1000 ml.

Hazırlanan stok solüsyondan 1 kısım alınarak 9 kısım distile su ile karıştırıldı, PH'i 7.4'e ayarlandı.

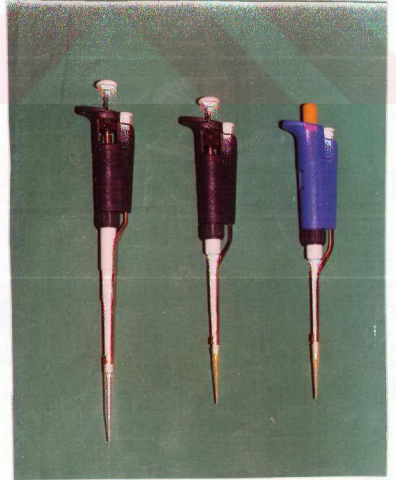


Resim 2- P.B.S. (Phosphate Buffered Saline Solusyonu)

2)- Bu karışım plastik tüp (11.5 ml. hacimli,-15 mm çaplı) içeriindeki 2.5 ml ficol-hypaque (Densite 1077 cat. no.1077-1 SIGMA) üzerine pastür pipeti yardımıyla dikkatlice tabekalandırıldı (Resim 3,4).



Resim 3-Pastür Pipetleri



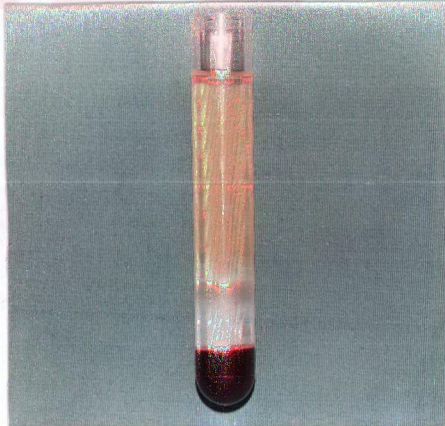
Resim 4-Otomatik Pipetler

3)-25 dakika 1000 g, oda ısısında (15-25°C) santrifüj edildi. Santrifüjler Heraeus Sepatech Minufuge T marka santrifüj aletinde yapıldı (Resim 5).



Resim 5- Heraeus Sepatech Minufuge T Marka Santrifüj Aleti

4)- Pastör pipeti kullanılarak interfaz 5 ml'lik plastik tüpe aktarıldı (Resim 6).



Resim 6-Ficoll-Hypaque Dansite Gradient Yöntemi ile Lenfositlerin Elde Edilmesi

5)- 2 kez P.B.S. ile 700 g, 2 dakika + 4°C'de santrifüj edildi. Her işlemde süpernatanı atıldı ve P.B.S. ile tekrar süspende edildi.

6)- Hücreler Thoma sayma kamerasında sayılarak her tüp için  $1 \times 10^6$  olacak şekilde 4 ayrı eppendorf tüpüne dağıtıldı.

7)- Yüzey immunglobulini ( $SIg^+$ ) taşıyan hücreler (B lenfositler) için ayrılan hücre süspansiyonu % 1 Na azitli, % 5 fetal calf serumlu, RPMI 1640 (Gibco) solusyonu: (PH=7.4) ile diğer hücreler P.B.S. ile 700 g, +4°C de 2 dakika birkez daha yıkandı, süpernatanı atıldı.

8)- B lenfositleri ( $SIg^+$ ) için ayrılan eppendorf tüpü üzerine (Laboratuvar şartlarına ve antikor gücüne göre daha önceden denenmiş) 1/20 P.B.S. ile dilüe edilmiş 100 mikrolitre insan immunglobulinlerine karşı tavşandan elde edilmiş olan anti-human Immunglobulin+fluorescein isothiocyanate (rabbit anti-human Ig-Fab, FITC-Behringwerke) konjugatı ilave edildi 24,30,36,37,43.

9)- T lenfositler ( $CD_3^+$ ) için ayrılan tüp üzerine (laboratuvar şartlarına ve antikor gücüne göre daha önceden denenmiş) 1/30 oranında P.B.S. ile dilüe edilmiş 100 mikrolitre  $CD_3$  reseptörüne karşı fare monoklonal antikorunu (Behringwerke) ilave edildi.

10)- T helper-indüktör hücreler ( $CD_4^+$ ) için ayrılan tüp üzerine (laboratuvar şartlarına ve antikor gücüne göre daha önceden denenmiş) P.B.S. ile 1/30 dilüe edilmiş 100 mikrolitre  $CD_4$  reseptörüne karşı fare monoklonal antikorunu (Behringwerke) ilave edildi.

11)- T süpresör-sitotoksik hücreler ( $CD_8^+$ ) için ayrılan tüp üzerine (laboratuvar şartlarına ve antikor gücüne göre daha önceden denenmiş) P.B.S. ile 1/30 dilüe edilmiş  $CD_8$  reseptörüne karşı 100 mikrolitre fare monoklonal antikorü (Behringwerke) ilave edildi.

12)-Buz banyosunda  $+4^{\circ}C$  30 dakika inkübe edildi.

13)-Hücreler üç kez  $+4^{\circ}C$  deki P.B.S. ile 700 g,  $+4^{\circ}C$  de 2 dakika sentrifüj edildi, süpernatanı atıldı.

B lenfositler direkt immun fluoresans yöntemi ile bakıma hazırlandı <sup>30</sup>.

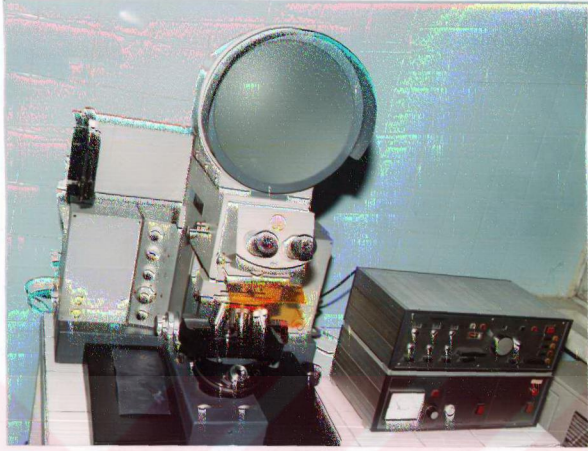
14)- T lenfosit ( $CD_3^+$ ), T helper-indüktör lenfosit ( $CD_4^+$ ), T süpresör-sitotoksik lenfosit ( $CD_8^+$ ) tüplerinin üzerine (laboratuvar şartlarına ve antikor gücüne göre daha önceden denenmiş) 100 mikrolitre, P.B.S. ile 1/20 dilüe edilmiş fare immunglobulinine karşı tavşandan elde edilmiş, fluorescein isothiocyanate ile konjuge (rabbit anti-mouse  $I_g$ -FITC (Behringwerke) ikinci antikor ilave edildi.

15)- Buz banyosunda  $+4^{\circ}C$  de 30 dakika inkübe edildi.

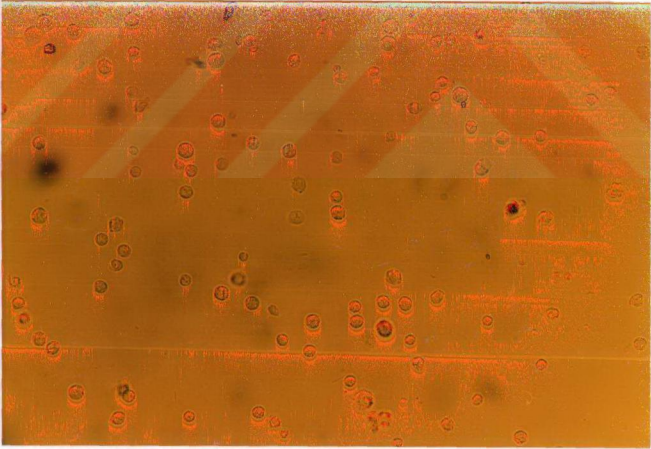
16)- Hücreler 3 kez  $+4^{\circ}C$ 'deki P.B.S. ile 700 g,  $+4^{\circ}C$ 'de 2 dakika sentrifüj edildi, süpernatanı atıldı.

17)- Hücreler 20 mikrolitre  $+4^{\circ}C$ 'deki P.B.S. ile süspende edildi.

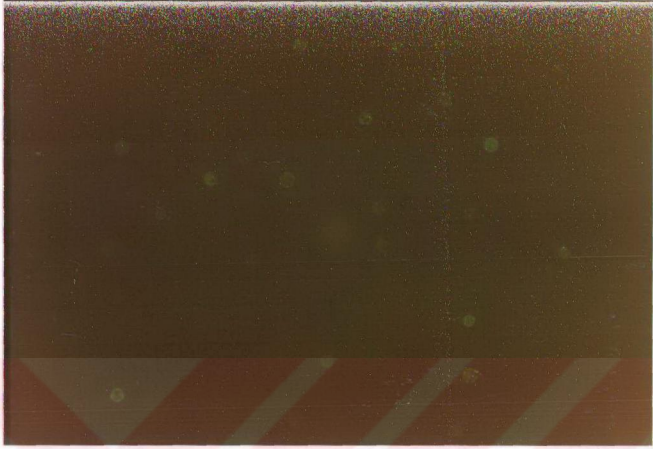
18)- Hücreler lam-lamel arası, fluoresan mikroskopu (Univar Reichert Marka) ile incelendi. Dalga boyu 490 nanometre fluoresan ışık ve düz ışıkta 1000 x büyütmede her sahada bulunan hücrelerden fluoresans veren hücreler oranı septadı. Her grub ve alt grub için en az 200 hücre sayımı gerçekleştirildi (Resim 7,8,9) <sup>19,30,36,43</sup>.



Resim 7- Fluoresan Mikroskop (Univar Reichert Marka).



Resim 8- Fluoresan Mikroskopta Direk Lenfositlerin  
Görünümü (400 x Büyütmede).



Resim 9- Floresan Mikroskopta Floresans Veren  
Lenfositlerin Görünümü ( 400 x Büyütmede)

Çalışmamızda gruplar arasındaki istatistiksel değerlendirmelerde "Student t" testi kullanıldı.

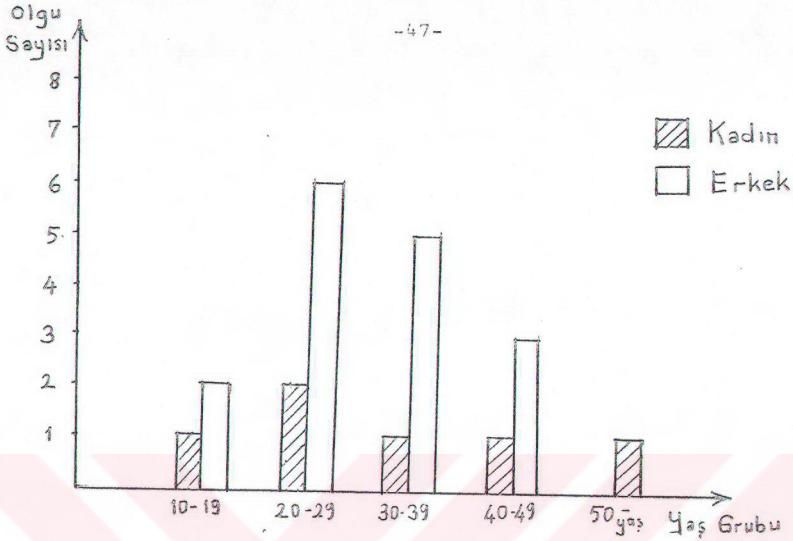


## B U L G U L A R

Araştırma 10 erkek, 2 kadından oluşan toplam 12 reen-  
feksiyon tüberkülozlu (post-primer, yetişkin tipi) olgu ile  
7 erkek, 3 kadından oluşan 10 tüberküloz plörezili olgu ol-  
mak üzere toplam 22 olgu üzerinde yürütüldü. Ayrıca 5'i er-  
kek, 5'i kadından oluşan toplam 10 tane normal sağlıklı kont-  
rol grubu çalışıldı.

Reenfeksiyon tüberkülozlu olguların yaşları 16 ile  
56 arasında değişme gösteriyordu, yaş ortalaması 32,75 ola-  
rak bulundu. Tüberküloz plörezili olguların yaşları 19 ile  
43 arasında değişme gösteriyordu, ortalama yaş 29.9 olarak  
tesbit edildi.

Yaşları 16 ile 49 arasında değişen normal sağlıklı  
kontrol grubunun yaş ortalaması ise 32.6 olarak saptandı.



Şekil 6- Araştırma Grubundaki Olguların Yaş ve Cinsiyetlerine Göre Dağılımı.

Şekilde görüldüğü gibi yetişkin tipi tüberkülozlu ve tüberküloz plörezili olgularda hastalığın en fazla görülme oranı 8 olguyla (% 36.4) 20-29 yaş grubunda saptandı. İkinci sırayı 6 olguyla (% 27.3) 30-39 yaş grubu, üçüncü sırayı 4 olguyla (% 18.2) 40-49 yaş grubu, dördüncü sırayı 3 olguyla (% 14) 10-19 yaş grubu oluşturdu. 1 olgumuz 50 ve daha yukarı yaş grubunda yer aldı.

Olgularımızın yapılan ayrıntılı anamnez ve tüm sistematik muayenelerinde, klinik, laboratuvar, radyolojik olarak başka bir organ tüberkülozu ve herhangi bir sisteme ait ayrı bir hastalık saptanmadı.

Araştırma grubu reenfeksiyon tüberkülozlu 12 olgunun 10'u sigara içme alışkanlığına sahipti, 2 olgunun hiç sigara kullanmadığı tesbit edildi. Sigara içen 10 olgunun 6'si 10 yıldan daha fazla, 1 olgu 7 yıl, 1 olgu 2 yıl süreyle sigara kullandığı saptandı.

Tüberküloz plörezili 10 olgunun 4'ünde sigara içme alışkanlığı vardı, 6 olgunun hiç sigara içmediği tesbit edildi. Sigara kullanan 4 olgunun 2'si 10 yıldan fazla, 2'si 5 yıl süreyle sigara içtikleri saptandı.

Normal sağlıklı kontrol grubu olguların sigara içme yönünden incelendiğinde; 10 olgunun 5'inin sigara içme alışkanlığına sahip olduğu, 5'inin ise hiç sigara kullanmadığı tesbit edildi. Sigara kullanan 5 olgunun 2'si 25 yıldan fazla, 3'ü 5-8 süreyle sigara kullandıkları saptandı.

Olgularımızın tam idrar ve rutin biokimyasal incelemelerinde üre, kreatin, elektrolitler, şeker, transaminazlar, bilirubinler, lipid, kolesterol, alkali fosfatazların tümü normal değerler arasında bulundu.

Reenfeksiyon tüberkülozlu olguların hematolojik incelemelerinden eritrosit, hemoglobin, hematokrit, lökosit sayımı, 1 saatlik sedimentasyon değerleri Tablo 4'de görüldüğü gibi dağılım göstermektedir. Ortalama değerler ve standart hataları yine Tablo da belirtildi.

Tablo 4-Reenfeksiyon Tüberkülozlu Olguların Hematolojik Laboratuvar Değerleri

Sıra No	İsim	Yaş	Cins	Eritrosit /mm <sup>3</sup>	Hemoglobin /gr	Hematokrit %	Lökosit /mm <sup>3</sup>	Sedim 1.saat
1	S.T.	25	E	3670000	13	38	7400	65
2	A.E	26	E	3500000	13	37	8400	70
3	O.B	34	E	3860000	13	38	6400	60
4	M.E	46	E	3240000	11	33	9400	90
5	M.B	58	E	3960000	13	40	10000	50
6	S.Y	44	E	4200000	14	43	7600	70
7	S.K	18	E	3680000	13	38	8400	50
8	B.E	39	E	4430000	16	47	7400	80
9	M.A	41	E	3540000	13	37	5600	100
10	B.A	21	E	4200000	14	43	10200	54
11	L.H	19	K	3320000	12	36	6500	120
12	G.Ç	22	K	3200000	11	32	5100	45
Aritmetik Ortalama)		$\bar{x}$ 32.75		3733333,3	13	38.5	7700	71.16
(Standart Hata)		$SH \bar{x}$ ±3.7		± 116308,9	±0.38	±1.23	±468,7	± 6.56

Tablo 4'de görüldüğü gibi reenfeksiyon tüberkülozlu olguların hematolojik tetkiklerinden eritrosit, hemoglobin hematokrit değerleri normal sınırlarda bulunmuştur. Periferik kan lökosit sayıları, 1 olguda 9400/mm<sup>3</sup>, 1 olguda 10.000/mm<sup>3</sup>, 1 olguda 10.200/mm<sup>3</sup> olarak bulunmuştur. Diğer 9 olgunun lökosit değerleri normal sınırlar arasında değişim gösterdi. Birinci saatteki sedimentasyon değerleri 4 olguda (% 33.3) 40-59 arasında, 3 olguda (% 25) 60-79 mm arasında, 5 olguda (% 42.7) 80 mm ve üzerinde tesbit edildi.

Görüldüğü gibi 3 olguda periferik kan lökosit sayıları normal değerlerin üstünde bulunurken, sedimentasyon hızı tüm olgularda değişik oranlarda yüksek olarak saptanmıştır.

Tüberküloz plörezi olguların benzer hematolojik değerleri Tablo 5'de gösterilmiştir.

Tablo 5- Tüberküloz Plörezili Olguların Hematolojik Laboratuvar Değerleri.

Sıra No	İsim	Yaş	Cins	Eritrosit /mm <sup>3</sup>	Hemoglobin /gr	Hematokrit %	Lökosit /mm <sup>3</sup>	Sedim 1.saat
1	M.E	43	K	3740000	12	38	8400	85
2	A.H	19	E	4320000	14	43	8600	45
3	O.K	29	E	4150000	13	38	7800	45
4	H.E	38	E	4360000	15	44	6800	65
5	M.G	35	E	4230000	14	43	6400	60
6	H.Y	32	E	4230000	14	43	7800	35
7	M.P	21	E	4200000	14	42	5200	45
8	F.Ç	24	K	4540000	12	36	7500	55
9	S.T	34	K	4160000	14	42	5800	120
10	R.F	24	E	4320000	14	43	9200	18
(Aritmetik Ortalama)		$\bar{x}$ 29.9		4225000	13.6	41.2	7350	57.3
(Standart Hata)		$\bar{x}$ 73.7		765085,4	70.39	70.88	7404,76	78.98

Tablo 5'de görüldüğü gibi tüberküloz plörezili olguların hematolojik tetkiklerinden eritrosit, hemoglobin, hematokrit değerleri normal sınırlarda bulunmuştur . Bir olgu periferik kan lökosit sayısı 9200 olarak bulundu, diğer olgularda normal sınırlardaydı. Birinci saat sedimentasyon hızı 1 olguda (% 10)

18 mm, 4 olguda (% 40) 45-50 mm, arasında, 5 olguda (% 50) 51 mm ve üzerinde olarak bulundu.

Kontrol grubundaki olguların benzer hematolojik tetkikleri Tablo 6'da gösterilmiştir.

Tablo 6-Normal Sağlıklı Kontrol Grubu Olgularının Hematolojik Laboratuvar Değerleri

Sıra No	İsim	Yaş	Cins	Eritrosit /mm <sup>3</sup>	Hemoglobin /gr	Hematokrit %	Lökosit /mm <sup>3</sup>	Sedim 1.saat
1	N.A	35	K	4220000	14	43	5800	5
2	S.Ö	32	K	4360000	15	44	5800	8
3	J.D	22	K	3980000	13	40	8400	8
4	F.A	21	K	3640000	13	38	7200	8
5	S.A	28	K	4150000	14	42	4600	10
6	A.E	36	E	4380000	15	45	6400	10
7	İ.G	49	E	4430000	15	45	8400	4
8	B.B	25	E	4380000	15	44	6000	3
9	K.K	55	E	4430000	16	48	7200	8
10	N.Ç	18	E	4450000	15	48	4200	3
(Aritmetik Ortalama)		$\bar{x}$ 32.8		4242000	14.5	43.7	6420	6.7
(Standart-Hata)		$\pm$ 3.89		$\pm$ 82054, 18	$\pm$ 0.30	$\pm$ 1	$\pm$ 465, 18	$\pm$ 0.86

Tabloda görüldüğü gibi kontrol grubundaki olguların hematolojik tetkiklerinin tümü normal sınırlardaydı.

Tüm araştırma olgularının ve normal sağlıklı kontrol grubu olgularının periferik kan lökosit formülleri, mutlak nötrofil ve mutlak lenfosit sayıları Tablo 7'de özetlenmiştir.

Tablo 7- Araştırma Grubu ve Kontrol Grubu Olguların Periferik Kan Lökosit Formülü, Mutlak Nötrofil ve Mutlak Lenfosit Sayısı Değerleri

Sıra No	İsim	Nötrofil %	Nötrofil <sub>3</sub> %	Nötrofil <sub>3</sub> mm <sup>3</sup>	Lenfosit %	Lenfosit mm <sup>3</sup>	Monosit %	Eosinofil %	Atipik %
1-Reenfeksiyon Tüberkülozlu Olgular									
1		2	52	3996	42	3108	2	1	1
2		1	51	4368	47	3948	1	-	-
3		4	70	4736	25	1600	-	-	1
4		11	72	7802	9	846	4	4	-
5		1	55	5600	40	4000	1	1	2
6		4	55	4484	37	2738	1	2	1
7		-	52	4368	46	3664	1	1	-
8		2	73	5550	18	1332	5	-	2
9			74	4144	25	1400	1	-	-
10		3	51	5508	41	4180	1	3	1
11		3	71	4810	25	1625	1	-	-
12		1	48	2499	49	2499	2	-	-
Aritmetik Ort. $\bar{x}$					2567,83				
Standart Hata $\bar{+}$					$\bar{+}$ 340,771				
Tüberküloz Plözili Olgular									
1		2	54	4704	42	3528	1	1	-
2		6	47	4558	43	3698	3	1	-
3		4	60	4992	34	2652	2	-	-
4		-	55	3740	42	2856	2	1	-
5		3	48	3264	45	2560	2	1	1
6		3	55	4524	38	2964	2	2	-
7		2	53	2860	44	2288	1	-	-
8		4	42	3450	32	2400	-	2	-
9		1	62	3654	35	2030	1	-	1
10		2	56	5336	32	2944	4	4	2
Aritmetik Ort. $\bar{x}$					2792				
Standart Hata $\bar{+}$					$\bar{+}$ 166,034				

Tablo 7'nin Devamı

Sıra No	İsim	Nötrofil Çomak %	Nötrofil Parçalı %	Lenfosit mm <sup>3</sup> %	Monosit mm <sup>3</sup> %	Eosinofil %	Atipik %	
Kontrol Grubu								
1	-	50	2900	42	2436	4	4	-
2	-	53	3074	40	2320	5	2	-
3	-	72	6048	22	2184	1	1	-
4	4	64	4896	30	2160	2	-	-
5	3	48	2448	41	1960	5	1	2
6	-	50	3200	45	2880	3	2	-
7	2	62	5376	32	2688	2	-	2
8	-	47	3760	48	3840	4	1	-
9	2	60	4464	35	2520	1	2	-
10	7	53	2520	34	1428	3	2	1
Aritmetik Ortalama	$\bar{x}$				2442,4			
Standart Hata	$\pm$				200,741			

Tabloda görüldüğü gibi 12 reenfeksiyon tüberkülozlu olgunun 1'inde (% 8.3) normalin üzerinde nötrofil çomak, 4'ünde (% 33.3) normalin biraz üstünde nötrofil parçalı, 7'sinde (% 58.3) normalin üstünde lenfosit oranları bulunmuştur. 1 olguda lenfosit oranı % 9 olarak, düşük değerde saptandı.

Tüberküloz plörezili 10 olgunun 1'inde (% 10) normalin biraz üstünde nötrofil çomak, 5'inde (% 50) normalin üstünde lenfosit oranları saptanmıştır.

Normal sağlıklı kontrol grubundaki olguların 1'inde (% 10) normalin biraz üstünde nötrofil çomak 1'inde (% 10)



normalin biraz üstünde nötrofil parçaları, 4'ünde (% 40) normalin biraz üstünde lenfosit oranı tesbit edilmiştir.

Araştırma grubu ve kontrol grubundaki diğer lökosit formülü değerleri normal sınırlardaydı.

Araştırma grubu ve kontrol grubu olgularımızı postero-anterior ve gereğinde lateral grafileri çekilerek radyolojik incelemeleri yapıldı.

Reenfeksiyon tüberkülozlu olgularımızın 7'si (% 58.3) çok ilerlemiş, 5'i (% 41.6) orta derecede ilerlemiş radyolojik bulgulara sahipti, 8 olguda (% 66.6) kaviter lezyonlar mevcuttu, 4 olguda (% 33.4) kaviter lezyon saptanmadı.

Tüberküloz plörezili olguların radyolojik incelenmesinde 4 olguda (% 40) sağda, 6 olguda (% 60) solda sıvı görünümü tesbit edildi.

Kontrol grubu olguların radyolojik incelenmesinde bulgular normal olarak değerlendirildi.

Araştırma grubu reenfeksiyon tüberkülozlu olguların 3'ü daha önceki yıllarda tüberküloz tedavisi almıştı fakat çalışmaya alındığında tedavi görmüyorlardı. 9 olgu ise hiç antitüberküloz tedavi görmemişti. Tüberküloz plörezili olguların hiçbirisi antitüberküloz tedavi görmemişti.

Tüberküloz plörezili ve normal sağlıklı olguların öz geçmişinde tüberküloz saptanmadı.

Araştırma grubu olguların BCG ve PPD değerleri Tablo 8'de gösterilmiştir.

Tablo 8- Araştırma Grubu Olgularının BCG ve PPD Değerleri

Sıra No	İsim	Yaş	Cins	BCG	PPD mm.	Sonuç
I-Reenfeksiyon Tüberkülozlu Olgular						
1	ST	25	E	++	15	+
2	AE	26	E	+	7	+
3	OB	34	E	+	8	+
4	ME	46	E	+	0	-
5	MB	58	E	+	20	+
6	SV	44	E	+	16	+
7	SK	18	E	+++	8	+
8	BE	39	E	+	18	+
9	MA	41	E	-	4	-
10	BA	21	E	-	10	+
11	LH	19	K	+	0	-
12	GÇ	22	K	+	11	+
Aritmetik Ortalama $\bar{x}$					12.55	
Standart Hata $\bar{s}$					$\bar{s}$ 1.223	
II.Tüberküloz Plörezili Olgular						
1	MG	43	K	+	10	+
2	AH	19	E	+	15	+
3	OK	29	E	+	5	+
4	HG	38	E	+	10	+
5	MO	35	E	-	0	-
6	HY	32	E	-	7	-
7	MP	21	E	+	0	-
8	FÇ	24	K	+	10	+
9	ST	34	K	+	8	+
10	RF	24	K	-	13	+
Aritmetik Ortalama $\bar{x}$					9.7	
Standart Hata $\bar{s}$					$\bar{s}$ 1.223	

Tabloda izlendiği gibi 12 reenfeksiyon tüberkulozlu olgunun PPD sonuçları, 9 olguda müsbet, 3 olguda menfi olarak bulundu.

Tüberkuloz plörezili olgularımızın PPD sonuçları, 10 olgunun 7'sinde müsbet, 3'ünde menfi olarak tesbit edildi.

Reenfeksiyon tüberkulozlu olgularımızın balgamlarının direkt bakteriyolojik tetkiki sonunda, 6 olguda (% 50) AARB (aside,alkaliye rezistan basil) bir müsbet, 4 olguda (% 33.3) AARB iki müsbet, 2 olguda (% 16.7) AARB üç müsbet bulundu. Nonspesifik balgam kültür tetkikleri sonunda belirgin bir patojen saptanmadı.

Tüberkuloz plörezili olguların balgamlarında ve plevra sıvılarında direkt teksif ve kültürle tüberkuloz basili tesbit edilmedi, nonspesifik kültür çalışmalarıyla bir patojen bulunmadı.

Tüberkuloz plörezili olgularımızın plevra sıvılarının biokimyasal tetkileri Tablo 9'da gösterilmiştir. Verilerin aritmetik ortalama ve standart hata değerleri sonunda belirtilmiştir.

Tablo 9-Tüberküloz Plörezili Olguların Plevra Sıvısı  
Rutin Biokimyasal Değerleri

Sıra No	İsim	Yaş	Cins	PH	Dansite	Rivalta	Total prot. %95	Albu- %95	Glükoz %mg	Klorür mEq	LDH i.Ü
1	MG	43	K	7	1018	+	5.6	2.6	75	120	481
2	AH	19	E	7.5	1015	+	5.3	2.8	69	122	412
3	OK	29	E	8	1015	+	5.5	2.1	90	118	908
4	HG	38	E	8	1016	+	7.5	4	86	122	1240
5	MO	35	E	7	1016	+	5.1	2.6	110	110	1058
6	HY	32	E	7	1015	+	4.5	2.3	94	106	939
7	MP	21	E	7.5	1015	+	5.2	3.2	99	102	704
8	FÇ	24	K	7	1015	+	4.8	2.5	21	110	1583
9	ST	34	K	7	1015	+	6.2	3.6	112	112	632
10	RF	24	E	7	1015	+	6	3.4	102	102	658
Aritmetik Ortalama		$\bar{x}29.9$		7.3	1015,5		5.57	2.91	80.3	112.4	861.5
Standart Hata		$\pm 2.47$		$\pm 0.133$	$\pm 0.307$		$\pm 0.268$	$\pm 0.194$	$\pm 7.676$	$\pm 2.454$	$\pm 114.325$

Tablo 9'da görüldüğü gibi tüm tüberküloz plörezili olguların plevra sıvılarında dansite 1015'in üzerinde rivalta müsbet, total protein değeri % 3 gramın üstünde (ort.5.57 $\pm$ 0.268), LDH (laktat dehidrogenaz) 200 iü üstünde (ort.861,5 $\pm$ 114.325), glükoz değerleri ise 1 olgu % 21 mg, diğerleri ise açlık kan şekeri seviyesinden biraz daha düşük bulundu. Plevra sıvısı klorür değerlerinde belirgin bir özellik saptanmadı.

Tüberküloz plörezili olguların plevra sıvılarının ve plevra biopsilerinin, sitolojik ve histopatolojik tetkikleri

Patoloji Anabilim Dalı'nda yapılmıştır. Tüm olguların plevra sıvılarında sitolojik olarak yoğun mononükleer hücreler saptanmıştır, plevra biopsilerinde ise granüloematöz iltihap tespit edilmiştir.

Araştırma grubu tüberküloz plörezili hastaların periferik kan ve plevra sıvısı, reenfeksiyon tüberkülozlu olguların ve kontrol grubu olguların periferik kan lenfosit oranları mutlak lenfosit sayıları Tablo 10'da gösterilmiştir.

Tablo 10- Araştırma Grubu ve Kontrol Grubu Olguların Mutlak Lenfosit Sayıları ve Oranları

Sıra No	Reenfeksiyon Tüberkülozlu Olgular		Tüberküloz Plörezili Olgular		Tüberküloz Plörezili Olgular		Normal Sağlıklı Kontrol Grubu	
	Periferik Kan Lenfositleri	Lenfositleri	Periferik Kan	Plevra Sıvısı	Periferik Kan	Plevra Sıvısı	Periferik Kan	Lenfositleri
	/mm <sup>3</sup>	%	/mm <sup>3</sup>	%	/mm <sup>3</sup>	%	/mm <sup>3</sup>	%
1	3108	42	3528	42	3116	95	2436	42
2	3948	47	3698	43	3282	98	2320	40
3	1600	25	2652	34	1241	94	2184	22
4	846	9	2856	42	3449	98	2160	30
5	4000	40	2560	45	2736	96	1968	41
6	2738	37	2964	38	1775	97	2880	45
7	3864	46	2288	44	1953	93	2688	32
8	1332	18	2400	32	5952	96	3840	48
9	1400	25	2030	35	5544	99	2520	35
10	4180	41	2994	32	3136	98	1428	34
11	1625	25						
12	2499	49						
Aritmetik Ort.	2567,83		2792		3218,4		2442,4	
Standart Hata	340,77		166,03		480,54		200,74	

Tablo 10'da gözlendiği gibi reenfeksiyon tüberkülozlu olgularımızın periferik kan ortalama mutlak lenfosit sayısı (2567,83 $\bar{+}$ 340,77), tüberküloz plörezili olgularımızın periferik kan ortalama mutlak lenfosit sayısı (2792 $\bar{+}$ 166.03), plevra sıvısında ise (3218,4 $\bar{+}$ 480,54) olarak saptandı. Normal sağlıklı kontrol grubu periferik kan değeri ise (2442,4 $\bar{+}$ 200,74) olarak bulundu.

Tüberküloz plörezili olgularda plevra sıvısında % 93 ile % 99 oranında lenfosit hakimiyeti tesbit edildi.

Araştırma grubu olgularımızın periferik kan mutlak lenfosit sayıları kontrol grubuna göre anlamlı olmamakla birlikte yüksek olduğu saptandı. Tüberküloz plörezili olguların plevra sıvısı mutlak lenfosit sayısı, araştırma ve kontrol grubu periferik kan değerlerine göre anlamlı olmamakla birlikte daha yüksek olduğu tesbit edildi.

Araştırma grubundaki reenfeksiyon tüberkülozlu olgularımızın periferik kan B lenfosit (SIg $\bar{+}$ ), T lenfosit (CD $\bar{+}$ <sub>3</sub>), T helper-induktör Lenfosit (CD $\bar{+}$ <sub>4</sub>) T supresör-sitotoksik lenfosit (CD $\bar{+}$ <sub>8</sub>), oranlarını ve sayılarını araştırdık. Ayrıca T-helper-induktör/T supresör-sitotoksik (CD $\bar{+}$ <sub>4</sub>/CD $\bar{+}$ <sub>8</sub>) oranı her olgu için ayrı ayrı saptandı. Bu değerler Tablo 11'de sonunda aritmetik ortalama ve standart hata değerleriyle gösterilmiştir.

Tablo 11- Reenfeksiyon Tüberkülozlu Olguların Periferik Kan Lenfosit Grub ve Subgruplarının Orantısal ve Sayısal Dağılımları

Sıra No	İsim	B Lenfosit (SIg <sup>+</sup> )		T Lenfosit (CD <sub>3</sub> <sup>+</sup> )		T-helper-indüktör (CD <sub>4</sub> <sup>+</sup> ) Lenfosit		T süpresör sitotoksin Lenfosit CD <sub>8</sub> <sup>+</sup>		T Helper/ T süpresör CD <sub>4</sub> <sup>+</sup> /CD <sub>8</sub> <sup>+</sup>
		%	/mm <sup>3</sup>	%	mm <sup>3</sup>	%	mm <sup>3</sup>	%	mm <sup>3</sup>	
1	ST	24	746	75	2331	45	1049	32	746	1.41
2	AE	26	1026	70	2764	44	1216	33	912	1.33
3	OB	37	592	60	960	45	432	33	317	1.36
4	ME	27	169	69	584	49	286	35	204	1.40
5	MB	20	800	75	3000	44	1320	31	930	1.42
6	SY	26	712	71	1944	56	1089	41	797	1.37
7	SK	22	850	68	2628	48	1261	30	788	1.60
8	BE	22	266	72	959	50	480	38	364	1.32
9	MA	36	504	56	784	39	306	33	259	1.18
10	BA	33	1379	64	2675	39	1043	32	856	1.22
11	LH	25.7	418	81.9	1331	43.6	580	33	439	1.32
12	GC	23	575	76.1	1902	45	856	28.6	544	1.57
Aritmetik Ortalama $\bar{x}$		26.64	669.75	69.83	1821.8	45.63	826.5	33.3	596.3	1.375
Standart Hata $\bar{s}$		1.67	795.60	72.079	7250.37	1.35	7111.77	0.97	778.1	7 0.035

Tablo 11'de görüldüğü gibi reenfeksiyon tüberkülozlu olguların periferik kan lenfositlerinin ortalama mutlak sayıları ve oranları şöyledir, B lenfositler (SIg<sup>+</sup>) için (670 $\pm$ 95.6; %26,64 $\pm$ 1.67), T Lenfositler (CD<sub>3</sub><sup>+</sup>) için (1822 $\pm$ 250.3; %69.83 $\pm$ 2.07), T helper-indüktör lenfositler (CD<sub>4</sub><sup>+</sup>) için (827 $\pm$ 111.7; %45,63 $\pm$ 1.35), T süpresör-sitotoksik lenfositler (CD<sub>8</sub><sup>+</sup>) için (596 $\pm$ 78.1; %33.3 $\pm$ 0.97) olarak

saptandı. T helper-indüktör/T supresör-sitotoksik lenfosit ( $CD_8^+/CD_4^+$ ) oranı ise (1.375 $\pm$ 0.035) olarak tesbit edildi.

Araştırma grubu tüberküloz plörezili olguların periferik kan ve plevra sıvısında lenfosit grub ve subgruplarının oranları ve mutlak sayıları Tablo 11 ve 12'de sonunda aritmetik ortalama ve standart hata değerleriyle gösterilmiştir.

Tablo 12- Tüberküloz Plörezili Olguların Periferik Kan Lenfosit Grub ve Subgruplarının Orantısal ve Sayısal Değerlerinin Dağılımı

Sıra No	İsim	B lenfosit SIg <sup>+</sup> %	T lenfosit mm <sup>3</sup>	T Lenfosit(CD <sub>3</sub> <sup>+</sup> ) %	T Lenfosit(CD <sub>3</sub> <sup>+</sup> ) mm <sup>3</sup>	T Helper- indüktör Lenfosit CD <sub>4</sub> <sup>+</sup> %	T Helper- indüktör Lenfosit mm <sup>3</sup>	T supresör sitotoksik CD <sub>8</sub> <sup>+</sup> %	T supresör sitotoksik mm <sup>3</sup>	T Helper T supresör CD <sub>4</sub> <sup>+</sup> /CD <sub>8</sub> <sup>+</sup>
1	MG	29	1023	67	2364	58	1371	26	615	2.23
2	AH	23	851	69	2552	47	1199	25	638	1.88
3	OK	28	743	73	1936	37	716	36	697	1.03
4	HG	28	800	65	1856	31	575	29	538	1.07
5	MO	26	666	75	1920	50	960	27	518	1.87
6	HY	30	889	63	1867	30	560	28	523	1.07
7	MP	35	801	65	1487	35	520	31	461	1.13
8	FÇ	29	696	70	1680	52	874	30	504	1.73
9	ST	25	506	60	1218	38	462	23	280	1.65
10	RF	21.7	650	64.4	1928	46.7	900	35.1	677	1.33
Aritmetik Ortalama	$\bar{x}$	27.47	762.5	67.14	1180,8	42.47	813.7	29.01	545.1	1.499
Standart Hata	$\pm$	$\pm$ 1.20	$\pm$ 45.6	$\pm$ 1.462	$\pm$ 121.3	$\pm$ 3.018	$\pm$ 96.1	$\pm$ 1.32	$\pm$ 28.8	0.135

Tablo 12'de görüldüğü gibi tüberküloz plörezili olguların periferik kan lenfositlerinin ortalama mutlak sayıları ve



oranları şöyledir, B Lenfositler ( $SI_g^+$ ) için ( $763 \pm 45.6$ ; %  $27.47 \pm 1.20$ ), T lenfositler ( $CD_3^+$ ) için ( $1180,8 \pm 121.3$ ; %  $67.14 \pm 1.46$ ), T helper-indüktör Lenfositler ( $CD_4^+$ ) için ( $813,7 \pm 96.1$ ; %  $42.47 \pm 3.018$ ), T supresör-sitotoksik lenfositler ( $CD_8^+$ ) için ( $545 \pm 28.8$ ; %  $29.01 \pm 1.32$ ) olarak tesbit edildi. Ortalama T helper-indüktör/T supresör-sitotoksik ( $CD_4^+/CD_8^+$ ) oranı ( $1.499 \pm 0.135$ ) olarak saptandı.

Tablo 13- Tüberküloz Plörezili Olguların Plevra Sıvısı Lenfosit Grub ve Subgrublarının Orantısal ve Sayısal Değerlerinin Dağılımı.

Sıra No	İsim	B lenfosit ( $SI_g^+$ )	T lenfosit ( $CD_3^+$ )	T helper-indüktör lenfosit ( $CD_4^+$ )	T supresör-sitotoksik lenfosit ( $CD_8^+$ )	T helper/T supresör ( $CD_4^+/CD_8^+$ )				
		% mm <sup>3</sup>	% mm <sup>3</sup>	% mm <sup>3</sup>	% mm <sup>3</sup>					
1	MG	15	467	73	2275	67	1524	23	523	2.91
2	AH	9	295	78	2560	70	1792	21	538	3.33
3	OK	11	137	89	1104	72	795	29	320	2.48
4	HG	18	621	80	2759	62	1711	31	855	2
5	MD	18	492	82	2244	71	1592	24	539	2.96
6	HY	13	231	75	1331	48	639	22	293	2.18
7	MP	14	273	65	1269	40	508	21	266	1.90
8	FÇ	6	357	80	4762	60	2857	19	905	3.16
9	ST	9	499	68	3770	66	2488	30	1131	2.2
10	RR	3.6	113	88.6	2778	61.7	1714	22.1	614	2.79
Aritmetik Ortalama		$\bar{x}11.66$	348.5	77.86	2485.2	61.77	1562	24.21	598.4	2.591
Standart. Hata		$\pm 1.52$	$\pm 53.1$	$\pm 2.49$	$\pm 362.4$	$\pm 3.28$	$\pm 240.1$	$\pm 1.33$	$\pm 90.5$	$\pm 0.16$

Tablo 13'de görüldüğü gibi tüberküloz plörezili olguların plevra sıvısı lenfositlerinin ortalama mutlak sayıları ve

oranları, B lenfositler ( $SI_9^+$ ) için ( $349 \pm 53.1$ ; %  $11.66 \pm 1.52$ ), T lenfositler ( $CD_3^+$ ) için ( $2485 \pm 362,4$ ; %  $77.86 \pm 2.49$ ), T helper-indüktör ( $CD_4^+$ ) için ( $1562 \pm 240.1$ ; %  $61,77 \pm 3.28$ ), T süpresör-sitotoksik lenfositler ( $CD_8^+$ ) için ( $598 \pm 90.5$ ; %  $24.21 \pm 1.33$ ) olarak tesbit edildi. Ortalama T helper-indüktör/T süpresör-sitotoksik lenfosit ( $CD_4^+/CD_8^+$ ) oranı ( $2,591 \pm 0.16$ ) olarak saptandı.

Normal Sağlıklı Kontrol Grubu olguların periferik kan lenfosit grub ve subgruplarının oranları ve mutlak sayıları çalışıldı. Veriler sonunda aritmetik ortalama ve standart hatalarıyla birlikte Tablo 14'de gösterilmiştir.

Tablo 14- Kontrol Grubu Olguların Periferik Kan Lenfosit Grub ve Subgruplarının Orantısal ve Sayısal Değerlerinin Dağılımı

Sıra No	İsim	B lenfosit ( $SI_9^+$ )		T lenfosit ( $CD_3^+$ )		T helper-indüktör Lenfosit ( $CD_4^+$ )		T süpresör sitotoksik lenfosit ( $CD_8^+$ )		T helper T süpresör ( $CD_4^+/CD_8^+$ )
		%	mm <sup>3</sup>	%	mm <sup>3</sup>	%	mm <sup>3</sup>	%	mm <sup>3</sup>	
1	NA	22.5	548	67.2	1637	47.1	771	30.7	503	1.53
2	SÜ	23.8	552	73.5	1705	47.8	815	23.7	404	2.01
3	JD	20	437	69	1507	49	738	32	482	1.53
4	FA	20.5	443	78	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	605	74	2131	47	1002	25	533	1.88
7	İG	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	25.8	698	1.97
9	KK	23	580	65	1638	49.5	811	31	508	1.60
10	NÇ	25	357	73.6	743	52	386	32	238	1.63
Aritmetik Ortalama		$\bar{x}22.29$	548.1	71.81	1717.6	49.28	844.5	29.26	492.5	1.707
Standart Hata		$\pm 0.54$	$\pm 51.4$	$\pm 1.22$	$\pm 159.1$	$\pm 0.54$	$\pm 79.3$	$\pm 1.12$	$\pm 36.9$	$\pm 0.065$

Tablo 14'de görüldüğü gibi;

Normal sağlıklı kontrol grubu periferik kan lenfositlerinin ortalama mutlak sayıları ve oranları, B lenfositler ( $SI_g^+$ ) için ( $5487 \pm 51.4; 22.9 \pm 0.54$ ), T lenfositler ( $CD_3^+$ ) için ( $17187 \pm 159.1; \% 71.81 \pm 1.22$ ), T helper-indüktör lenfositler ( $CD_4^+$ ) için ( $8457 \pm 79.3; \% 49.28 \pm 0.54$ ), T supresör, sitotoksik lenfositler ( $CD_8^+$ ) için ( $4937 \pm 36.9; \% 29.26 \pm 1.12$ ) olarak bulundu. Ortalama T helper indüktör/T supresör-sitotoksik lenfosit ( $CD_4^+/CD_8^+$ ) oranı ( $1.707 \pm 0.065$ ) olarak saptandı.

Araştırma grubu reenfeksiyon tüberkülozlu olguların periferik kan, tüberküloz plörezi olguların periferik kan ve plevra sıvısı, normal sağlıklı kontrol grubu olguların periferik kan ortalama lenfosit grub ve subgruplarının orantısal ve sayısal değerleri Tablo 15'de özetlenmiştir.

Tablo 15- Araştırma ve Kontrol Grubu Olguların Lenfosit Grub ve Alt Gruplarının Ortalama Oranlarının Dağılımı ve İstatistikî Değerleri.

Çalışma Grupları	B lenfosit $SI_g^+$		T lenfosit $CD_3^+$		T helper-indüktör lenfosit $CD_4^+$		T supresör sitotoksik lenfosit $CD_8^+$		T helper/ T supresör $CD_4^+/CD_8^+$	
	%	*p değ.	%	*p değ.	%	*p değ.	%	*p değ.	%	*p değ.
Normal Sağlıklı Kontrol Grubu Per.Kan.	22.39		71.81		49.28		29.26		1.707	
Reenfeksiyon Tüberküloz Grubu Per. Kan	26.64	0.05*	69.83	0.005*	45.63	0.005*	33.3	0.05*	1.375	0.001*
Tüberküloz Plörezi Grubu Periferik Kan	27.47	0.01*	67.14	0.05*	42.47	0.05*	29.01	0.05*	1.499	0.05*
Tüberküloz Plörezi Grubu Plevra sıvısı	11.66	0.001*	77.86	0.05*	61.87	0.01*	24.21	0.05*	2.591	0.001*

Tablo 16- Araştırma ve Kontrol Grubu Olguların Lenfosit Grub ve Alt Grub Ortalama Mutlak Lenfosit Sayılarının Dağılımı ve İstatistikî Değerleri

Çalışma Grubları	B lenfosit (SI <sub>g</sub> <sup>+</sup> ) mm <sup>3</sup> *pdeğ	T lenfosit (CD <sub>3</sub> <sup>+</sup> ) mm <sup>3</sup> *p değ	T-helper indüktör lenfosit (CD <sub>4</sub> <sup>+</sup> ) mm <sup>3</sup> *pdeğ	T Süpresör sitotoksik lenfosit (CD <sub>8</sub> <sup>+</sup> ) mm <sup>3</sup> * pdeğ	T helper/ T süpresör (CD <sub>4</sub> <sup>+</sup> /CD <sub>8</sub> <sup>+</sup> ) % *p değ
Normal Sağlıklı Kontrol Grubu Per.Kan.	548	1718	845	493	1.707
Reenfeksiyon Tüberküloz Grubu Per Kan.	670 0.05*	1822 0.05*	827 0.05*	596 0.001*	1.375 0.001*
Tüberküloz Plörezi Grubu Periferik Kan	763 0.001*	1881 0.05*	814 0.05*	545 0.001*	1.499 0.05*
Tüberküloz Plörezi Grubu Plevra Sıvısı	349 0.001*	2435 0.01*	1562 0.001*	598 0.001*	2.591 0.001*

\*: Araştırma grubu olguların kontrol grubuyla karşılaştırılması sonucu saptanan p değerlerini ifade etmektedir.

Tablo 15'de görüldüğü gibi araştırma grubu, reenfeksiyon tüberkülozlu ve tüberküloz plörezili olguların ortalama B lenfosit (SI<sub>g</sub><sup>+</sup>), T Lenfosit (CD<sub>3</sub><sup>+</sup>), T helper-indüktör (CD<sub>4</sub><sup>+</sup>) lenfosit, T süpresör-sitotoksik lenfosit (CD<sub>8</sub><sup>+</sup>) oranları ve mutlak sayıları normal sağlıklı kontrol grubuyla birlikte istatistikî değerlerde belirtilerek verilmiştir.

Araştırma ve kontrol grubunun verileri istatistikî anlamlarıyla birlikte karşılaştırılarak incelendi.

1. Araştırma grubu reenfeksiyontüberkülozlu olgularımızın periferik kan ortalama B lenfosit ( $SI_9^+$ ) oranı (% 26.64), kontrol grubuna göre (% 22.39) anlamlı olarak yüksekti ( $P<0.05$ ) periferik kan ortalama mutlak B lenfosit sayısı (670) ise kontrol grubuna göre (548) yüksek değerde saptandı.

Reenfeksiyon tüberkülozlu olguların periferik kan ortalama T lenfosit ( $CD_3^+$ ) oranı (% 69.83), kontrol grubuna göre (% 71.81) anlamlı olmamakla birlikte düşük bulundu, periferik kan ortalama mutlak T lenfosit ( $CD_3^+$ ) sayısı (1822) ise kontrol grubuna göre (1718) anlamlı olmamakla birlikte yüksek bulundu.

Reenfeksiyon tüberkülozlu olguların periferik kan ortalama T helper-indüktör lenfosit ( $CD_4^+$ ) oranı (% 45.63) kontrol grubuna göre (% 49.26) anlamlı şekilde düşüktü ( $P<0.05$ ), periferik kan ortalama T helper-indüktör lenfosit ( $CD_4^+$ ) sayısı (827) ise kontrol grubuna göre (845) anlamlı olmamakla birlikte düşük değerde bulundu.

Reenfeksiyon tüberkülozlu olguların periferik kan ortalama T süpresör-sitotoksik ( $CD_8^+$ ) oranı (% 33.3), kontrol grubuna göre (% 29.26) anlamlı olarak yüksek bulundu ( $P<0.95$ ), periferik kan ortalama mutlak T süpresör-sitotoksik lenfosit ( $CD_8^+$ ) sayısı (596) ise kontrol grubuna göre (493) oldukça anlamlı olarak yüksek değerde saptandı ( $P<0.001$ ).

Reenfeksiyon tüberkülozlu olguların ortalama T helper/T süpresör lenfosit ( $CD_4^+/CD_8^+$ ) oranı (1.375) ise kontrol grubuna göre (1.707) istatistikî olarak oldukça anlamlı olarak düşük bulundu ( $P<0.001$ ).

2. Araştırma grubu tüberküloz plörezili olgularımızın periferik kan değerlerini, kontrol grubu olguların periferik kan değerleriyle karşılaştırdık.

Tüberküloz plörezili olguların periferik kan ortalama B lenfositleri ( $SI_g^+$ ) oranı (% 27.47), kontrol grubuna göre (% 22.39) anlamlı olarak yüksekti ( $P<0.01$ ), periferik kan ortalama mutlak B lenfosit ( $SI_g^+$ ) sayısı (763) ise kontrol grubuna göre (548) oldukça anlamlı olarak yüksek bulundu ( $P<0.001$ ).

Tüberküloz plörezili olguların periferik kan ortalama T lenfosit ( $CD_3^+$ ) oranı (% 67.14) kontrol grubuna göre (% 71.81) anlamlı olarak düşüktü ( $P<0.05$ ), periferik kan ortalama mutlak T lenfositleri ( $CD_3^+$ ) sayısı (1881) ise kontrol grubuna göre (1718) anlamlı olmamakla birlikte yüksek değerde saptandı.

Tüberküloz plörezili olguların periferik kan ortalama T helper-indüktör ( $CD_4^+$ ) oranı (% 42.47), kontrol grubuna göre (% 49.28) anlamlı değerde düşüktü ( $P<0.05$ ), periferik kan ortalama mutlak T helper-indüktör ( $CD_4^+$ ) sayısı (814) ise kontrol grubuna göre (845) anlamlı olmamakla birlikte düşük bulundu.

Tüberküloz plörezili olguların periferik kan ortalama T süpresör-sitotoksik lenfosit ( $CD_8^+$ ) oranı (% 29.01), kontrol grubuna göre (% 29.26) anlamlı olmamakla birlikte düşük değerdeydi, periferik kan ortalama mutlak T süpresör-sitotoksik lenfosit ( $CD_8^+$ ) sayısı (545) ise kontrol grubuna göre (493) belirgin değerde anlamlı olarak yüksek bulundu ( $P<0.001$ ).

Tüberküloz plörezili olgularımızın periferik kan ortalama T helper/T süpresör lenfosit ( $CD_4^+/CD_8^+$ ) oranı (1.499) ise kontrol grubuna göre (1.707) anlamlı olmamakla birlikte düşük değerde saptandı.

3. Araştırma grubu tüberküloz plörezili olgularımızın plevra sayısı değerlerini aynı olguların periferik kan ve kontrol grubunun periferik kan değerleriyle istatistiki anlamlarıyla birlikte karşılaştırdık.

Tüberküloz plörezili olguların plevra sıvısı ortalama B lenfosit ( $SI_9^+$ ) oranı (% 11.66), periferik kan değerine (% 27.47) ve kontrol grubuna göre (% 22.39) oldukça anlamlı olarak düşük bulundu ( $P<0.001$ ;  $<0.001$ ). Plevra sıvısı ortalama mutlak B lenfosit ( $SI_9^+$ ) sayısı (349) ise periferik kan (763) ve kontrol grubuna (548) göre oldukça anlamlı olarak düşük saptandı ( $P<0.001$ ;  $<0.001$ ).

Tüberküloz plörezili olguların plevra sıvısı ortalama T lenfosit ( $CD_3^+$ ) oranı (% 77.86), periferik kan değerine (% 67.14) ve kontrol grubuna (% 71.81) göre anlamlı olarak yüksek bulundu ( $P<0.01$ ;  $<0.05$ ). Plevra sıvısı ortalama mutlak T lenfosit ( $CD_3^+$ ) sayısı (2485) ise periferik kan değerine (1881) ve kontrol grubuna (1718) göre anlamlı olarak yüksek saptandı ( $P<0.05$ ;  $<0.01$ ).

Tüberküloz plörezili olguların plevra sıvısı ortalama T helper-indüktör lenfosit ( $CD_4^+$ ) oranı (% 61.77), periferik kan değerine (% 42.47) ve kontrol grubuna (% 49.28) göre anlamlı şekilde yüksek saptandı ( $P<0.001$ ;  $<0.01$ ). Plevra sıvısı ortalama mutlak T helper-indüktör lenfosit ( $CD_4^+$ ) sayısı

(1562) ise periferik kan değerine (814) ve kontrol grubuna (845) göre oldukça anlamlı olarak yüksek bulundu (  $P < 0.001$ ;  $< 0.001$ ).

Tüberküloz plörezili olguların plevra sıvısı ortalama T süpresör-sitotoksik lenfosit ( $CD_8^+$ ) oranı (% 24.21), periferik kan değerine (% 29.01) ve kontrol grubuna (% 29.26) göre anlamlı yönde düşük bulundu (  $P < 0.05$ ;  $< 0.05$ ). Plevra sıvısı ortalama mutlak T süpresör-sitotoksik lenfosit ( $CD_8$ ) sayısı (598), periferik kan değerine (845) göre yüksek, kontrol grubuna göre (493) ise anlamlı değerinde yüksek saptandı (  $P < 0.001$ ).

Tüberküloz plörezili olgularımızın plevra sıvısı ortalama T helper/ T süpresör lenfosit ( $CD_4^+/CD_8^+$ ) oranı (2.591), periferik kan değerine (1.499) ve kontrol grubuna ( 1.707) göre oldukça anlamlı bir istatistikî değere sahip olarak yüksek saptandı (  $P < 0.001$ ;  $< 0.001$ ).



## T A R T I Ő M A

Tüberküloz basilinin organizmaya girişinden 4-8 hafta sonra organizmada hipersensitivite ve direnç komponentlerinden oluşan immün bir cevap meydana gelmektedir. Bu immün cevapta T Lenfositlerin çok önemli bir role sahip oldukları bilinmekte , en büyük görevinde T helper (yardımcı) lenfositlere düştüğü belirtilmektedir. Bu yönde yapılan araştırmalarda T helper-indüktör lenfositlerin lezyon bölgesine çekilerek, buralarda toplandığı ve lokal immün cevabtan sorumlu oldukları bildirilmiş, B Lenfositlerin ise T helperleri engelleyici etki gösterdiği ileri sürülmüştür<sup>34,35,36</sup>. Pedrazzini ve arkadaşları ise fare deneyleriyle mikobakteri enfeksiyonlarına karşı oluşan dirençte, T helper subgrubun çok önemli bir rol oynadığını saptamışlardır<sup>55</sup>. Tüberkülozda monosit ve makrofajlardan türemiş epiteloid hücrelerin ağırlıklı olarak yer aldığı granülomların gelişimi, sellüler immün

cevabın artmasıyla birlikte olduğu görüşü benimsenmiştir<sup>46</sup>.

1953 yılında ülkemizde yapılan tüberküloz prevalans çalışmasında tüberkülin (PPD) müsbetlik oranı % 56 olarak tesbit edilmiş, ondokuz yaş üzerinde ise PPD müsbetliğinin % 86'ya ulaştığı belirtilmiştir<sup>1</sup>. Halen büyük bir sağlık sorunu olan tüberküloz hastalığından korunmada hücreyel immünite çok önemli görülmekte, B.C.G. aşısının hücreyel immüniteyi güçlendirerek hastalıktan korunmada önemli bir yöntem olduğu bilinmektedir<sup>1</sup>. İlk kez 1921 yılında uygulanmaya başlanan B.C.G. aşısı, virülan suşlara karşı etkin ve uzun süreli bir immün cevap mekanizması geliştirilmesi amacını gütmektedir<sup>5</sup>.

Tüberküloz hastalığının oluşması basilin miktarına virülansına ve konakçının direncine bağlıdır. Konakçının direnci doğal direnç ve spesifik dirençten oluşmaktadır<sup>1,9</sup>.

İmmün cevap ile yaş arasında önemli bir ilişki vardır. Yenidoğan döneminde bebek immün sistemi bütün elemanlarına sahip olmasına karşın, immün sistemin deneyimsiz olması, T B lenfosit ve immün sistemin hücreleri arası etkileşimlerin tam olgunlaşmaması, bu dönemde belirli derecelerde immün sistemin eksikliğini gündeme getirmektedir<sup>49</sup>. Bu nedenle 1 yaşına kadar tüberküloz basiliyle enfekte olan bebeklerin çoğu hastalanmaktadır, yine bunun gibi buluş çağında gebelikte, şeker hastalarında ve yaşlılarda direnç azalması nedeniyle hastalıkta artış görülmektedir<sup>6,9</sup>. Ciddi tüberküloz formlarının en sık olarak ergenlikten sonra görüldüğü, en az 5 ile ergenlik yaşları arasında oluştuğu bildirilmiştir<sup>5</sup>.

Araştırmamızda reenfeksiyon tüberkülozlu ve tüberküloz plörezili olgularda hastalığın en fazla görülme oranı 8 olguyla(% 34.6) 20-29 yaş grubunda saptanmıştır. İkinci sırayı 6 olguyla (% 27.3) 30-39 yaş grubu, üçüncü sırayı 4 olguyla (% 18.2) 40-49 yaş grubu, dördüncü sırayı 3 olguyla (% 14) 10-19 yaş grubu oluşturmuştur. 1 olgu ise 50 ve daha yukarı yaş grubunda yer almıştır.

Çalışmamızda olgu sayımız fazla olmamasına rağmen tüberküloz en fazla ergenlik döneminden sonra (20-29) yaş arasında saptandı.

Araştırma grubu olgularımızın sigara anamnezine baktığımızda; reenfeksiyon tüberkülozlu 12 olgunun 10'u sigara kullanıyordu, 2 olgunun hiç sigara içmediği tesbit edildi. Tüberküloz plörezili 10 olgunun 4'ü sigara kullanıyordu 6'sı hiç sigara kullanmamıştı. Toplam 22 olgunun 14'ü sigara kullanmaktaydı, 8 olgunun hiç sigara içmediği tesbit edildi.

Sigara solunum sisteminin doğal savunma mekanizmalarına olumsuz yönde etki göstermektedir. Fakat entegre immün sistem üzerindeki etkileri henüz inanılır biçimde aydınlatılmamıştır<sup>9,11</sup>.

Çalışmamızdaki olguların hemogram değerlerine baktığımızda, normal sağlıklı kontrol grubunda tüm değerler normal sınırlardaydı.

Reenfeksiyon tüberkülozlu olgularımızın 1'ince saat sedimentasyon değerleri tümünde yüksek bulundu (ort.71.16 mm). Ayrıca üç olguda normalin biraz altında anemi dışında patoloji saptanmadı. Tüberküloz plörezili olgularımızın hepsinde

1'inci saat sedimentasyon değeri yüksek bulundu (ort.57.3 mm), 2 olguda normalin biraz altında anemi dışında belirgin bir patoloji bulunmadı.

Lökosit formülleri değerlendirildiğinde 10 olguda mononükleer hücre hakimiyeti ve 1 olguda lenfosit oranı düşük saptandı.

Bu bulgularımız klasik kitaplarda ve değişik literatür verilerinde belirtilen sonuçlarla uygunluk göstermektedir<sup>9,11,58</sup>.

Tablo 8'de görüldüğü gibi reenfeksiyon tüberkülozlu 12 olgunun 10'u BCG'li 2'si BCG'sizdi. BCG'li 10 olgunun 8'inde PPD pozitif 2'sinde negatif bulundu. BCG'siz iki olgudan birinde PPD pozitif diğerinde negatifti ve reenfeksiyon tüberkülozlu PPD müsbet olgularımızın ortalama endürasyon çapı ise 12.55 mm olarak saptandı.

Tüberküloz plörezili 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. Tüberküloz plörezide ortalama endürasyon çapı ise 9.7 mm olarak tesbit edildi.

Sonuçta 22 tüberkülozlu olgudan 16'sında PPD pozitif (% 73), 6'sında PPD negatif (% 27) bulundu. Toplam 17 BCG'li hastanın 14'ünde PPD pozitif (% 82), 3'ünde PPD negatif (% 18) bulundu. Toplam 5 BCG'siz hastanın 3'ünde PPD pozitif, 2'sinde negatif idi.

Yapılan çalışmalarda tüberküloz plörezide plevra sıvısında PPD'ye reaktif T lenfositlerin proliferatif ceva-

bının arttığı, periferik kanda ise PPD'ye reaktif T lenfositlerin proliferatif cevabının azaldığı görülmüştür. Periferik kanda T süpresör lenfositlerin PPD'ye reaktif T lenfositlerin proliferatif cevabını baskıladığı belirtilmiştir<sup>30,31,45</sup>.

Kleinhenz ve arkadaşları akciğer tüberkülozlu hastalarda periferik kanda T süpresör lenfositlerin arttığını, T helper lenfositlerin ise azaldığını belirtmişlerdir. Ayrıca in vitro olarak PPD'ye cevabı T süpresör lenfositlerin belirgin bir şekilde azalttığını göstermişlerdir. T süpresör lenfosit popülasyonu elimine edildiğinde PPD'ye karşı in vitro cevabın arttığını tesbit etmişlerdir. Tüberkülozlu hastalarda % 25 oranında PPD'ye negatif reaksiyon olabileceğini, progresif kronik tüberkülozlularda negatif cevabın daha fazla olacağını belirtmişlerdir<sup>42</sup>.

Rossi ve arkadaşları tüberküloz plörezili hastalarda deri anerjisini göstermişler ve tüberküloz tedavisinden 4-8 hafta sonra PPD testinin pozitifleştiğini, in vitro olarak aynı antijene periferik kan lenfositlerinin olumlu cevap verdiklerini göstermişlerdir<sup>16</sup>.

Ellner aktif tüberkülozlu hastalarda PPD negatifliğini dolaşımdaki artan süpresör adherent hücrelere bağlamış, bunların T süpresör lenfositleri etkileyerek PPD'ye cevabın azalmasına yol açtıklarını belirtmiştir. Sonuçta süpresör adherent hücrelerin hastalığın nedenlerinden biri ile ilgili olabileceğini yada enfeksiyonun sonucuyla ilgili olabileceğini ifade etmiştir<sup>45</sup>.

Çalışmamızda tüberkülozlu olgularımızın % 73'ünde PPD müsbet, % 27'sinde menfi bulundu. Bulgularımız literatür

verilerine benzerlik göstermektedir. BCG müsbet hastalarda PPD pozitiflik oranı % 82, negatiflik oranı % 18 olarak bulundu. BCG menfi hastalarda PPD % 60 oranında pozitif, % 40 oranında negatif idi. Olgu sayımız fazla olmamakla birlikte BCG'li hastalarda PPD müsbetliği BCG'sizlerden daha fazla olduğu görüldü. Bu BCG aşısının hücrel immüniteyi olumlu yönde etkilediğini destekler niteliktedir.

Çeşitli araştırmalarda görüldüğü gibi aktif tüberkülozda tüberkülin (PPD) testi negatif olabilmektedir. Tüberkülin testi tüberkülozda teşhis, prognoz ve epidemiyolojik yönünden katkıda bulunabilir.

Aktif tüberkülozlu olgularda anlamlı sıklıkla PPD'ye karşı deri anejisi saptanmaktadır ve periferik kan mononükleer hücrelerin PPD'ye karşı in vitro proliferatif cevabının azaldığı belirtilmiştir . Bu anerji tüberküline spesifiktir <sup>16,57</sup>. Gerçekten tüberkülozda monosit ve makrofajlardan türemiş epiteloid hücrelerin ağırlıklı olarak yer aldığı granülomların gelişimi sellüler immün cevabın artmasıyla birlikte gider <sup>46</sup>. Bu iki sonuç birbirine ters gibi görünmektedir. Anerjinin sebebi tam olarak kesinlik kazanmamakla birlikte, PPD reaktif T lenfositlerin lezyon bölgesinde birikmesi ve periferde süpresör hücre etkinliğinin artmasıyla açıklanabilir <sup>26,30,37,44,45,46,48</sup>.

Araştırma grubu tüberküloz plörezili hastalarımızın biokimyasal tetkiklerinden PH:7 ile 8 arasında (ort.7.3), dansite 1015 ile 1018 arasında (ort.1016), rivalta hepsinde pozitif, total protein % 4.5 gr ile % 7.5 gr arasında (Ort.% 5.6 gr) glükoz miktarı normalden düşük % 21 mg ile

% 110 mg arasında (ort. % 80 mg), LDH 412 ile 1583 iü arasında (ort. 862 iü) bulundu. Bulgularımız klasik bilgilerimize uygunluk göstermektedir.

Çalışmamızda periferik kanda ve plevra sıvısında mutlak lenfosit sayılarını araştırdık.

Normal sağlıklı kontrol grubu olgularımızın periferik kan ortalama lenfosit sayısı  $2442 / \text{mm}^3$ , reenfeksiyon tüberkülozlu olguların periferik kan ortalama lenfosit sayısı  $2568 / \text{mm}^3$ , tüberküloz plörezili olguların periferik kan ortalama lenfosit sayısı  $2792 / \text{mm}^3$  olarak bulundu. Plevra sıvısı ortalama lenfosit sayısı ise  $3218 / \text{mm}^3$  olarak tesbit edildi.

Tüberküloz plörezili hastaların plevra sıvısı lenfosit sayısı kontrol grubu ve tüberkülozlu olgularımızın periferik kan değerlerinden daha fazla olduğu görüldü. Ayrıca plevra sıvısı lökosit formüllerinde lenfosit oranı % 93 ile % 99 arasında bulundu. Tüberkülozlu olgularımızın periferik kan lenfosit sayıları da kontrol grubuna göre daha fazla olduğu görüldü.

Bulgularımız tüberkülozda immün cevabın oluştuğu bölgede daha belirgin olmak üzere, periferde ve lezyon bölgesinde lenfosit sayısında mutlak bir artışı göstermektedir. Bu sonuç tüberküloz basilinin antijenik özelliği nedeniyle makrofajlardan sekrete edilen mediyatörler (interlökin 1 gibi) sonucunda olabilir. Klasik bilgiler ve literatür bulgularıda bizim düşüncemizi desteklemektedir <sup>46,50</sup>.

Rohrbach ve arkadaşları tüberküloz plörezili olgularda plevra sıvısının periferik kandan daha fazla T lenfosit

ihativa ettiğini ve büyük çoğunluğunun T helper lenfositlerden oluştuğunu belirtmişlerdir. Plevra sıvısındaki lenfositlerin periferik kandan daha fazla miktarda lenfokinler (makrofaj aktive edici faktör, interlökin 1, gama interferon gibi) sekrete ettiklerini saptamışlardır<sup>46</sup>.

Patterson ve çalışma grubu inceledikleri 11 tüberküloz plörezili olguda, plevra sıvısında T lenfositlerin hem oran hemde mutlak sayı olarak periferik kandan daha fazla olduğunu göstermişlerdir<sup>50</sup>.

Bu çalışmalar bizim çalışma sonuçlarımızı ve yorumlarımızı destekler özellik göstermektedir.

Çalışmamızda reenfeksiyon tüberkülozlu olguların periferik kanı ile normal sağlıklı kontrol grubunun periferik kanında lenfosit grub ve alt gruplarının oran ve mutlak sayıları istatistikî veriler ışığında değerlendirildi. Aynı şekilde tüberküloz plörezili olguların plevra sıvısı ve periferik kan değerleri, kontrol grubuna göre karşılaştırılarak incelendi (Tablo 15, 16).

1. Araştırma grubu olgularımızın B lenfosit ( $SI_g^+$ ) oran ve mutlak sayıları incelendiğinde:

a) Reenfeksiyon tüberkülozlu olguların periferik kan ortalama B lenfosit ( $SI_g^+$ ) oranı (% 26.64) kontrol grubuna göre (% 22.39) anlamlı olarak yüksek bulundu ( $P < 0.05$ ). Periferik kan ortalama B lenfosit sayısında ( $670 \text{ mm}^3$ ) kontrol grubuna göre ( $548/\text{mm}^3$ ) yüksekti.

b) Tüberküloz plörezili olgularımızın periferik kan ortalama B lenfosit ( $SI_g^+$ ) oranı (27.47), kontrol grubuna



göre (% 22.39) anlamlı olarak yüksek bulundu ( $P < 0.01$ ), periferik kan ortalama B lenfosit sayısı da ( $763/\text{mm}^3$ ) kontrol grubuna göre ( $548/\text{mm}^3$ ) anlamlı değerde yüksekti ( $P < 0.001$ ).

c) Tüberküloz plörezili olgularımızın plevra sıvısı ortalama B lenfosit ( $SI_g^+$ ) oranı (% 11.66) ise kontrol grubuna (% 22.39) ve periferik kan değerine (% 27.47) göre oldukça anlamlı olarak düşük saptandı ( $P < 0.001$ ;  $< 0.001$ ). Plevra sıvısı B lenfosit ( $SI_g^+$ ) ortalama sayısı da ( $349/\text{mm}^3$ ), kontrol grubuna ( $548/\text{mm}^3$ ) ve periferik kan değerine ( $763/\text{mm}^3$ ) göre oldukça anlamlı olarak düşük bulundu ( $P < 0.001$ ;  $< 0.001$ ).

Tüberküloz plörezili olgularımızda gördüğümüz gibi lezyon bölgesinde (plevra sıvısında) B lenfositlerin ( $SI_g^+$ ) hem oran, hemde sayıca kontrol grubuna ve periferik kan değerine göre düşük olduğu görülmektedir. Diğer ilginç bir sonuçta, tüberkülozlu olguların periferik kan B lenfosit ( $SI_g^+$ ) oran ve mutlak sayılarının kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek değerde bulunmasıdır. Sonuç olarak bölgesel immün cevapta B lenfositlerin ( $SI_g^+$ ) belirgin bir role sahip olmadığı söylenebilir 25,37,46,50.

2. Araştırma grubu olgularımızın T Lenfosit ( $CD_3^+$ ) oran ve mutlak sayıları incelendi:

a) Reenfeksiyon tüberkülozlu olgularımızın periferik kan ortalama T lenfosit ( $CD_3^+$ ) oranı (% 69.83), kontrol grubuna göre (% 71.81) anlamlı olmamakla birlikte düşük değerdeydi. Periferik kan ortalama T lenfosit sayısı ( $1882/\text{mm}^3$ ) ise kontrol grubuna göre ( $1718/\text{mm}^3$ ) anlamlı farklılık göstermedi ( $P > 0.05$ ).

b) Tüberküloz plörezili olgularımızın periferik kan ortalama T lenfosit ( $CD_3^+$ ) oranı (% 67.14), kontrol grubuna göre (% 71.81) anlamlı olarak düşüktü ( $P<0.05$ ). Periferik kan ortalama T lenfosit sayısı ( $1881/mm^3$ ) ise kontrol grubuna göre ( $1718/mm^3$ ) anlamlı farklılık göstermedi ( $P>0.05$ ).

c) Tüberküloz plörezili olgularımızın plevra sıvısı ortalama T lenfosit ( $CD_3^+$ ) oranı (% 77.86), periferik kan değerine (% 67.14) ve kontrol grubuna (% 71.81) göre anlamlı olarak yüksek bulundu ( $P<0.01$ ;  $<0.05$ ). Plevra sıvısı ortalama T lenfosit sayısı ( $2485/mm^3$ ) ise periferik kan değerine ( $1881/mm^3$ ) ve kontrol grubuna ( $1718/mm^3$ ) göre anlamlı olarak yüksek değerde bulundu ( $P<0.05$ ;  $<0.01$ ).

Çalışmamızda hem reenfeksiyon tüberkülozlu hemde tüberküloz plörezili olgularda periferik kan T lenfosit ( $CD_3^+$ ) oranları düşük bulunmuştur. Mutlak T lenfosit sayı- larındaki kontrol grubuna göre olan az sayıdaki artış tü- berkülozda periferik kanda daha önce bulduğumuz total lenfosit sayısındaki artışa paralellik göstermektedir. Pe- riferde oran olarak açık bir şekilde görülen T lenfosit ( $CD_3^+$ ) azalması, periferden immün cevabın oluştuğu bölgeye doğru oluşan T lenfosit ( $CD_3^+$ ) göçünü akla getirmektedir. Nitekim tüberkülozda T lenfositlerin özellikle T helper grubun lezyon bölgesine göç ederek periferik kandaki oran- larının düştüğü belirtilmektedir <sup>26,37</sup>.

3. Araştırma grubu olgularımızın T helper-indüktör ( $CD_4^+$ , yardımcı) lenfositleri kontrol grubuna göre karşılaştı- rıldığında;

a) Reenfeksiyon tüberkülozlu olgularımızın periferik kan ortalama T helper ( $CD_4^+$ ) lenfosit oranı (% 45.63), kontrol grubuna göre (% 49.28) anlamlı değerde düşük bulundu ( $P < 0.05$ ). Periferik kan ortalama T helper lenfosit sayısında ( $826/mm^3$ ), kontrol grubuna göre ( $845/mm^3$ ) anlamlı olmamakla birlikte düşük bulundu.

b) Tüberküloz plörezili olguların periferik kan ortalama T helper-indüktör ( $CD_4^+$ ) lenfosit oranı (% 42.47), kontrol grubuna göre (% 49.28) düşüktü ( $P < 0.05$ ). Periferik kan ortalama T helper lenfosit sayısında ( $814/mm^3$ ), kontrol grubuna göre ( $845/mm^3$ ) düşük saptandı.

c) Tüberküloz plörezili olguların plevra sıvısı ortalama T helper-indüktör ( $CD_4^+$ ) lenfosit oranı (% 61.77), periferik kan değerine (% 42.47) ve kontrol grubuna (% 49.28) göre oldukça anlamlı bir şekilde yüksek bulundu ( $P < 0.001$ ;  $< 0.001$ ). Plevra sıvısı ortalama T helper lenfosit sayısı da ( $1562/mm^3$ ), periferik kan değerine ( $814/mm^3$ ) ve kontrol grubuna ( $845/mm^3$ ) göre belirgin bir istatistiki anlam taşıyarak yüksek saptandı ( $P < 0.001$ ;  $< 0.001$ ).

Görüldüğü gibi reenfeksiyon tüberkülozlu ve tüberküloz plörezili olgularımızın periferik kan T helper-indüktör ( $CD_4^+$ ) lenfosit oranları ve mutlak sayıları kontrol grubuna göre düşük değerlerdedir. Buna karşın lezyon civarında (plevra sıvısında) T helper ( $CD_4^+$ ) lenfosit oranı ve mutlak sayısı anlamlı bir artış göstermektedir. Bu sonuç lezyon bölgesindeki çeşitli mediyatörler (interlökinler ve interferonlar gibi) nedeniyle T helper ( $CD_4^+$ ) hücrelerin periferden immün cevabın yoğunlaştığı bölgeye doğru göç etmesi şeklinde açıklanabilir 26,37

4- Araştırma grubu olgularımızın T süpresör-sitotoksik ( $CD_8^+$ , baskılayıcı) lenfositlerin oran ve mutlak sayılarını kontrol grubuyla karşılaştırarak incelediğimizde;

a) Reenfeksiyon tüberkülozlu olgularımızın periferik kan ortalama T süpresör-sitotoksik ( $CD_8^+$ ) lenfosit oranı (% 33.3), kontrol grubuna göre (% 29.26) anlamlı olarak yüksek bulundu ( $P < 0.05$ ). Periferik kan ortalama T süpresör ( $CD_8^+$ ) lenfosit sayısında ( $596/mm^3$ ) kontrol grubuna göre ( $493/mm^3$ ) oldukça anlamlı olarak yüksek olduğu görüldü ( $P < 0.001$ ).

b) Tüberküloz plörezili olguların periferik kan ortalama T süpresör-sitotoksik ( $CD_8^+$ ) lenfosit oranı (% 29.26) kontrol grubuna göre (% 29.01) yüksek, periferik kan T süpresör ( $CD_8^+$ ) lenfosit sayısı da ( $845/mm^3$ ) kontrol grubuna göre ( $493/mm^3$ ) anlamlı olarak yüksek değerdedi ( $P < 0.001$ ).

c) Tüberküloz plörezili olguların plevra sıvısı ortalama T süpresör-sitotoksik ( $CD_8^+$ ) lenfosit oranı (% 24.21), periferik kan değerine (% 29.01) ve kontrol grubuna (% 29.26) göre anlamlı şekilde düşük saptandı ( $P < 0.05$ ;  $0.05$ ). Plevra sıvısı ortalama T süpresör ( $CD_8^+$ ) lenfosit sayısı ( $598/mm^3$ ) ise periferik kan değerine göre ( $545/mm^3$ ) yüksek, kontrol grubuna göre ( $493/mm^3$ ) ise oldukça yüksek bulundu ( $P < 0.01$ ).

Çalışmamızda tüberkülozlu olguların periferik kan T süpresör-sitotoksik ( $CD_8^+$ ) lenfosit oran ve sayısı, kontrol grubuna göre yüksek olduğu görülmüştür. Plevra sıvısı yani lezyon bölgesinde ise T süpresör-sitotoksik ( $CD_8^+$ ) lenfosit oranında kontrol grubuna ve periferik kan değerlerine göre belirgin bir düşme göze çarpmaktadır. Plevra sıvısı mutlak T süpresör ( $CD_8^+$ )

lenfosit sayısında aynı olguların periferik kan değerlerine göre **artma** göstermiştir. Bu verilerden tüberkülozlu olgularda periferde T süpresör-indüktör  $CD_8^+$  lenfositlerin arttığı, immün cevabın oluştuğu bölgede ise azaldığı sonucu çıkarılabilir.

Çalışmada tüberküloz plörezili olgularımızın plevra sıvısı lenfosit grub ve alt gruplarının incelenmesi, immün cevabın oluştuğu, lezyon bölgesindeki değerleri yansıtması açısından çalışmamıza ayrı bir boyut kazandırdığına inanıyoruz.

Tablo 15'de görüldüğü gibi araştırma grubu olgularla, kontrol grubu olguların T helper-indüktör/ T süpresör-sitotoksik lenfosit ( $CD_4^+/CD_8^+$ ) oranlarını inceleyerek istatistik anlamlarıyla birlikte karşılaştırdık:

1- Reenfeksiyon tüberkülozlu olgularımızın periferik kan ortalama T helper/T süpresör lenfosit ( $CD_4^+/CD_8^+$ ) oranı (1.375) olarak bulundu, kontrol grubuna göre (1.707) anlamlı olarak düşük saptandı ( $P < 0.001$ ).

2- Tüberküloz plörezili olgularımızın periferik kan ortalama T helper/T süpresör lenfosit ( $CD_4^+/CD_8^+$ ) oranı (1.499) olarak bulundu, kontrol grubuna göre (1.707) düşük değerdeydi.

3- Tüberküloz plörezili olgularımızın plevra sıvısı ortalama T helper/T süpresör lenfosit ( $CD_4^+/CD_8^+$ ) 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 ( $P < 0.001$ ;  $< 0.001$ ).

Çalışmamızda immün dengeyi gösteren ( $CD_4^+/CD_8^+$ ) oranı plevra sıvısında yüksek ve periferik kanda düşük bulunmuştur. Plevra sıvısı ( $CD_4^+/CD_8^+$ ) oranı immün cevabın olduğu lezyon bölgesi değerlerini ifade etmektedir.

A- Tüberküloz hastalığında periferik kan T helper/T süpresör lenfosit ( $CD_4^+/CD_8^+$ ) oranının düşük (süpresör T lenfosit lehine) alması şöyle açıklanabilir.

1. Periferik kandan lezyon bölgesine T helper-indüktör ( $CD_4^+$ ) lenfositlerin göç etmesi,

2. Periferik kanda T süpresör-sitotoksik ( $CD_8^+$ ) lenfositlerin artması nedeniyle oluşmaktadır.

B- Tüberküloz plörezide, plevra sıvısındaki T helper-indüktör/ T süpresör-sitotoksik lenfosit ( $CD_4^+/CD_8^+$ ) oranının yüksek olması (helper T lenfosit lehine) üç şekilde açıklanabilir.

1. Periferden plevral bölgeye T helper-indüktör ( $CD_4^+$ ) lenfositlerin göç etmesi,

2. Plevra sıvısındaki lenfositlerden ve mononükleer hücrelerden sekrete edilen mediyatörler nedeniyle T helper lenfositlerin çoğalması,

3. T süpresör-sitotoksik lenfositlerin ( $CD_8^+$ ) plevra sıvısında belirgin bir çoğalmaya sahip olmamasıdır.

Lezyon bölgesinde (plevra sıvısı) T helper ( $CD_4^+$ ) lenfositlerin birikimi gözlenmiştir. Bu sonuç lenfosit grub ve alt gruplarının orantısal ve sayısal 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 (CD<sub>4</sub><sup>+</sup>/CD<sub>8</sub><sup>+</sup>) oranını 2.8 olarak bulmuşlardır. Plevra sıvısı T lenfosit (CD<sub>3</sub><sup>+</sup>) oranını (% 23), B lenfositlerini ise (% 3) olarak bulmuşlardır<sup>25</sup>.

Bizim tüberküloz plörezili olgularımızda plevra sıvısındaki sonuçlarımız Bergroth ve arkadaşlarının sonuçlarına benzerlik göstermektedir. Fakat onlar B lenfosit oranını (% 3) bizim değerlerimizden (% 11.66) daha düşük bulmuşlardır. Ayrıca bizim olgu sayımız onlardan daha fazlaydı.

Ghosh ve arkadaşları tüberküloz plörezili 3 olguda plevra sıvısında T hücrelerini sırasıyla , % 85, % 90, % 83 olarak; B lenfositlerini % 10, % 9, % 13 olarak; T helper lenfositlerini % 57,% 65, % 63 olarak; T süpresör lenfositlerini % 23, % 31,% 22 olarak bulmuşlardır.T helper/ T süpresör lenfosit oranını sırasıyla 2.5; 2.1; 2.9 olarak bulmuşlardır<sup>29</sup>.

Kochman ve arkadaşları tüberküloz plörezili 4 olguda yaptıkları çalışmada, periferik kan değerine göre plevra sıvısında T lenfositlerin arttığını ve T lenfositlerin T helper-indüktör grubunun daha fazla olduğunu bölgesel savunmada önemli olduklarını belirtmişlerdir<sup>26</sup>.

Bizim tüberküloz plörezili olgularımız (10 olgu) Kochman ve Ghosh grublarının olgu sayılarından daha fazlaydı. Ghos ve arkadaşlarının çalışmasında T lenfosit oranları bizim değerlerimizden biraz daha yüksekti. Her iki grub araştırmacıların bulgularıyla bizim diğer bulgularımız benzerlik göstermektedir.

Fujiwara Okuda ve arkadaşları 27 tüberküloz plörezili, 30 akciğer tüberkülozlu ve 41 sağlıklı kontrol grubunda lenfositlerin PPD'ye proliferatif cevabını ve lenfosit çoğaltıcı faktör (Lymphocyte mitogenic faktör) yapımını araştırmışlardır. Sonuçta PPD'ye proliferatif cevap ve lenfosit çoğaltıcı faktör yapımı olguların plevra sıvısı lenfositlerinde, periferik kan lenfositlerinden daha fazla, kontrol grubu periferik kan lenfositlerinde tüberküloz plörezili grubun periferik kan lenfositlerinden daha fazla olduğunu saptamışlardır. Tüberküloz plörezili olguların periferik kan lenfositlerinin PPD'ye proliferatif cevabının iyi olmamasını T süpresör lenfositler tarafından oluşturulan baskılama sonucu olduğunu belirtmişlerdir. Süpresör lenfositler ortadan kaldırılınca düşük cevabın kalktığını göstermişlerdir <sup>30</sup>.

Akciğer tüberkülozlu olgularda periferik kandaki PPD'ye reaktif lenfositlerin, lenfosit çoğaltıcı faktör yapımının kontrol grubuna göre düşük olduğu gösterilmiştir <sup>30,47</sup>.

Bu bulgular çalışmamızdaki lezyon bölgesinde yani plevra sıvısında, T lenfositlerin ( $CD_3^+$ ) ve özellikle T helper ( $CD_4^+$ ) lenfositlerin artmasını destekleyici özellik taşımaktadır.

Fujiwara ve Kleinhenz grubu 7 olgudan oluşan çalışmalarında sağlıklı kontrol grubuna oranla tüberkülozlu olguların periferik kan monositleri daha yüksek oranda interlekin-1(II-1) sekrete ettiğini bulmuşlardır. IL-1 süpresör hücre fonksiyonuna aracılık ettiğini belirtmişlerdir <sup>31</sup>.

Gallo ve Lombardini reenfeksiyon tüberkülozlu olgularda



otoreaktif T lenfositlerin arttığını, lenfosit klonlarında  $CD_4^+$  grubun fazla olduğunu bildirmişlerdir <sup>33</sup>.

Çalışmamızda görüldüğü gibi lezyon bölgesinde immün denge T helper ( $CD_4^+$ ) yönünde artmaktadır. İmmün cevabın büyüklüğü T süpresör lenfositler ( $CD_8^+$ ) tarafından dengede tutulmaktadır.  $CD_4^+/CD_8^+$  dengesindeki aşırı artmalar organizma için zararlı olmaktadır. Örneğin sarkoidozda lezyon bölgesinde  $CD_4^+/CD_8^+$  oranı 10.5'e kadar yükselebilmektedir ve akciğerde zararlı etkiler (fibrozis, LAP gibi) gelişmektedir <sup>59</sup>.

Singhal ve arkadaşları 11 sağlıklı kontrol ve 15'i balgamda basil pozitif, 15'i balgamda negatif toplam 30 reenfeksiyon tüberkülozlu hastalarda lenfosit grub ve alt gruplarını çalışmışlardır. Kontrol grubunda  $CD_4^+/CD_8^+$  oranını 1.8; basil pozitif hastalarda 0.82; basil negatif hastalarda 0.87 olarak bulmuşlardır ( $P < 0.01$ ). Tüberküloz tedavisinden 3 ay sonra hasta grubundaki  $CD_4^+/CD_8^+$  oranının kontrol grubuna yakın düzeye geldiğini tesbit etmişlerdir <sup>38</sup>.

Singhal ve arkadaşlarının buldukları  $CD_4^+/CD_8^+$  değerleri bizim tüberkülozlu hastalarımızın değerlerinden daha düşüktü fakat kontrol grubu olgularda benzerlik göze çarpıyordu.

Çalışmamız kronik, tedaviye dirençli tüberkülozu olgularda daha ileri seviyede çalışmalarını akla getirebilir. Belkide ilerde tüberküloz tedavisinde hücre sel immüniteyi güçlendirici drog lar tedaviye eklenerek kronik ve dirençli hastaların hem sosyal hemde ekonomik sorun olması engellenebilir kanısındayız.

## S O N U Ç L A R

Bu bulgular ışığında sonuç olarak:

- 1-Reenfeksiyon tüberkülozu ve tüberküloz plörezi en sık ergenlikten sonra görülmektedir.
- 2- Tüberkülozlu olgularda hemogram incelenmesinde, birinci saat sedimentasyon değeri tüm olgularda yüksek olarak bulunmuştur.
- 3- Tüberkülozlu olgularda başlangıçta (anti-tüberküloz tedaviden önce) P.P.D. (tüberkülin) testi negatif olabilir. Olgularımızda PPD negatifliği % 27 olarak bulunmuştur.
- 4- B.C.G.'li hastalarda P.P.D. müsbetliği (% 82) P.P.D menfiliği ise (% 18) olarak bulunmuştur.
- 5- B.C.G'siz hastalarda P.P.D. müsbetliği (% 60), menfiliği ise (% 40) olarak bulunmuştur. B.C.G'li hastalarda P.P.D müsbetliği, BCG'sizlerden daha fazla saptanmıştır.

6- Tüberküloz plörezide plevra sıvısında (Lezyon bölgesinde) belirgin lenfosit hakimiyeti oluşmaktadır. Çalışmamızda lenfosit oranı % 93 ile % 99 arasında değişim göstermektedir.

7- Plörezili hastalarda, tüberküloz plörezi tanısı plevra biopsisiyle kolay ve çabuk olarak konulabilir.

8- Tüberküloz plörezili olgularda plevra sıvısının biokimyasal incelenmesiyle, eksüda özelliği, L.D.H. düzeyinin yüksekliği ve glükoz seviyesinin serum seviyesinden düşük olduğu gözlenmiştir.

9- Tüberküloz plörezili toplam 10 olgumuzun plevra sıvılarında, tüberküloz basili ve başka bir ajan patojen saptanmamıştır.

10-Tüberkülozlu hastaların ortalama lenfosit sayısı araştırıldığında; kontrol grubu periferik kanında (ort:  $2442/\text{mm}^3$ ) reenfeksiyon tüberkülozlu olguların periferik kanında (ort.  $2568/\text{mm}^3$ ), tüberküloz plörezili olguların periferik kanında (ort.  $2792/\text{mm}^3$ ), plevra sıvısında ise ( $3218/\text{mm}^3$ ) olarak bulunmuştur. Total lenfosit sayısı lezyon bölgesinde (plevra sıvısında) kontrol grubu ve tüberkülozlu olguların periferik kan değerlerinden daha yüksek bulunmaktadır. Tüberkülozlu olguların periferik kan lenfosit sayısı ise kontrol grubundan daha fazla saptanmıştır.

11- Tüberkülozlu hastalarda B lenfositleri ( $\text{SI}_9^+$ ) incelendiğinde; reenfeksiyon tüberkülozlu olguların periferik kanında (ort: % 26.64;  $670/\text{mm}^3$ ), tüberküloz plörezili olguların periferik kanında (ort. 27.47;  $763/\text{mm}^3$ ) ve plevra sıvısında

(ort. % 11.66; 349/mm<sup>3</sup>), kontrol grubunda ise (ort. % 22.39; 548/mm<sup>3</sup>) olarak bulunmuştur. Sonuçta B lenfositlerinin oran ve mutlak sayıları periferik kanda, kontrol grubuna göre yüksek değerlerde bulunmaktadır. Plevra sıvısında (lezyon bölgesinde) ise B lenfositleri hem mutlak sayı hemde oran olarak kontrol grubu ve tüberkülozlu olguların periferik kan değerlerinden daha düşük değerlerde tesbit edilmiştir (P<0.001; <0.001).

12-Tüberkülozlu hastalarda T lenfositleri (CD<sub>3</sub><sup>+</sup>) incelendiğinde, reenfeksiyon tüberkülozlu olguların periferik kanında (ort. % 69.83; 1822/mm<sup>3</sup>), tüberküloz plörezili olguların periferik kanında (ort. % 67.14; 1881/mm<sup>3</sup>), plevra sıvısında ise (ort. % 77.86; 2485/mm<sup>3</sup>) olarak bulundu, kontrol grubunda ise (ort. % 71.81; 1718/mm<sup>3</sup>) olarak saptanmıştır.

T lenfositleri (CD<sub>3</sub><sup>+</sup>) plevra sıvısında hem oran hemde mutlak sayı olarak kontrol grubu değerlerinden yüksek bulunmuştur (P<0.05; <0.001). Tüberkülozlu olguların periferik kan T lenfosit oranları da kontrol grubuna göre düşük saptanmış, mutlak sayıları ise anlamlı olmamakla birlikte kontrol grubundan fazla bulunmuştur.

13- Tüberkülozda T helper-indüktör lenfositler (CD<sub>4</sub><sup>+</sup>) araştırıldığında; reenfeksiyon tüberkülozlu olguların periferik kanında (ort. % 45,63; 827/mm<sup>3</sup>), tüberküloz plörezide periferik kanda (ort. % 42.27; 814/mm<sup>3</sup>) kontrol grubu periferik kanında ise (ort. % 49.28; 845/mm<sup>3</sup>) olarak tesbit edilmiştir. Tüberkülozlu olgularda periferik kanda T helper lenfositler kontrol grubuna göre azalmaktadır (P<0.05; <0.05).

14- T helper lenfositler ( $CD_4^+$ ) plevra sıvısında (ort. % 61.77;  $1562/mm^3$ ) olarak bulundu, kontrol grubuna göre (ort. % 49.28;  $845/mm^3$ ) ve periferik kan değerine (ort. % 42.47;  $814/mm^3$ ) göre yüksek olarak saptanmıştır. T helper-indüktör lenfositler ( $CD_4^+$ ) plevra sıvısında yani lezyon bölgesinde yoğunlaşmaktadır. Kontrol grubuna göre P değerleri ( $P < 0.01$ ;  $< 0.001$ ) olarak bulunmuştur.

15-T süpresör-sitotoksik lenfositlere ( $CD_8^+$ ) göz atıldığında; reenfeksiyon tüberkülozlu olguların periferik kanında (ort. % 33.3;  $596/mm^3$ ) ve tüberküloz plörezili olguların periferik kanında (ort. % 29.01;  $845/mm^3$ ) olarak bulundu, kontrol grubuna göre (ort. 29.26;  $493/mm^3$ ) anlamlı olarak yüksek bulunmuştur ( $P < 0.05$ ;  $< 0.001$ ). Sonuçta tüberkülozda periferik kanda T süpresör-sitotoksik lenfositlerin ( $CD_8^+$ ) arttığı gözlenmektedir.

16- Plevra sıvısında süpresör T lenfositleri ( $CD_8^+$ ) (ort. % 24.21;  $598/mm^3$ ) periferik kan değerine göre (% 29.01;  $845/mm^3$ ) düşük olarak gözlenmiştir ( $P < 0.05$ ). T süpresör lenfositlerin lezyon bölgesinde (plevra sıvısında) azalmış olduğu görülmektedir.

17- Tüberkülozda T helper-lenfositler ( $CD_4^+$ ) lezyon bölgesinde (plevra sıvısında) yoğunlaşmakta, periferik kanda azalmaktadır. B lenfositleri ( $SI_9^+$ ) ve T süpresör-sitotoksik lenfositleri ( $CD_8^+$ ) ise periferik kanda artmakta ve plevra sıvısında azalmaktadır.

18- İmmün denge, T helper/T süpresör oranı ( $CD_4^+/CD_8^+$ ) reenfeksiyon tüberkülozlu olguların periferik kanında (ort.1.375), tüberküloz plörezide periferik kanda (ort. 1.499) olarak bulundu, kontrol grubuna göre (ort. 1.707) düşük saptanmıştır. ( $P<0.001$ ).

19- Tüberküloz plörezili olgularda plevra sıvısı T helper/ T süpresör lenfosit oranı ( $CD_4^+/CD_8^+$ ) (ort. 2.591) olarak bulundu. Kontrol grubuna (ort. 1.707) ve periferik kan değerine göre (ort. 1.499) oldukça yüksek saptanmıştır. ( $P<0.001$ ;  $<0.001$ ).

20- Tüberküloz hastalığında periferik kan  $CD_4^+/CD_8^+$  oranı antitüberküloz tedaviden 3 ay sonra normal düzeye ulaşmaktadır.

21-Tüberkülozda immün cevabın oluştuğu lezyon bölgesinde (plevra sıvısı) helper T lenfositlerin ( $CD_4^+$ ) yoğunlaşması üç şekilde oluşmaktadır.

1) Periferik kandaki T helper hücreler ( $CD_4^+$ ) immün cevabın oluştuğu bölgeye göç etmektedir.

2) Lezyon bölgesindeki makrofajlardan ve lenfositlerden sekrete edilen mediyatörler (interlökinler gibi) nedeniyle T helper lenfositler ( $CD_4^+$ ) çoğalmaktadır.

3) T süpresör ( $CD_8^+$ ) lenfositlerin plevra sıvısında belirgin bir çoğalma göstermemektedir.

22- Tüberküloz hastalığında lezyon bölgesindeki immün cevapta rol oynayan başlıca hücreler T helper-indüktör ( $CD_4^+$ ) lenfositlerdir. Lokal immün cevabta B lenfositlerin ( $SI_9^+$ ) önemli bir fonksiyonu olmadığı gözlenmektedir.

## Ö Z E T

Çalışmamız klinik, radyolojik ve bakteriyolojik olarak reenfeksiyon tüberkülozu (Yetişkin tip, post-primer) tanısı olan 12 olgu, klinik, radyolojik, histopatolojik tüberküloz plörezi tanısı olan 10 olgu ve 10 normal sağlıklı kontrol grubundan oluşan, toplam 32 olgu üzerinde gerçekleştirildi.

Tüberkülozlu olgularda bunun dışında ek bir patoloji saptanmadı. Kontrol grubunun tüm tetkikleri normal sınırlardaydı. Reenfeksiyon tüberkülozlu olgularımızın tümünde balgamda A.A.R.B. pozitifliği. Tüberküloz plörezili olguların plevra sıvılarında herhangi bir ajan patojen tesbit edilmedi, tanıları plevra biopsisiyle kesin olarak konuldu.

Çalışmamızda lenfositlerin grub ve alt gruplarının incelenmesinde immun fluoresans veren monoklonal antikolar kullanıldı, hazırlanan preparatlar immun fluoresan mikroskopta değerlendirildi.

Tüberkülozlu olgularda plevra sıvısında daha belirgin olmak üzere, periferik kan ve plevra sıvısında total lenfosit sayısı kontrol grubuna göre arttığı gösterildi. Tüberkülozlu olguların periferik kanında B lenfositlerin ( $SI_9^+$ ) ve T süpresör-sitotoksik lenfositlerin ( $CD_8^+$ ) arttığı gözlemlendi, plevra sıvısında ise belirgin olarak azaldığı tesbit edildi.

Tüberkülozlu olgularda T helper-indüktör lenfositler ( $CD_4^+$ ) periferik kanda azalmakta, plevra sıvısında (lezyon bölgesinde) yoğunlaşmakta olduğu saptandı.

Yetişkin tip tüberkülozda T helper/T süpresör ( $CD_4^+/CD_8^+$ ) oranı periferik kanda (ort. 1.375;  $P < 0.001$ ), tüberküloz plörezide periferik kanda (ort. 1.499) olarak bulundu, kontrol grubuna göre (ort. 1.707) düşük değerlerde oldukları saptandı.

Tüberküloz plörezide plevra sıvısında ( $CD_4^+/CD_8^+$ ) oranı (ort. 2.591) olarak tesbit edildi. Bu değer kontrol grubuna (1.707) ve tüberkülozlu olguların periferik kan değerlerine göre belirgin bir anlam ifade ederek yüksekti ( $P < 0.001$ ;  $< 0.001$ ;  $< 0.001$ ).

Tüberküloz hastalığında lezyon bölgesindeki immun cevapta T helper-indüktör ( $CD_4^+$ ) lenfositlerin çok önemli bir rol oynadığı sonucuna varıldı.



## K A Y N A K L A R

1. Özyardımcı, N.: Göğüs Hastalıkları, Cilt 1, Uludağ Üniversitesi Basımevi, Bursa, S: 1-27, 1985.
2. Vidinel, I.: Akciğer Hastalıkları, Ege Üniversitesi Matbaası, İzmir, S: 227-231, 300-305, 1981.
3. Gülesen, Ö.: Epidemiyoloji, Uludağ Üniversitesi Basımevi, Bursa, S: 365-371, 1981.
4. Gazioğlu, Kuddusi.: Akciğer Hastalıkları, Cilt 1, Tek Ofset Matbaası, İstanbul, S: 333-335, 1978.
5. Akkaynak, S.: Tüberküloz, Ayyıldız Matbaası, Ankara, S: 19, 27-35, 129-132. 1986.
6. Üğer, O.: Tüberküloz ve Tedavisi, Sermet Matbaası, Kırklareli, S: 9, 92-94, 1983.
7. Öbek, A.: İç Hastalıkları, Günlük Ticaret Gazetesi Basımı, İstanbul, S: 427, 1990.

8. Davis, B.D., Dulbecco, R., Eisen, H.N., Ginsberg, H.S.: Microbiology, Forth Edition, 1. B. Lippincott Company, Philadelphia, S: 648-651, 1990.
9. Kılıçturgay, K.: İmmünclojiye Giriş, 2'inci basım, Güneş Kitabevi, Bursa, S: 3-22, 138-142, 1991.
10. Fraser, R.G., Pare, J.A.P., Pare, P.D., Fraser, R.S., Genereux, G.P.: Diagnosis Diseases of the Chest, 3 rd Edition, W.B. Saunders Company, Philadelphia, S: 886, 1989.
11. Seaton, A., Seaton, D., Jeitch, A.G.: Crofton And Douglas's Respiratory Diseases, Forth Edition, Blackwell Scientific Publication, Oxford, S: 403-414, 1083-1086, 1989.
12. Pennington, J.E.: Respiratory Infections: Diagnosis and Management Second Edition, Raven Press, New York, S: 530-534, 1989.
13. Jawetz, E., Melnick, J.L., Adelberg, E.A.: review of Medical Microbiology, 16 th Edition, Middle East Edition, Beirut, Lebanon, California, S: 229-230, 1984.
14. George, R.B., Light, Row., Matthay R.A.: Chest Medicine, Churchill Livingstone, New York, S: 445-447, 1983.
15. Yalın, A.: Tüberküloz Natürlü Plevra Sivilarının Etyolojik Neden Üzerine İnhibitör Etkisinin Araştırılması. Uzmanlık Tezi, Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Bursa, S: 14, 1987.
16. Rossi, G.A., Balbi, So, and Manca, F.: Evidence for Selective Presence of PPD-Spesifik T Lymphocytes at site of Inflammation in the Early Phase of the Infection. Am. Rev. Respir. Dis, 136: 575-579, 1987.

17. Hacıhanefioğlu,U.: Akciğer Patolojisi-Ders Kitabı.Çeliker Matbaacılık Sanayi ve Ticaret Kollektif Őirketi,İstanbul, S: 185-187,1979.
18. Akkaynak,S.: Solunum Hastalıkları Temel Bilgiler ve Tanı İlkeleri.Ongun Kardeşler Matbaacılık Sanayi,Ankara,S:325-333,1980.
19. Braunwald,E.,Esselbacher,K.J.,Petersdorf,R.G.,Wilson,J., D.,Martin,J.B.,Fauci,A.S.: Harrison's's Principles of Internal Medicine, Eleventh Edition,Volum 2, Mc Graw-Hill Book Company,S:1124-1125,1985.
20. Cotran,R.S.,Kumar,V.,Rabbins,S.: Rabbins Pathologic Basis of Diseases. 4 th Edition, W.B. Saunders Company,Philadelphia, S: 165-167,1989.
21. Stites,D.,Stobo,J.D.,Wells,J.V.: Basic Clinical İmmunology: Lymphocytes (Stobo,J.D.),Sixth Edition,Librairie du Liban,S:65-71, 1987.
22. Roitt, I.R.: Essential Immunology. Sixth Edition,Blackwell Scientific Publications. Oxford,S: 67,93,110.,1988.
23. Çetin,E.T.: İmmunology, İstanbul Tıp Fakóltesi Vakfı-Bayda Yayını,İstanbul, S:53, 1981.
24. Dunnill,M.S.: Pulmonary Pathology. Churchill Livingstone, Edinburg, S:363-364,1982.
25. Bergroth,V.,Konttingen,J.T.,Nurdström,D., Peterson,T., Tolvanen,E.: Lymphocyte Subpopulations,Activation Phenotypes and Spontaneous Proliferation in Tuberculous Pleural Effusions. Chest,91: 338-340,1987.

26. Kochman, S., Bernard, J., Levaud, F., Cazabat, A., Montreynaud, D. D.: T Lymphocyte subsets in pleural fluids: discrimination according to traditional and monoclonal antibody defined markers. *Eur. J. Respir Dis*, 65: 586-591, 1984.
27. Sunel, F., Balcı, K., Ayaydın, S., Nuran, R., Üncan, H., Sarkın, F.: Plörezilerin Etyolojik Teşhisinde Plevra Biopsisi. VII.ci Türk Tüberküloz Kongresi Kitabı. İzmir, S: 330-333, 1965.
28. Singh, G., Bahau, R.: Circulating Immune Complexes in Pulmonary Tuberculosis. *Indian. J. Med. Res.*, 83: 117-122, 1986.
29. Ghosh, A.K., Springgs, A.I., Mason, D.Y.: Immunocytochemical Staining of T and B Lymphocytes in serous effusions. *J. Clin. Pathol*, 38: 608-612, 1985.
30. Fujiwara, H., Okuda, Y., Fukukawa, T., Isuyuguchi, I.: In Vitro Tuberculin Reaktivite of Lymphocytes From Patients with Tuberculous Pleurisy. *Infection and Immunity*, 35:402-409, 1982.
31. Fujiwara, H., Kleinhenz, E.M., Wallis, R.S., Ellner, J.J.: Increased interleukin-1 Production and Monocyte Supresör Cell Activity Associated with Human Tuberculosis. *Am. Rev. Respir. Dis*, 133: 73-77, 1986.
32. Mc Murray, D.N., Bartow, R.A., Mintzer, C.L.: Protein Malnutrition Alters the Distribution of  $Fc\gamma R^+$  ( $T\gamma$ ) and  $Fc\gamma R^+$  ( $T\gamma$ ) T Lymphocytes in Experimental Pulmonary Tuberculosis. *Infection And Immunity*, 58: 563-565, 1990.

33. Gallo, F.D., Lombardi, G., Piccolella, E., Montani, M.S.G., Porto, P.D., Pugliese, D., Antonelli, G., Colizzi, V.: Increased Autoreactive T Cell Frequency in Tuberculous Patients, *Int. Arch. Allergy. Appl. Immunol.*, 91: 36-42, 1990.
34. Wiegand, E., Balasubramanian, V., And Smith, D.W.: Immunity to Tuberculosis from the Perspective of Pathogenesis. *Infection And Immunity*, 57 (12): 3671-3676, 1989.
35. Appelberg, R., Silva, M.T.: T cell-dependent chronic neutrophilia during mycobacterial infections., *Clin. Exp. Immunol.* 78: 478-483, 1989.
36. Lopez, H.M., Garcia, C.V., Aguirra, J.M.C., Chavez, A.C., Lema, M.S., And Taylor, M.L.: Tuberculous Anergic Sera or Purified Protein Derivative Treatment Induces Modification in Lymphocyte Transformation of Cells from Patients with Tuberculosis. *Journal of Clinical Microbiology*, 28(2): 344-349, 1990.
37. Lucivero, G., Pierucci, G., Bonomo, L.: Lymphocyte Subsets In Peripheral Blood And Pleural Fluid, *Euro. Respir. J.*, 1: 337-340, 1988.
38. Singhal, M., Banavalikar, J.N., Sharma, S., Saha, K.: Peripheral blood T Lymphocyte Subpopulations In patients with tuberculosis and the effects of chemotherapy. *Tubercle*, 70: 171-178, 1989.
39. Chaulet, P.: Problemes de la tuberculose dans le monde d'aujourd'hui, *schweis. med. wtschi.* 113(3): 71-74, 1983.
40. Gazioğlu, K.: Akciğer Hastalıkları. Sencil Matbaası, 16., İstanbul, S: 428-436, 1985.

41. Boom, W.H., Husson, R.N., Young, K.A., David, J.R., Piessens, W.P.:  
In Vivo and in Vitro Characterization of Murine T-Cell  
Clones Reactive to Mycobacterium tuberculosis. Infection  
And Immunity, 55 (9): 2223-2229, 1987.
42. Kleinhenz, M.E., Ellner, J.J.: Antigen responsiveness during  
tuberculosis: Regulatory interactions of T cell subpopula-  
tions and adherent cells. J.Lab.Clin.Med, 110: 31-40, 1987.
43. Rose, N.R., Friedman, H., Fahey, J.L.: Manual of Clinical Labo-  
ratory Immunology. 3rd Edition: Methods for Enumerating  
Cell Populations by Surface Markers with Conventional Mic-  
roscopy (ed. Winchester, R.J., Ross, G.D.) American Society  
for Microbiology, Washington, S: 214-221, 1986.
44. Chasparas, S.D.: Cellular Interactions Contributing to  
Observed Tuberculin Reaction. J.Lab.Clin.Med. 110(1):  
1-2, 1987.
45. Ellner, J.J.: Suppressor Adherent Cells In Human Tuberculo-  
sis. J.of Immunol., 121 (6): 2573-2579, 1978.
46. Rohrbach, M.S., Williams, D.E.: T-Lymphocytes and pleural tu-  
berculosis. Chest 89: 473-474, 1986.
47. Fujiwara, H., Tsuyuguchi, I.: Frequency of tuberculin-reacti-  
ve T-Lymphocytes in pleural fluid and blood from patients  
with tuberculous pleurisy. Chest 89: 530-532, 1986.
48. Mustafa, A.S., Godal, T.: BCG induced CD<sub>4</sub><sup>+</sup> cytotoxic T cell  
from BCG vaccinated healthy subjects: relation between cy-  
totoxicity and suppression in vitro. Clin.Exp.Immunol.  
69: 255-262, 1987.

49. Yeğin, O.: Temel Immunoloji ve Immun Eksiklik Hastalıkları. Palme Yayın Dağılım, Ankara, S:19-24, 1996.
50. Petterson, T., Klockars, M., Hellström, P.E., Riska, H., Wangel, A.: T and B Lymphocytes in plevral effusions. Chest, 71 (1): 49-50, 1978.
51. Gartner, E.M.S., Anderson, R.: An in vitro Assesment of Cellular and Humoral Immun Function in Pulmocer Tuberculosis: Correction of Deffective Neutrophil Mobility by Ascorbate, levamisol, Metaprolol and Propranolol, Clin Exp. Immunol, 40: 327-336, 1980.
52. Wyngaarden, J.B., Smith, L.H.: Textbook of Medicine: Diseases of the Immun System (Paul, W.E.) 18 with Edition, Volum 2, W. B. Saunders Company. Philadelphia, S: 1935, 1988.
53. Schuerch, C., Fleetwood, M., Glidewell, O., Goodspeed, N. and Maier, B.: Lymphocyte subsets and activation antigens in a reference population: A flow cytometric study using single and double antibody staining. Immunological Investigations, 16 (4): 345-360, 1987.
54. Okuba, Y., Nakata, M., Kurolwa, Y., Wada, S. and Kusama, S.: Phenotypic and Functional Study of Naturel Killer Cells in Tuberculaus Pleurisy Patients. Jap. J. Med. 25 (3): 250-256, 1986.
55. Pedrazzini, T., Hug, K. and Lous, J.A.: Importance of  $L_3T_4^+$  and  $L_yt_2^+$  Cells in the immünologic control of infection with mycobacterium bovis strain basillus calmette-guerin in mice: Assessment by Elimination of T Cell Subsets in Vivo. The Journal of Immunology. 139 (6): 2032-2037, 1987.

56. Ashtekar, M.d. And Smauel, A.M.: Circulating immün complexes in pulmonary tuberculosis. J.Clin.Lab.Immunol.18: 91-95, 1985.
57. Onwubalili, J.K.: Reduced in vitro tuberculin reactivity of Lymphocytes from patients with tuberculosis. J.Clin. Lab. Immunol, 24: 81-85, 1987.
58. Beck, S.J., Potts, R.C., Kardito, T., Grange, J.M.: T<sub>4</sub> Lymphopenia in patients with active pulmonary tuberculosis. Clin. Exp. Immunol.60: 49-54, 1985.
59. Hunninghake, G.W., Crystal, R.G.: Pulmonary sarkoidozis. A disorder mediated by excess helper T-Lymphocyte activity at sites of diseases activity. N.Eng. J.Med, 305: 429-433, 1981.