

SPLENOMEGALİLİ VAK'ALARDA AKÜT İNFLAMATUAR CEVABIN REBUCK CİLT PENCERESİ TEKNİĞİ İLE DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Mahmut Celâl APAYDIN (x)

Dr. Bahauddin ÇOLAKOĞLU (xx)

Dr. Ali BAYRAM (xxx)

ÖZET

Bu çalışma, Rebeck cilt penceresi yöntemiyle, normal lökosit sayısını splenomegalili vak'alarda, splenomegali ile akut inflamatuvar cevap arasındaki ilişkiyi araştırmak amacıyla yapılmış, 30'u hasta ve 10'u normalden kontrol grubu olarak seçilen toplam 40 vak'a üzerinde uygulanmıştır.

Çalışma sonuçları bize; çevre kanı PNL ve MNL sayılarıyla cilt penceresi PNL ve MNL sayıları arasında bir paralellizmin mevcut olduğunu göstermiş, splenomegali'nin akut inflamatuvar cevap üzerine bir etkisinin olmadığını, ancak MNL'lerin inflamasyon alanına daha erken olarak çıkmasında bir rolü olabileceğini düşündürmüştür.

İnvitro tekniklerin pahalı ve birçok eleştiriye açık olması bizde; invivo uygulanabilen, hem basit ve ucuz hem de uygulanması çok kolay olan Rebeck cilt penceresi tekniğinin, birçok hastalıklarda, akut inflamatuvar cevabın değerlendirilmesinde yararlı olabileceği inancını doğurmuştur.

GİRİŞ

İlk kez Rebeck ve Crowley tarafından lökosit fonksiyonlarını invivo olarak incelemek üzere tanımlanan cilt pencere tekniği, zamanımıza kadar değişik modifikasyonla uygulanagelmiştir.

Nötrofil migrasyonu, vücudun savunma mekanizmalarından sadece bir tanesidir. Fakat infeksiyona karşı vücut direncinin erken ve çok önemli bir basamağıdır (1). İşte cilt pencere tekniği, invivo inflamatuvar cevabın, yani lökosit migrasyonu-

(x) Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Öğretim Üyesi, Doç.Dr.

(xx) İç Hastalıkları Uzmanı.

(xxx) Aynı Klinik Araştırma Görevlisi.

nun araştırılması için insanlarda uygulanabilen yegâne yöntemdir (2). Uygulanması basittir, hücrese bulguların gözde canlandırılması oldukça iyidir (1,3). Bu bakımdan cilt pencere tekniği, birçok araştırmacı tarafından çeşitli hastalıklarda ve sağlıklı kişilerde, inflamatuvar eksüdanın sitolojisini, yani lökosit migrasyonunda rol alan hücreleri araştırmak için geniş ölçüde kullanılmıştır (1,2,3). Son zamanlarda cilt pencere preparatlarının elektron mikroskopik incelemeleri yapılmış, böylece hücre yüzeylerinin ayrıntıları ortaya çıkarılmıştır (4,5).

İnvitro kemotaksis testlerinin hem oldukça pahalı ve hem de sonuçlarının tartışmaya açık olması, eksperimental inflamasyonun incelenmesinde kullanılan ve basitçe uygulanabilen cilt pencere tekniğinin, klinik uygulama alanına konulup konulamayacağı konusunda düşünmemize neden oldu. Bu tekniğin, böyle bir uygulama alanına konulması halinde, acaba rutin olarak kullanılması sözkonusu olabilir miydi? Yaptığımız literetür taramalarında bu sorunun cevabına rastlayamamış olmamız, bizce üzerinde durulmağa değer bulundu ve bu konuda çalışmamızın asıl nedenini oluşturdu.

Bu amaçla, fakat herhangi bir ön yargıya saplanılmadan modifiye Rebeck ve Crowley cilt pencere tekniğini, lökosit sayısı normal olan splenomegalili vak'alarda uygulayıp elde edilen sonuçları değerlendirmeye çalıştık.

GEREÇLER VE YÖNTEM

Çalışmamızda Erzurum ve çevresinden kliniğimize başvurup yatırılan, lökosit sayısı normal, splenomegalili 30 vak'a incelendi. Gönüllü 10 normal kişi de kontrol grubu olarak seçildi.

Splenomegalili vak'aların 18'i (% 60) erkek, 12'si (% 40) kadın olup, yaşları 14 ile 72 arasındaydı ve bu grubun yaş ortalaması 31,3 idi. Kontrol grubunun 9'u (% 90) erkek, 1'i (% 10) kadın olup, yaşları 16 ile 60 arasında değişiyordu ve yaş ortalaması 44,4 idi.

Çalışmamıza alınan vak'aların klinik muayeneleri tarafımızdan yapılarak, splenomegalinin kesinleştirilmesine özen gösterildi. Hemoglobün değerleri fotometrik yöntemle, lökosit değerleri Thomas kamerası kullanılarak, visüel yöntemle hastanemiz hemotoloji laboratuvarında tayin edildi. Periferik kan yayması ve cilt pencere preparatları Wright boyasıyla aynı laboratuvarında boyandı. Periferik yayma ve cilt pencere preparatlarının PNL (Polimorf Nüveli Lökosit) ve MNL (Mononükleer Lökosit) formülleri özenle tarafımızdan yapıldı.

Hiçbir vak'anın çalışma süresince, inflamatuvar cevabı azalttığı bilinen adrenal korteks steroidleri ya da benzeri bir başka ajan almasına izin verilmedi.

Dale ve Wolff'un (6) 1971 yılında nötropenik hastalarda uyguladığı modifiye Rebeck cilt pencere tekniğine sadık kalınarak metod şu şekilde uygulandı: Testin

uygulanması için uygun yer olarak ön kolun volar yüzü seçildi. Önce cilt tıraş edildi ve alkolle yavaşça silindikten sonra kurumaya bırakıldı. Daha sonra yaklaşık 5x5 mm²lik cilt alanından steril bistüre ile epitel kazınarak temizlendi. Sonra lezyon steril bir lamla hemen kapatıldı. Lamın kirlenmemesi ve lezyona daha iyi temasını sağlamak amacıyla üzerine bir spanç konarak flasterle kola tesbit edildi. Lam 1,3,5,9 ve 24 üncü saatlerde kaldırılarak yerine yenisi kondu. 24 üncü saatte lam kaldırıldıktan sonra yara steril spançla kapatıldı. Bu lamlar havada kurutulduktan sonra Wright boyasıyla boyandı. Daha sonra hücre sayımı yapılarak sellülarite değerlendirildi ve PNL ile MNL'lerin formülü yapıldı. Sellülarite; hücre sayısı 300 den fazla ise 4+, 100-300 arası ise 3+, 50-100 arası ise 2+, 50'den az ise 1+, hiç hücre yoksa 0 olarak belirlendi.

BULGULAR

Çalışma kapsamına alınan, splenomegalili ve normal lökosit sayısı olan 30 hastanın 11'i (% 36.6) bakteriyel ve viral infeksiyonlu, 7'si (% 23.3) maliniteli, 4'ü (% 13.3) anemili, 3'ü (% 10) sirozlu, 3'ü (% 10) idyopatik splenomegalili, 1'i (% 3.3) Felty Sendromlu, 1'i (% 3.3) kist hidatikli idi.

Birinci saatte, hasta grubunun % 36.6'sında 0, % 43.4'ünde 1+, % 10.0'unda 2+, % 6.6'sında 3+, % 3.4'ünde 4+ sellülarite mevcuttu. Yani % 90.0'unda 0-2+, % 10.0'unda ise 3+ - 4+ arasında sellülarite saptandı. 5 inci saatteki sellülaritenin tümü 3+ ve 4+ bulundu. Vak'aların % 16.6'sı 3+ ve % 83.4'ü ise 4+ sellülarite gösteriyordu. 3 üncü saatten itibaren 3+ sellülaritenin görülme oranında giderek azalma kaydedilirken, 4+ sellülarite oranında artma gözlemlendi. 4+ sellülarite oranındaki artışın özellikle 7 nci ve 9 ncu saatlerde maksimum düzeye ulaştığı ve 9 uncu saatten sonra tekrar azalmağa başladığı dikkati çekti. Saatler itibariyle vak'alardaki sellülaritenin durumu (%) tablo 1'de gösterilmiştir.

Tablo 1- Saatler İtibariyle Vak'alardaki Sellülaritenin Durumu (%)

Sellülarite	1	3	5	7	9	24
0	36,6	3,3	0,0	0,0	0,0	6,6
1+	43,4	3,3	0,0	0,0	0,0	6,6
2+	10,0	6,7	0,0	0,0	3,3	3,3
3+	6,6	20,0	16,6	13,3	6,7	10,0
4+	3,7	66,7	83,4	86,7	90,0	76,7
Toplam	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0

Kontrol grubunda ise, 1 inci saatte % 30'unda 0, % 50'sinde 1+, % 10'unda 2+ ve % 10'unda da 3+ sellülarite vardı. 4+ sellülariteye rastlanmadı. Kısaca

% 90'ında 0-2+, % 10.0'unda ise 3+ sellülarite mevcuttu. 5'inci saatte sellülaritenin tümünün 2+—4+ arasında olduğu saptandı. Bunların % 20.0'si 2+—3+ ve % 80.0'i 4+ idi. 3+ sellülarite saatler itibariyle dikkate alındığında 7'nci ve 9'uncu saatlerde en yüksek orana çıkmış olduğu görüldü. 4+ sellülarite ise 3'üncü saatten itibaren artmaya başlayıp, 24'üncü saatte maksimum düzeye ulaştı. Saatler itibariyle kontrol grubundaki sellülaritenin durumu (%) tablo 2'de görülmektedir.

Tablo: 2- Saatler İtibariyle Kontrol Grubundaki Sellülaritenin Durumu (%)

Sellülarite	S A A T L E R					
	1	3	5	7	9	24
0	30.0	10.0	0.0	0.0	0.0	0.0
1+	50.0	10.0	0.0	0.0	0.0	0.0
2+	10.0	0.0	10.0	0.0	0.0	0.0
3+	10.0	20.0	10.0	20.0	20.0	10.0
4+	0.0	60.0	80.0	80.0	80.0	90.0
Toplam	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0

PNL'ler ve MNL'lerin durumunda gözlenen değişiklikler şu şekilde bir gelişme göstermiştir. Vak'alarda, 7'nci saatten itibaren PNL'ler azalırken MNL'ler artmaya başlamış, 7'nci saatten 9'uncu saate geçişte, PNL'lerin azalma oranı % 58.5 olmuştur. Kontrol grubunda, yine PNL'ler 7'nci saatten sonra azalırken MNL'lerde artma gözlenmiş, 7'nci saatten 9'uncu saate geçişte PNL'lerin azalma oranı % 25.0 olarak saptanmıştır. PNL'ler, gerek vak'alarda ve gerekse kontrol grubunda 5'inci saatten itibaren azalmaya başlamış, bu azalma 7'nci saatte maksimum düzeye ulaşmıştır. MNL'ler ise her iki grupta da 5'inci saatte artmaya başlamış, bu artış 7'inci saatte maksimum olmuştur. PNL'lerin azalmağa, MNL'lerin artmaya başladığı saatler itibariyle vak'aların dağılımı (%) Tablo 3'te görülmektedir.

Tablo: 3- PNL'lerin Azalmağa, MNL'lerin Artmaya Başladığı Saatler İtibariyle Vak'aların Dağılımı (%)

Vak'alar Saatler	Hasta	Kontrol
1	0.0	0.0
3	6.6	0.0
5	33.4	30.0
7	40.0	40.0
9	16.6	30.0
24	3.4	0.0
Toplam	100.0	100.0

Vak'aların PNL'leri 1.inci-saatten itibaren artmağa başlamış ve 3 üncü saatte % 93.3 ile maksimum olmuştur. Daha sonra 9 uncu saate kadar giderek azalmıştır. Vak'aların MNL'leri 3 üncü-saatten itibaren giderek artmış ve 9 uncu saatte % 93.3 ile maksimum olmuştur. Aynı durumu kontrol grubunda da görmekteyiz. Nitekim PNL'ler, 1 inci saatten itibaren artmağa başlamış ve 3 üncü saatte % 90.0 ile maksimum olmuştur. Daha sonra giderek azalmış ve 9 uncu saatte % 0.0'a düşmüştür. MNL'ler ise 5 inci saatten itibaren artmağa başlamış ve 9 uncu saatte % 100.0 ile maksimum olmuştur. PNL ve MNL'lerin maksimum olduğu saatler itibariyle vak'alara göre dağılımı tablo 4'de görülmektedir.

Tablo: 4- PNL ve MNL'lerin Maksimum Olduğu Saatler İtibariyle Vak'alara Göre Dağılımı (%)

Vak'alar	H ä s t a l a		K o n t r o l	
	PNL	MNL	PNL	MNL
1	63.3	0.0	70.0	0.0
3	93.3	6.7	90.0	0.0
5	59.3	41.7	70.0	30.0
7	23.3	76.6	30.0	70.0
9	6.7	93.3	0.0	100.0
24	23.3	76.7	0.0	100.0

Hästalık gruplarının akut inflamatuvar cevapları (PNL migrasyonu) ise şöyledir:

Anemili vak'alarda PNL göçü 1 ve 3 nci saatlerden itibaren başlamakta, genellikle 5 ve 7 nci saatlerde maksimum düzeye ulaşmaktadır. Bu durum kontrol grubuyla uygunluk göstermektedir. Bu da akut inflamatuvar cevabın normal olduğunu gösterir.

Maliniteli vak'alarda PNL göçü 1 ve 3 üncü saatlerden itibaren başlamakta, genellikle 3 ve 5 inci saatlerde maksimum olmaktadır. Bu durum da kontrollerle uygunluk göstermektedir. Dolayısıyla akut inflamatuvar cevabın normal olduğunu gösterir.

Bakteriyel ve viral infeksiyonlu vak'alarda PNL göçü 1 ve 5 inci saatlerden itibaren başlamakta ve hemen hemen tamamı 3 üncü saatte maksimum olmaktadır. Bu durum da kontrollerle uygunluk göstermektedir. Dolayısıyla akut inflamatuvar cevabın normal olduğunu gösterir.

Sirozlu vak'alarda PNL göçü, 1 ve 3 üncü saatlerden itibaren başlamakta ve genellikle 3 ve 5 inci saatlerde maksimum olmaktadır. Bu durum da kontrollerle uygunluk göstermektedir. Dolayısıyla akut inflamatuvar cevabın normal olduğunu gösterir.

İki malin lenfomalı vak'ada PNL göçü, 1 inci saatten itibaren başlamakta ve 4 üncü saatte maksimum olmaktadır. Bu da kontrollerle uygunluk göstermektedir. Dolayısıyla akut inflamatuvar cevabın normal olduğunu göstermektedir.

Bir Hodgkin'li vak'ada PNL göçü 1 inci saatten itibaren başlamakta 3 üncü saatte maksimum olmaktadır. MNL göçü ise 7 nci saatten itibaren artmağa başlamakta, 24 üncü saatte maksimum olmaktadır. Bu durum, kontrol grubuyla uygunluk göstermektedir. Dolayısıyla hem PNL, hem de MNL migrasyonu normaldir.

Bir viral hepatitli vak'ada PNL göçü, 3 üncü saatten itibaren başlamakta ve yine 3 üncü saatte maksimum olmaktadır. Bu durum da kontrollerle uygunluk göstermektedir. Yani akut inflamatuvar cevap normaldir.

Bir Felty sendromlu vak'ada ise PNL göçü, 3 üncü saatten itibaren başlamakta ve yine 3 üncü saatte maksimum olmaktadır. Bu durum da kontrollerle uygunluk göstermektedir. Yani akut inflamatuvar cevap normaldir.

Elde edilen bulguları kısaca şöyle özetleyebiliriz: Lökosit migrasyonunda, başlangıçta 2-4 saatlik bir gecikme fazı (latent dönem) oldu. Yani, cilt pencere lamellarında asellülarite ya da ancak 1+ sellülarite vardı. Vak'aların % 80.0'inde 2 saatlik, % 6.6'sında 4 saatlik bir latent dönem vardı. Sellülarite, 3 üncü saatten itibaren hızla artmağa başladı ve 9 üncü saatte maksimum oldu. 24 üncü saate kadar aynı kaldı veya biraz azaldı. 24 üncü saatte ise % 30.0 vak'ada ikinci lökosit göçü oldu. Kontrollerde de buna benzer durum elde edildi. Periferik kandaki PNL ve MNL'ler ile cilt penceresindeki PNL ve MNL'ler kabaca orantılı idi.

TARTIŞMA

Normal lökosit sayısı olan splenomegalili vak'alardaki akut inflamatuvar cevabı araştırmak üzere, Rebuck cilt pencere tekniğini uygulayarak, splenomegaliyle akut inflamatuvar cevap arasında bir ilişkinin olup olmadığını araştırdığımız bu çalışmamızda, akut inflamatuvar cevapta bir artış tesbit edemedik.

Ghosh ve arkadaşları (7) malin lenfomalı hastalarda cilt pencere tekniğini uygulamış, makrofajların fagositik aktivitesinde bir depresyon olduğunu göstermişlerdir. Malin lenfomalı hastalarda yapılan diğer bir çalışmada, lökosit migrasyonunun Hodgkin hastalığında azaldığı ve non-Hodgkin lenfomada ise normal kaldığı bulunmuştur (1). Lenfosarkomda ise lokalize olan vak'alarda normal lökosit migrasyonu, yaygın olanlarda atipik hücre migrasyonu görüldüğü bildirilmiştir (8). Bizim vak'alarımız arasında bir tane Hodgkin, iki tane non-Hodgkin lenfomalı hasta vardı. Hodgkinli hastada gerek PNL gerekse MNL migrasyonunda bir anormallik tesbit edilemedi. Non-Hodgkin lenfomalı hastalarda ise PNL migrasyonu, 1 inci saatte başladı ve 3 üncü saatte maksimum oldu. Bu bulgularımız literatürle uygunluk gösteriyordu.

İlerlemiş karaciğer sirozunda lökosit migrasyonunun azalmış, viral hepatit ve karaciğere tümör metastazı olan durumlarda ise normal olduğu bildirilmiştir. Karaciğer sirozunda kemotaksisin hücreye karşı yönelmiş inhibitörünün ve kemotaksik faktör inaktivatörünün seviyeleri yükselmiştir. Lökosit migrasyonunun bu nedenle azalmış olduğu kabul edilmektedir (1,15,21). Bizim vak'alarımız arasında 3 tane sirozlu, 1 tane viral hepatitli hasta mevcuttu. Gerek sirozlu hastalarda ve gerekse viral hepatitte lökosit migrasyonunu normal olarak saptadık. Bu farklılık vak'aların klinik evrelerindeki farklılıktan ileri gelmiş olabilir. Bizim vak'alarımızdaki infeksiyonlu ve anemili hastalarda da lökosit migrasyonu normal olarak bulundu.

Lösemili hastalarda da lökosit migrasyonu incelenmiş, bazı araştırmacılarca normal olduğu bildirilmiştir (7,9). Boggs (10) tedavi görmüş 4 KML'li (kronik miyelositik lösemi) vak'ada normal inflamatuvar cevabı göstermiştir. Perillie ve Finch (11) busulfan tedavisi görmüş 5 ve tedavi görmemiş 1 hastada, azalmış ve gecikmiş inflamatuvar cevap tesbit etmişlerdir. Tedavi görmemiş 12 KML'li vak'ada nötrofil migrasyonu azalmıştı. Busulfanın standart dozlarıyla tedavi edilen 9 hastanın 6'sında nötrofil migrasyonu normaleşti. Sonuç olarak, lösemilerin çeşitli tiplerinde akut inflamatuvar sellüler cevap, hem gecikir, hem de azalır. Bu da, lösemilerin infeksiyonlara yatkınlığını büyük ölçüde izah eder (2,11,12). Lösemiler, inflamasyona uygun PNL'lerle cevap verir. Yani cilt pencerelerine lösemik hücreler geçmez. Şayet geçmişse bu, cilt penceresindeki artifisyel kanamaya bağlanır (6,11,13).

Allerjiyi araştırmak amacıyla da kullanılabilen Rebeck cilt pencere testi, allerji varlığında artmış eozinofil migrasyonu ile karakterizedir. Saman nezlesinde, klinik semptomlarla pozitif cilt pencere testi arasında iyi bir uyum olduğu bildirilmiştir (14). Wolf-Jurgensen, Yoshida ve Take DNCB (dinitro chlor benzen) ile meydana getirilen allerjik kontakt dermatitin cilt penceresinde karakteristik olarak bazofilik PNL'lerin toplandığını bildirmişlerdir. Ekzemalı hastalardaki Rebeck cilt pencere testinde MNL migrasyonu azalmış, eozinofil ve bazofil migrasyonu ise artmıştır. Eozinofillerin yüksekliği, allerjik reaksiyonların gidişini gösterir (15). Kloramfenikol allerjisi olan 17 şahıstan 16'sında, cilt pencere testi pozitif sonuç vermiştir (16). Bizim vak'alarımızda eozinofil ve bazofillerin cilt penceresine geçişi normal sınırlarda olarak değerlendirildi. Çünkü, normal vak'alarda da cilt penceresine 3-5 eozinofil ve bazofil granülositin geçtiği bildirilmektedir (1-17).

Bizim vak'alarımızın cilt pencerelerinde PNL'ler 1 inci saatten itibaren artmağa başlamış ve 3 üncü saatte maksimum olmuştur. Daha sonra 9 uncu saatte kadar giderek azalmıştır. MNL'ler ise 3 üncü saatten itibaren giderek artmış ve 9 uncu saatte maksimum olmuştur. Bu maksimumluk, 24 ünü saate kadar devam etmiştir. Aynı durum, kontrollerde de mevcuttur. Yani, vak'alarımızın akut inflamatuvar cevabında kontrollere nazaran bir artma veya azalma tesbit edilememiştir. Kan PNL sayısı ile cilt penceresine geçeden PNL sayısının kabaca orantılı olduğu bildirilmiştir. Şöyleki; nötropenik hastalarda (kan PNL sayısı $1500/\text{mm}^3$

den az) cilt penceresine PNL migrasyonu azalır (6,18). Lökomooid reaksiyonlarda ise (artmış kan PNL'si mevcut) cilt penceresine PNL migrasyonu artmıştır (1). Bizim vak'alarımızda kan PNL'si normal sınırlarda olduğu için, akut inflamatuvar cevap da normal olarak bulundu. Akut inflamatuvar cevabın normal olmasında da lağın PNL'ler için rezervuar olmamasının da rolü olabilir.

Gerek vak'alarımızda, gerekse kontrollerimizdeki MNL'nin maksimum oluşu literatür bilgilerine göre daha erken saatlerde oluşmuştur. Bu, teknik farklılıklarla açıklanabilir. Yalnız, vak'aların PNL değerleri, 24 üncü saate kadar % 0.0'a düşmemiş iken, kontrollerdeki 9 uncu saatte % 0.0'a düşmüştür. Yine vak'aların MNL değerleri 9 uncu saatte % 93.3 ile maksimum olmuştur. Bu bize, kontrol vak'aların akut inflamatuvar cevabının geç döneminde vücut direncini sağlamada tamamen MNL'lerin etkili rol oynadığını, PNL'lerin bir etkisinin olmadığını göstermektedir. Halbuki vak'aların akut inflamatuvar cevaplarının geç dönemlerinde bile vücut direncini sağlamada MNL'lerin etkin rolünün yanı sıra, PNL'lerin de az da olsa rolünün bulunduğunu göstermektedir. Bu da, 12-24 üncü saatler arasında ikinci PNL göçünün oluşuyla izah edilebilir. PNL'ler, gerek vak'alarda gerekse kontrollerde 5 inci saatten itibaren azalmağa başladı. Bu azalma 7 nci saatte ise maksimum oldu. MNL'ler de, 5 inci saatte artmağa başladı ve bu artış 7 inci saatte maksimum oldu. Her ne kadar hem vak'alarda hem de kontrollerde PNL'ler 7 nci saatten sonra azalmağa, MNL'ler artmağa başlıyor ise de, vak'alarda MNL'lerin 7 nci saatten 9 uncu saate geçişte artış oranı % 58.5 iken, kontrollerde % 25.0 dir. Kısaca, vak'alarda MNL'lerin artışı, kontrole nazaran çok daha hızlıdır. Bu da, vak'aların akut inflamatuvar cevabının geç döneminde PNL'lerin yetersiz kaldığını (gerek PNL migrasyonunun azalmasından, gerekse PNL'lerin harap olmasından) ve bu vak'aların vücut direncine destek olmak için MNL'lerin kontrollere nazaran daha erken inflamasyon sahasına göç ettiğini göstermektedir. Bununla beraber vak'alarımızda 4+ cilt pencere sellülaritesi, 3 üncü saatten itibaren artmağa başlayıp, 7 inci ve 9 uncu saatte maksimum olmuştur. Kontrol grubunda ise 4+ cilt pencere sellülaritesi, 3 üncü saatten itibaren artmağa başlayıp, 24 üncü saatte maksimum olmuştur. Aynı zamanda vak'aların 7 ve 9 uncu saatteki sellülaresinin çoğunluğunu da MNL'ler oluşturmaktadır. Bu da, inflamasyon alanına MNL'lerin daha erken dönemde gelerek vücut direncini sağlamada rol oynadığını gösterir. Bu durum, splenomegali ile açıklanabilir. Şöyleki; dalak, sabit makrofajların en önemli kaynaklarından biridir. İnflamatuvar stimulus halinde, bu sabit doku makrofajları serbest hale geçerek inflamasyon alanına göç eder (9,19). Bu bakımdan MNL'lerin, inflamatuvar stimulus halinde, inflamasyon yerine daha erkenden göç etmesine splenomegalinin sebep olduğu akla gelebilir.

Nötropenik hastalarda, kan MNL sayısı normal ise cilt pencerelerine de MNL migrasyonunun normal olduğu, kan MNL sayısı azalmış ise MNL migrasyonunda azalma olduğu bildirilmiştir (20). Naegeli tipi monositor lösemili hastalarda yüksek kan monositözü vardır. Bu vak'alarda cilt pencerelerine geçen MNL sayısı da

artmıştır. Kısaca, kan monosit sayısı ile cilt peneceresine geçen MNL sayısı oranlıdır (21). Bizim vak'alarımızda da kan MNL sayısı normal olanların cilt penceresinde de normal MNL migrasyonu olduğunu tesbit ettik. Kan MNL sayısı yüksek vak'alarda ise 5 inci saatte MNL migrasyonundaki artışıyla, tüm vak'aların 5 inci saatte MNL migrasyonundaki artışı arasında istatistiksel anlamda fark bulunamamıştır ($t= 0.48$ ve $p > 0.05$). 7 inci saatte MNL migrasyonunda gözlenen artışla tüm vak'aların 7 nci saatte MNL migrasyonundaki artışı arasında da istatistiksel anlamda bir fark bulunamamıştır ($t= 0.14$ ve $p > 0.05$). Yine 9 uncu saatte MNL migrasyonundaki artışıyla tüm vak'aların 9 uncu saatte MNL migrasyonundaki artışı arasında istatistiksel anlamda bir fark bulunamamıştır ($t= 0.15$ ve $p > 0.05$). Kontrol vakaların kan MNL sayısı yüksek olanların 7 nci saatte MNL migrasyonu artışıyla tüm kontrollerin 7 nci saatte MNL migrasyonu artışı arasında da istatistiksel anlamda bir fark bulunamamıştır. Böylece, vak'alarla kontrol grubu arasında anlamlı fark olmadığı görülmektedir. Bu durum, bizim vak'alarımızdaki monositozun aşırı olmayıp normal değerlere yakın olmasıyla açıklanabilir.

Invitro tekniklerin pahalı ve birçok eleştiriye açık olması sebebiyle invivo uygulanabilen; hem basit ve ucuz, hem de uygulanması çok kolay olan Rebuck cilt pencere tekniğinin, birçok hastalık durumunda, akut inflamatuvar cevabın değerlendirilmesinde yararlı olabileceği kanısına vardık.

SONUÇ

Normal lökosit sayısı olan splenomegalili vak'alarda akut inflamatuvar cevabı (lökosit migrasyonu) göstermek üzere uyguladığımız Rebuck cilt pencere tekniğinden elde edilen cilt pencere preparatlarının, periferik kan yayması preparatlarıyla yapılan karşılaştırmasından elde edilen sonuçlar şu şekilde sıralanabilir:

1. Lökosit migrasyonunun başlangıcında 2-4 saatlik bir latent dönem saptanmıştır.
2. Cilt pencere sellülaritesi 3 üncü saatten itibaren hızla artmağa başlamış, 9 uncu saatte maksimum düzeye ulaşmıştır. Bundan sonra 24 üncü saate kadar sabit kalmış veya biraz azalmıştır. 24 üncü saatte vak'aların bir kısmında ikinci lökosit göçü olmuştur.
3. Kan PNL ve MNL sayısı ile cilt penecere PNL ve MNL sayısı arasında bir paralellizmin mevcut olduğu gözlenmiştir.
4. Vak'aların akut inflamatuvar cevabında kontrollere göre önemli bir değişiklik tesbit edilememiştir. Yani, splenomegalinin akut inflamatuvar cevap üzerine bir etkisinin olmadığı anlaşılmıştır. Ancak vak'alarda, kontrollere göre MNL cevabı daha erken olarak oluşmuş, bu duruma splenomegalinin bir etkisinin olabileceği düşünülmüştür.

SUMMARY

EVALUATION OF ACUTE INFLAMMATORY RESPONSE BY REBUCK SKIN-WINDOW TECHNIQUE IN THE CASES WITH SPLENOMEGALY

The objection of this study is to find out the relations between splenomegaly and acute inflammatory response by Rebeck Skin-window Technique in the cases with splenomegaly, who have normal leucocyte count. For this purpose total 40 cases were examined; of these, 10 were normal chosen as a control group and the rest of the 30 cases were involed.

As a result of this study we may say that: There is a corelation between PN-MN leucocyte counts of the peripheral vein blood and PN-MN leucocyte counts of the skin window; splenomegaly has no effect on acute infamatory response, and on the other hand, splenomegaly might play a role on the early mobilization of MN leucocyte in the inflamated area.

Since the invitro techniques are rather expensive and can be easily criticized, we came to believe that the applicable invivo Rebeck Skin-Window Technique, which is both simple and not dear, could be useful in the evaluation of acute inflamatoy response in various diseases.

KAYNAKLAR

1. SENN, H. J., JUNGU, W.F.: Neutrophil Migration in Health and Disease, Semin. Hematol, 12: 27, 1975.
2. WANDALL, J.H.: Leucocyte mobilization to Skin lesions. Studies using a skin chamber technique in healty volunteers. Acta. Path. Microbiol. Scand, 88: 255, 1980.
3. ALYANAK, S., Müftüoğlu, A.Ü.: Antiinflamatuvar ajanların deneysel iltihap siklüsüne etkileri. Türk Tıp Cem. 32: 217, 1966.
4. SOKOL, R.J.: Application of scanning electron microscopy to the study of skin window preparations. J. Clin. path. 29: 8, 1976.
5. SOKOL, R.J., DURRANT, T.E., HUDSON, G.: Scanning electron microscopy of skin window cells of normal subects, J. Anat. 126: 1978.
6. DALE, D. G., WOLFF, S.M.: Skin Window Studies of Acut İnflammatory Responses of Neutropenic Patients. Blood, 38: 138, 1971.
7. CHOSH, W. C., HUDSON, G., BLACKBURN, E.K.: Skin-Window Studies in Polistitemia Rubra Vera. Br. J. Hematol. 29: 461, 1975.
8. MÜFTÜOĞLU, A.Ü. ULUTİN, O.N.: Muhtelif Hemopatilerde Cilt Penceresi Metoduyla Lökosit Fonksiyonlarının İncelenmesi. TürkTıp Cem. Mec. 32: 33, 1966.

9. WILLIAMS, W.: Hematology Ed. 2. Mc Graw-Hill Book Co, New York, 1977, P. 685.
10. WHITTAKER, J.A., KHURSHID, M., HUDHES, H.R.: Neutrophil function in chronic granulocytic leukemia before and after Busulfan Treatment Br. J. Hematol, 28: 541, 1974.
11. PERILLIE, P.E., FINCH, S.C.: The local exudative cellular response in leukemia. J. Clin. Invest. 39: 1353, 1960.
12. HELLUM, K. B., SOLBERG, C.D.: Human leucocyte migration: Studies with an improved Skin Chamber technixue. Acta Fah. Microbiol. Scand. 85 C: 412, 1977.
13. PERLLIE, P. E., FINCH, S.C.: Quantitative studies of lokal exudative cellüler recation in acut leukemia. J. Clin. Invest. 43: 425, 1964.
14. HISHIKO, K., FUJITA, H.: Experimental studies on phototoxic and photoallergic recation by the skin Window technique. Dermatol, 158: 24, 1979.
15. PAMBOR, V.M.: Der Hautfenstertest bei Ekzemkraaken unter Berücksichtigung des klinischen Befundes. Derm. Mschr., 160: 998, 1974.
16. WATZIG, V.V., RUFFERT, K.: Der leukozyten-migration Shemmstest in der Hautkammer-eine invivo Methode zum Machweis der Chlaramphenikol Allergie. Derm. Mschr. 163: 5, 1977.
17. SOUTHAN, C.M., LEVINE, A.G.: A Quantitative Rebeck Technique. Blood, 27: 734, 1966.
18. BRAYTON, R.G.: Effect of alcohol and various diseases on leucocyte mobilization, phagocytosis and intracellüler killing, N. Eng. J. Med., 232: 123, 1970.
19. WINTROBE, M.M.: Clinical Hematology, Ed. 7, Lea and Febiger, Philadelphia, 1974, P: 1266.
20. BOCCS, D.R.: Induced inflammatory exudates in normal man. A method designed to study the qualitative and quantitative cellüler response to a pyogenic Stimulus. Am. J. Path., 44: 62-1964.
21. REBUCK, j. W., CROWLEY, j.H.: A method of studying leucytic functions invivo. Ann. N.Y. Acad. Sci. 59: 757, 1955.