

AKTİF TÜBERKÜLOZLU HASTALARDA C3C VE C4 SEVİYELERİ

Dr. Osman AKTAŞx
Dr. Mustafa SÜMBÜLxx
Dr. Osman HACİÖMEROĞLUxxx
Dr. K. Selim DÖNMEZxxx
Dr. Hakan KOÇAKxxxx

ÖZET :

Çamlıca Göğüs hastalıkları Hastanesi'nde tüberküloz tanısıyla tedavile alınan ve balgamlarında ARB pozitif bulunan 35 hasta ve kontrol olarak da kendilerinde herhangi bir infeksiyon olmayan 10 sağlıklı kişi olmak üzere toplam 45 olgunun C3c ve C4 seviyeleri araştırılmıştır.

Tek radyal immundiffüzyo n tekniğinin kullanıldığı ölçümler sonucunda; C3c ve C4 seyileri aktif tüberkülozlu olguların 27 (% 77.1)'sinde yüksek, 8 (%22.9)'sinde normal bulunmuştur. Kontrol grubunu oluşturan 10 olguda hem C3c hem de C4 seviyeleri normal olarak tespit edilmiştir. İncelemeye aldığımız 45 olgunun hiçbirinde düşük C3c ve C4 seviyesi ölçülmemiştir.

GİRİŞ:

Tüberküloz tüm dünyada görülen en yaygın ve en eski infeksiyon hastalıklarından biridir. Tüberkülozun tanısı hem bireyin kendisi hem de toplum sağlığı yönünden büyük önem taşımaktadır. Buna rağmen bu hastalığın tanısında kullanılan basit bir laboratuvar testi yoktur. Klinik ve radyolojik bulgular, bakteriyolojik boyama sonuçları nonspesifik değer taşımaktadır. Kültür teknikleri kesin bir tanı sağlamasına rağmen pahalı, zaman alıcı ve daha da önemlisi sonuçların güveniliği laboratuvardan laboratuvara büyük ölçüde değişir. Tüberküloz tanısında sıklıkla bir karışıklık yaşanır. Öyleki pekçok vakaya postmortem incelemeye kadar tanı koymak mümkün olmayabilmektedir. Böbrek, menejiyal, kemik ve barsak tüberkülozlu vakalar sıklıkla hastalığın geç döneminde tanımlanabilmektedirler (1).

x Çamlıca Göğ. Hast. Hast. Mikrobiyoloji Lab. Sorumlusu, İst						
xx Çamlıca " " " Biyokimya " " "						
xxx Çamlıca " " " Göğ. Hast. Uzmanı, İst						
xxxx Çamlıca " " " İç " " "						

Yapılan yaygın çalışmalarla Mycobacterium tuberculosis (M. tuberculosis)'in enfekte ettiği konakta humoral immun yanıt meydana getirdiği, bu sırada tüberkülozlu hastalarda bulunan ve M. tuberculosis antijenlerine bağlanma yeteneğinde olan bazı antikorlar oluştuğu, fakat hem diğer hastaları olan kişilerde hem de sağlıklı kişilerde bulunan antikorların da oluştuğu gösterilmiştir. Çeşitli mikobakteriyel türler arasında paylaşılan antijenlerin bazıları aynı zamanda diğer bakteri cinsleri arasında da ortaktır. Şimdiye kadar, tüberkülozun tanısına özgü güvenilir bir spesifik test geliştirilememiştir. Çeşitli araştırmacılar tüberküloz tanısında çeşitli immun deneyler getirmişlerdir. Bunlar:

- Florasan Antikor Testi,
- Çift-diffüzyon Jel Presipitasyon Testi,
- Çeşitli protein antijenlerinin (Antijen 5; Antijen 10) kullanıldığı ELISA Testi,

—Katı Faz Radyoimmunoassay Testi gibi tekniklerdir. Buna rağmen bu metodların çoğunda kullanılan antijenler farklıdır, genellikle saf değildirler ve spesifikleştirilmemişlerdir. M. tuberculosis yönünden spesifik olmayan bu testlerin de güvenilirlikleri sınırlı olmaktadır (1). M. tuberculosis'in tanısını daha cabuk ve daha güvenilir hale getirmek için yoğun çalışmaların yapıldığı dikkat çekmektedir.

Taze serumda bulunan bayatlamakla ya da 56 °C'de 30 dakika ısıtmakla etkisizleşen, antikor dışında ve bağışıklıkla ilgisi olmayan maddeye kompleman adı verilmektedir (2). İlk önceleri bunun, hastalık yapan organizmalara karşı vücut savunma sisteminde yer alan bir tek faktör olduğu zannedilmiştir ama daha sonraları kompleman (ve properdin) sisteminin, antienflematuar etkilerini gösterebilmek için belirli bir sıra içinde etkileşime giren, yaklaşık 18 ayrı plazma proteininden oluştuğu bulunmuştur (3). Serum kompleman düzeyleri çeşitli hastalıklarda azalma ya da artam eğilimdedir. Serum kompleman düzeylerinde azalma; genellikle, aktif sistemik lupus eritematoz vakalarında görülür ve daha çok, aktif nefritli hastalarda karşımıza çıkar. Kompleman konsantrasyonu romatoid artritte ya da akut eklem romatizmasına bağlı eklem hastalığının "akut" ya da "aktif" döneminde normalin üzerine çıkar. Gut, Reiter Sendromu, dejeneratif artrit ve travmatik artrit vakalarında sinoviya sıvılarındaki kompleman aktivitesi ölçülürse, bunun genellikle, aynı andaki serum kompleman düzeylerinin yaklaşık yarısı kadar olduğu görülür. Romatoid vakalarının sinoviya sıvılarındaki kompleman düzeyi ya çok düşüktür ya da ölçülemeyecek kadar azdır. Bu da kompleman proteininin lokal aktivasyonunu gösterir. Romatoid artrit ve sistemik lupus seroziti vakalarındaki plevra sıvısında bulunan kompleman miktarında düşüktür (3).

Kompleman düzeyleri, otoimmun bağ dokusu hastalıklarının dışında kalan başka hastalıklarda, örneğin subakut bakteriyel endokarditte ve poststreptokoksik glomerulonefritte de azalmış olabilir. Dolayısıyla serumdaki, plevra ya da sinoviya sıvısındaki kompleman ölçümleri hem otoimmun hem de belirli bazı infeksiyon hastalıklarının aktivitelerinin belirlenmesinde yararlıdır (3).

Bu amaçla aktif tüberkülozlu olguların serum C3c ve C4 seviyelerini belirlemeye çalıştık.

GEREÇ VE YÖNTEM

Klinik ve laboratuvar bulgularıyla kesin tüberküloz tanısı konulmuş, balgam örneklerinde AFB pozitif bulunan 30 hasta ve kontrol grubu olmakta 10 sağlıklı kişinin kanları alınarak serum örnekleri elde edildi. Bu serumlarda komplemanın C3c ve C4 komponentleri "Nor Partigen (Behring)" test kitleriyle tek radyal immundiffüzyon yöntemiyle araştırılmıştır.

Serum örnekleri elde edilir edilmez deneye alınmış, içerisinde insan C3c ve C4 komponentlerine karşı monospesifik antiserum içeren test plaklarındaki her bir çukura, kontrol ve hasta gruplarına ait serum örneklerinden 5 ul ilave edilmiştir. Oda sıcaklığında 24 saatlik inkübasyonlar sonucunda çukurlar etrafındaki presipitat halkalarının çapları ölçülmüş, ml. deki ünite miktarı (IU/ml) ve litredeki gram olarak miktarı (gr/l) saptanarak, bulunan bu değerler normal değerler ile karşılaştırılmıştır.

BULGULAR

Tümü erkek olan aktif tüberkülozlu olgulara ait serum C3c ve C4 düzeyleri Tablo 1 ve 2'de verilmiştir.

Tablo 1. Aktif Tüberkülozlu Olguların Serum C3c Seviyeleri

Presipitat Sınırları	Çap (mm)	Olgu Sayısı	%	IU/ml Sınırları	gr/l Sınırları
4.0-5.1	(Düşük değerler)	0	0.0	21.0-63.0	0.164-0.492
5.2-5.9	(Düşük normal değer)	0	0.0	67.3-100.0	0.526-0.781
6.0	(NORMAL DEĞER)	2	5.8	105	0.820
6.1-6.9	(Yüksek normal değer)	6	17.1	110-154	0.850-1.20
7.0-8.9	(Yüksek değerler)	27	77.1	160-286	1.250-2.24

Tablo 2. Aktif Tüberkülozlu Olguların Serum C4 Seviyeleri

Presipitat Sınırları	Çap (mm)	Olgu Sayısı	%	IU/ml Sınırları	gr/l Sınırları
4.0-5.2	(Düşük değerler)	0	0.0	19.2-61.6	0.60-0.192
5.3-5.9	(Düşük normal değer)	3	8.5	65.6-91.4	0.205-0.286
6.0	(NORMAL DEĞER)	2	5.8	96.0	0.300
6.1-7.2	(Yüksek normal değer)	15	42.9	110.0-154	0.315-0.490
7.3-8.9	(Yüksek değerler)	15	42.9	162.0-262	0.508-0.819

Tümü erkek olan Kontrol Grubuna (sağlıklı kişilere) ait serum C3c ve C4 seviyeleri ise Tablo 3 ve 4'de verilmiştir.

Tablo 3. Kontrol Grubunda Serum C3c Seviyeleri

Presipitat Çap Sınırları (mm)	Olgu Sayısı	%	IU/ml Sınırları	gr/l Sınırları
4.0-5.1 (Düşük değerler)	0	0.0	21.0-63.0	0.164-0.492
5.2-5.9 (Düşük normal değer)	2	20.0	67.3-100.0	0.526-0.781
6.0 (NORMAL DEĞER)	3	30.0	105	0.820
6.1-6.9 (Yüksek normal değer)	5	50.0	110-154	0.859-1.20
7.0-8.9 (Yüksek değerler)	0	0.0	160-286	1.250-2.24

Tablo 4. Kontrol Grubunda Serum C4 Seviyeleri

Presipitat Çap Sınırları (mm)	Olgu Sayısı	%	IU/ml Sınırları	gr/l Sınırları
4.0-5.2 (Düşük değerler)	0	0.0	19.2-61.6	0.60-0.192
5.3-5.9 (Düşük normal değer)	3	30.0	65.6-91.4	0.205-0.286
6.0 (NORMAL DEĞER)	2	20.0	96.0	0.300
6.1-7.2 (Yüksek normal değer)	5	50.0	110.0-157	0.315-0.490
7.3-8.9 (Yüksek değerler)	0	0.0	162.0-262	0.508-0.819

TARTIŞMA

Otoimmün hastalıklarda -örneğin lupus eritematoz ve glomerulonefritte- serumdaki C3c miktarında önemli bir azalma gözlenir. Kronik enflamatuvar durumlarda ve akut infeksiyonlarda C3c sıklıkla artmasına rağmen kronik hepatit, alkolik siroz gibi ciddi karaciğer nasarlarında azaldığı bildirilmektedir (4). Yaşları 21-60 arasında olan ve 4-75 gün'dür antitüberküloz tedavi gören, tümü erkek, aktif tüberkülozlu olguların serum C3c seviyeleri Tablo 1'den incelendiğinde 27 (% 77.1) olguda yüksek değerlerin elde edildiği görülecektir. Altı (% 17.1) olguda yüksek normal değer; iki (% 5.8) olguda ise normal C3c seviyesi saptanmasına rağmen hiçbir olguda düşük ya da düşük normal değer saptanamamıştır.

Elde ettiğimiz bu bulgular ışığında, aktif tüberkülozlu hastalarda da serum C3c düzeylerinin yüksek bulunabileceğini söyleyebiliriz.

C3 konvertaz ve C5 konvertaz enzim kompleksinin oluturduğu ve genetik polimorfizmi bilinmeyen C4 komponenti nispeten stabildir. C4'ün lupus eritema-

toz ve kalıtsal anjiyonörotik ödem gibi hastalıklarda plazma konsantrasyonunun düşük olduğu bildirilmektedir (5,6). Aktif tüberkülozlu 35 olgunun serum C4 seviyelerini veren Tablo 2 incelendiğinde; 15 (% 42.9) olguda yüksek değerde; 15 (% 42.9) olguda yüksek normal değerde; 3 (% 8.5) olguda düşük normal değerde ve 2 (% 5.7) olguda da normal değerde ölçülmüş olduğu görülmektedir.

Aktif tüberkülozlu olgularda C4 seviyesinin nispeten yüksek ölçülmüş olmasına rağmen; tüberküloz tanısında C4 seviyesi tespitlin bir tanı kriteri olarak pek bir önem taşımayacağı sonucuna varılmıştır.

Herhangi bir enfeksiyonu ve sağlık şikayeti olmayan sağlıklı kişilerden seçilen 10 kişilik kontrol grubunda serum C3c seviyeleri; 5 (% 40.0) olguda yüksek normal değerde, 3 (% 30.0) olguda normal değerde ve 2 (% 20.0) olguda düşük normal değerde ölçülmüştür. Aynı kişilerin C4 seviyeleri ise; 5 (% 50.0) olguda yüksek normal değerde, 3 (% 30.0) olguda düşük normal değerde ve 2 (% 20.0) olguda normal değerde tespit edilmiştir. Görüldüğü gibi kontrol grubunda ne C3c ne de C4 herhangi bir anormallik göstermemiş, ne yüksek ne de düşük konsantrasyonlarda saptanmamıştır (Tablo 3, 4).

Çalışmamızda:

1. Aktif tüberkülozlu 35 olgudan aldığımız sonuçlara göre, serum C3c seviyeleri yüzde 77.1 gibi yüksek bir oranda yüksek değerde tespit edildiği için; serum C3c ölçümlerinin tanıya yardımcı bir kriter olacağı,
2. Aynı kişilerin serum C4 seviyelerinin ölçümlerinden aldığımız sonuçların ise aktif tüberküloz tanısında herhangi bir önem taşımadığı,
3. Sağlıklı kişilerden oluşan 10 olgudan aldığımız sonuçlara göre hem serum C3c hem de serum C4 seviyelerinin normal sınırlarda kaldığı
4. Aktif tüberkülozlu hastalarda antitüberküloz ilaç alınınının süresinin serum C3c ve C4 seviyeleri üzerinde önemli bir rol oynamadığı gözlenmiştir.

SUMMARY

C3c AND C4 LEVELS IN PATIENTS WITH ACTIVE TUBERCULOSIS

In Çamlica Chest Diseases Hospital, C3c and C4 levels of 45 cases consist of 10 healthy person without any infection and 35 patients with tuberculosis, whose sputum has AFB, were investigated.

With measures used single radial immunodiffusion technique, C3c levels were measured as high in 27 (77.1%) and as normal in 8 (22.9 %) of the patients with active tuberculosis, and C4 levels as high in 15 (42.8 %) and as normal in 20 (57.2 %) of them. In control group, both C3c and C4 levels were

found as normal. In none of 45 cases, low C3c and C4 levels were determined.

KAYNAKLAR

1. Makonkawkeyoon S, Makonkawkeyoon L, Songsiri S, and Dettrarat S0 Evidence for a high conserved, immunoreactive lipid in Mycobacterium tuberculosis. Am Rev Respir Dis 139: 774-778, 1989.
2. Bilgehan H: Genel Mikrobiyoloji ve Başışıklık Bilimi. EÜ Ege Tıp Fak yayın no: 84, s: 311, Bornova 1918.
3. Shazo R, Lopez M, Salvagio JE: Teşhise yönelik immünolojik laboratuvar testlerinin kullanılması ve yorumlanması (çeviri). Gelişim JAMA, 4 (3): 197,207, 1991.
4. Nasonova VA, Poverennyi AM, Lakakh IV, and Tachmuradova MD: Clinico-immunological characteristics of systemic lupus erithematosus with Raynaud and Sjogren's syndromes. Ter Arkh, 57 (5): 94-98, 1985.
5. Johnson RB: Recurrent bacterial infection in children. N Engl J Med, 310: 1236-1242, 1984.
6. Behring, NOR-Partigen-C4 Test Kiti Klavuzu, OSLF G98 00285, Jan 1990.