

BURSA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ YAYINLARI
Suplementum No.:9

Kronik Çok İlerlemiş Aktif Akciğer Tüberkülozlu Olgularda Kan Serumunda IgA Ortalama Düzeyinin Kantitatif Değişiklikleri



PROFESÖRLÜK TAKDİM TEZİ

DR. NİHAT ÖZYARDIMCI

1979

Kronik Çok İlerlemiş Aktif Akciğer Tüberkülozlu Olgularda Kan Serumunda IgA Ortalama Düzeyinin Kantitatif Değişiklikleri

Dr. Nihat ÖZYARDIMCI (*)

ÖZET

Bu çalışmamızda, 12 si normal, 43 ü Kronik Çok İlerlemiş Aktif Akciğer Tüberkülozu tanısı alan toplam 55 olguda kan serumunda (IgA) İmmünoglobulin A seviyeleri araştırıldı. Aldıkları tüberkülostatik ilaçlara göre üç gruba ayrılan Kronik Çok İlerlemiş Aktif Akciğer Tüberkülozlu olguların kan serumu IgA seviyeleri birbirleri ve normal olguların kan serumu IgA seviyeleri mukayese edildi. Tüberkülozlu olgularda Kan Serumu IgA seviyeleri normal olgulara nazaran daha yüksek seviyelerde saptandı.

SUMMARY

In this study, serum immunoglobulin A (IgA) levels are researched in 55 cases of which 12 cases were normal and 43 cases were diagnosed as having chronic, advanced, active lung tuberculosis. Serum IgA levels of chronic, advanced lung tuberculosis cases which were grouped into three, according to the tuberculostatic drugs that they were taking, are compared with each other and with the serum IgA levels of normal cases. Serum IgA levels of tuberculosis cases were found to have higher levels compared to the IgA levels of normal cases.

GİRİŞ

İnsan vücudunun ajan patojenlere karşı müdafaasında en önemli rolü oynayan gamaglobulinler, pH'si 8.6 olan elektroforetik sahada Anota doğru en yavaş ilerleyen kan proteinleridir^{2,7}. Tiselius ve Kabat'ın serumdaki antikorların gamaglobulin fraksiyonunda bulunduğu saptamaları bu grup globulinlere büyük önem kazandırmıştır².

Pepsinle muamele edilen gamaglobulinler molekül ağırlıkları 53.000 olan 2 H ve molekül ağırlığı 22.000 olan 2 L zincirine ayrılırlar. İmmünglobulinleri H zincirinin antijenik yapısına göre IgG, IgM, IgA, IgD ve IgE olarak 5 grupta toplamak mümkündür^{1,2,16,24,31}.

L zinciri tüm immünglobulinlerde yapı benzerliği gösterirse de 2 ayrı antijenik tipi tesbit edilmiştir. Bu tipler Yunan Alfabesindeki (K) Kappa ve λ (Lamda) harfleri ile gösterilir. İmmünglobulinlerin bir kısmı K, bir kısmı λ zincirini ihtiva ederler. Bu iki tip zincir aynı molekül içerisinde birlikte bulunmaz fakat bir şahısta hem K zinciri ihtiva eden hem de λ zinciri

(*) Bursa Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hast. ve Tbc. Kürsüsü Öğretim Üyesi

ihativa eden aynı cins immünglobulin molekülleri bulunabilir^{1.2.4.5.12.14.26.32.}

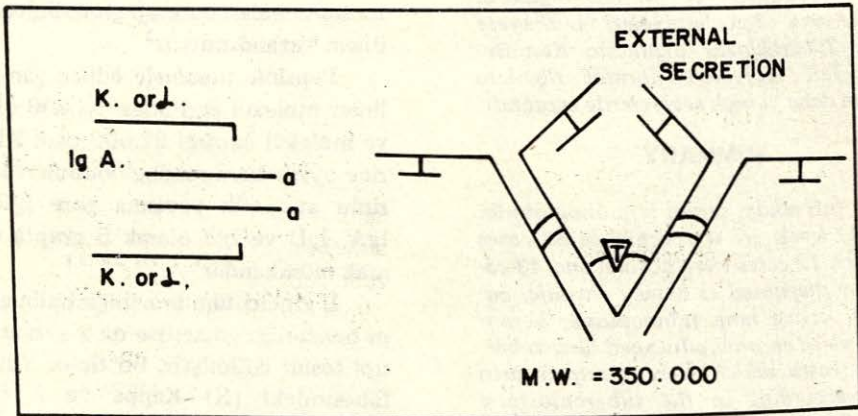
Mukozaların korunmasında büyük rol oynayan IgA plasmositler tarafından salgılanır ve serumda büyük oranda 7 S monomer, az miktarda 9 S — 17 S arasında değişen polimer globulinler şeklinde bulunur. Normal serumlarda IgA'nın % 93 ünü IgA₁, % 7 sini IgA₂ alt grupları teşkil eder^{1.2.6.14.26.32.} Son zamanlarda yapılan çalışmalarda bir alt grupta daha saptanmış ve immünglobulin A₂ IgA₁, IgA₂, IgA₃, alt gruplarına ayrılmıştır^{14.}

Serumdaki Antikorların % 10 unu teşkil eden IgA ilk defa 1959 senesinde Heremans ve Arkadaşları tarafından tarif ve izole edilmiştir. İmmünglobulin A'nın molekül ağırlığı 150.000 ile 160.000 arasında değişen sirkülan ve molekül ağırlığı 350.000 olan sekretuvar tipleri mevcuttur^{1.2.14.16.26.32.}

Sirkülan ve sekretuvar IgA'nın yapısı şekilde görüldüğü gibidir.

Sirkülan İmmünglobulin A'nın diğer İmmünglobulinlere nazaran organizmada yıkımı daha süratlidir. Vücutta günlük kilo gram başına yapım miktarı 24 mg ile 30 mg arasında değişir. Ortalama yarı ömrü 2-6 gündür^{1.14.} Serum IgA'sının komplemanla birleşme yeteneğinin olmaması nedeni ile bakterilere karşı koruyuculuk görevi yoktur. Ancak kandaki 7 S IgA'nın bir T. Komponenti ile bağlanmasıyla 11 S IgA meydana gelir. 7 S IgA'ları birbirine bağlayan T komponenti (Secretory Piece-Salgı parçası) glykoprotein yapısındadır ve molekül ağırlığı 50.000 dir. Sekretuvar tipte İmmünglobulinler tükürükte, gözyaşında, kolostrumda, idrarda, dışkıda, nazal ve bronşiyal mukoza sekresyonlarında bulunur.

Anne kanındaki IgA plasenta kanalıyla çocuğa geçemez. Bu nedenledir ki yeni doğan çocuklarda gerek serumda ve gerekse mukoza sekresyonlarında IgA yoktur, veya yok denilecek kadar azdır. Normal değerlere 4-12 yaşlarında ulaşılır.



Stewart Sell'den: Sirkülan ve Sekretuvar IgA'nın yapısı.

K or λ = L Zinciri

a = H Zinciri

M.W. = Molekül ağırlığı

Flöresan antikor çalışmaları ile dış sekresyondaki IgA'nın T. parçasının epitelyal hücrelerde, diğer esas gamaglobulin kısımlarının mukozanın laminapropriasındaki plazma hücreleri tarafından yapıldığı gösterilmiştir. IgA teneffüs yollarında ve diğer sistemlerde mukozalarda patojen mikro organizmalara karşı koruyucu rol oynarlar. Bu nedenledir ki, mukoza sekresyonlarında sekretori IgA bulunmayan çocuklarda anne sütünde mevcut olan sekretori IgA koruyuculuk görevini üzerine alır^{1.2.3.4.5.12.14.18.21.29}.

Sirkülan İmmunglobulin A'nın sekreteruar İmmunglobulin A haline gelebilmesi için gerekli olan (Sekretori Piece-Salğı parçası) T. Komponenti mukoza epiteli harap olan kronik bronşitli hastalarda azalmaktadır. Bu sebeptendir ki kanda sirkülan olarak bulunan IgA sekretori IgA haline dönüşmemekte, bronş mukozasından ifraz edilememekte ve dış ajan patojenlere karşı organizmayı koruyamamaktadır³. Diğer bir neden de mukozada T transpot parçasının imal edilememesi ve sirkülan IgA'nın sekretori IgA haline dönüşerek mukozayı koruyamamasıdır. Bir ihtimal de A gamagloblemi olan şahıslarda diğer İmmunglobulinler yanında sirkülan IgA'nın bulunmayışı mukozalarda sekretori IgA'nın eksikliğine sebep olur. Normal insanlarda sirkülan IgA eksikliği 1/700 dür^{2.3.14.18.24.25}.

Son günlerde araştırmacılar bir gruba Kronik Akciğer hastalıklarında serum IgA'sının normale nazaran yükseldiğini saptamışlardır¹⁴. Ancak diğer araştırmacılar ise serum IgA'sının aksine artmadığını azaldığını bildirmişler ve Edinsel İmmunglobulin A eksikliğini 3 ana grupta toplamışlardır³¹.

1— Çeşitli hastalıklarda İmmunglobulin kaybı;

- a) İdrar yoluyla,
- b) Barsak yoluyla,
- c) Deri yoluyla.

2— İmmunglobulin Katabolizmasının artması;

- a) Miyotonik distrofi,
- b) Bazı ilaçların kullanımı.

3— İmmunglobulin yapım bozukluğu;

- a) Lenfoit doku neoplazımları,
- b) İmmunosupresif ilaçlar,
- c) İmmunosupresif enfeksiyonlar gibi.

Kronik akciğer hastalıklarında sirkülan immunglobulin A'nın artıp eksildiği bugün için tartışılmalı olduğu gibi çok ilerlemiş yaygın akciğer tüberkülozundaki durum da aydınlığa kavuşmuş değildir. Edinsel immunglobulin eksikliklerinin bazı ilaçlara bağlı olduğu bildirilmektedir. Değişik organlar için toksik olan ve kombinasyonlar şeklinde kullanılan Tüberkülostatik ilaçların sirkülan IgA üzerine etkinliği bugüne kadar kesin bir şekilde ortaya konulmamıştır.

Bu çalışmamızın amacı:

1— Klinik, radyolojik normal olan ve herhangi bir nedenle tüberkülostatik ilaç almayan sağlıklı olgularda sirkülan immunglobulin A'nın değerleri.

2— Yaygın Çok İlerlemiş Aktif Akciğer Tüberkülozu bulunan ve çeşitli tüberkülostatik ilaçları; kombine olarak kullanılan olgularımızda serum immunglobulin A'sını mukayeseli olarak araştırarak yukardaki belirtilen hususların aydınlatılması, ayrıca tüberküloz aktivitesinin saptanmasında; tüberkülostatik ilaçların toksisitelerinin erkenden belirlenmesinde serum IgA değerlerinin yol gösterici olup olmayacağını araştırılmasıdır.

GEREÇ ve YÖNTEM

GEREÇ :

Bursa Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları ve Tüberküloz Kürsüsünde yatan klinik, radyolojik ve bakteriyolojik olarak Akciğer Tüberkülozu Çok İlerlemiş Aktif tanısı alan en az 2 ay süreyle çeşitli tüberküloz ilacı kullanan ve yaşları

15-62 arasında değişen, 27 si erkek, 16 sı kadın 43 olgu çalışmaya alındı.

43 olgu aldıkları tüberkuloostatik ilaç kombinasyonuna göre :

a) Rifampycine, Ethambutol ve Morfazinamid,

b) Streptomycine, INH ve Ethambutol,

c) eşitli nedenle değişik kombine tüberkuloostatik ilaç alanlar, olmak üzere 3 gruba ayrıldı.

Araştırma karşılaştırmalı yapıldığı için aynı kürsüde çalışan daha önce herhangi bir nedenle tüberkuloostatik ilaç almamış olan klinik ve radyolojik olarak normal ve yaşları 27-54 arasında değişen 8 i erkek, 4  kadın 12 olgu kontrol grubu olarak alındı. Çalışma toplam 55 olgu üzerinde yapıldı.

YÖNTEM :

Olguların tümünden a karnına 5 cc. kan alındı oda sıcaklığında 24 saat bekletilerek serumları ayrıldı. Hemoliz olan serumlar çalışmaya alınmadı.

Alınan serumlar Beringwerke firmasından getirtilen TRI-Partigen IgA plaklarına, düz bir zemin üzerinde mikro pipetler kullanılarak birer damla özel hazırlanmış ukurcuklara damlatıldı. Plaklar kapatıldıktan sonra 24 - 48 - 72 saat sonra kontrol edildi.

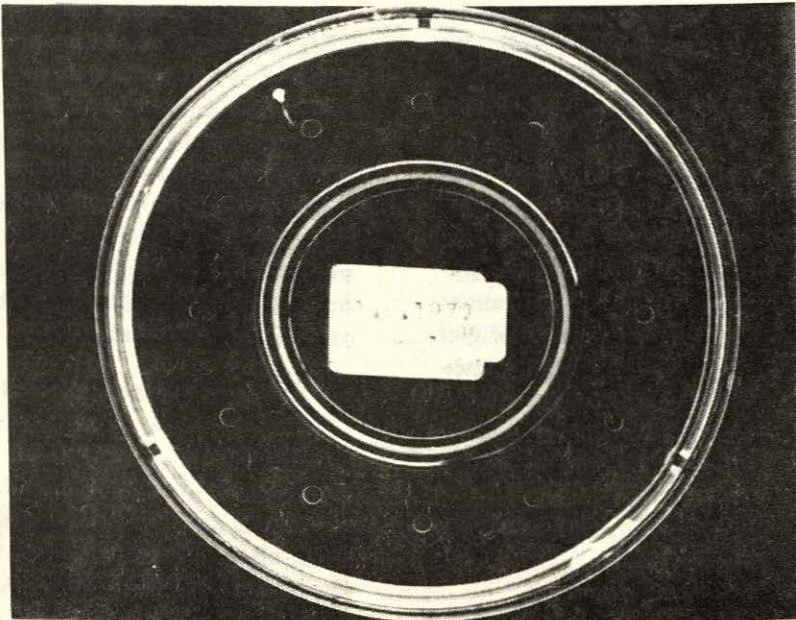
Behringwerke firmasından sağlanan cetvelle 72. saatte okunarak kantitatif olarak serum immunglobulin A düzeyleri saptandı.

Ayrıca tüm olgularda; total kan proteinleri, albumin, globulin miktarları, karaciğer fonksiyon testlerinden transaminazlar (SGOT, SGPT) belirli srelerde en az iki kez yinelendi.

Kan bilirubini, (Total, direk ve indirek bilirubin) bakıldı. Rutin incelemeler yapıldı. Klinik olarak karaciğer sıklıkla kontrol edildi.

BULGULAR

Tablo I de görüldüğü gibi normal grub 4  kadın ve 8 i erkek olmak üzere 12 olgudan oluşmaktadır. Olgularımızın



Resim: 1—Normal Olgularda Tri — Partigen IgA Plaklarında Kan Serumunda IgA'sındaki Presipitasyon Halkalarının Görünümü

TABLO : I

Normal Olgularda Serum IgA Ortalama Düzeyi ve Diğer Laboratuvar Bulguları

Adı ve Soyadı	Serum IgA Düzeyi (mg/100 ml.)	Transaminazlar		Kan Proteini			Diğer Bulgular
		SGOT	SGPT	Total	Alb.	Glb.	
İ. G.	163.9	N	N	N	N	N	N
S. S.	212.3	N	N	N	N	N	N
M. S.	126.4	N	N	N	N	N	N
A. C.	81.8	N	N	N	N	N	N
M. U.	126.4	N	N	N	N	N	N
B. Y.	265.5	N	N	N	N	N	N
N. M.	184.1	N	N	N	N	N	N
N. A.	27.0	N	N	N	N	N	N
H. C.	144.7	N	N	N	N	N	N
S. G.	81.8	N	N	N	N	N	N
E. Y.	157.4	N	N	N	N	N	N
H. G.	212.3	N	N	N	N	N	N

Kan Serumunda IgA Ortalama Düzeyi $x = 148.6 \pm 132.2$ mg/100 ml.

TABLO : II

Rifampycine, Ethambutol ve Morfazinamid Alan Olgularda Serum IgA Ortalama Düzeyi ve Diğer Bulgular

Adı ve Soyadı	Serum IgA Düzeyi (mg/100 ml.)	Girişte		Kontrolde		Kan Proteini			Bil.	KARACİĞERİN KLİNİK BULGULARI
		Transaminazlar		Transaminazlar		Total	Alb.	Glb.		
		SGOT	SGPT	SGOT	SGPT					
M. G.	144.7	N	N	177	170	8.2	3.4	4.8	N	Karaciğer Büyük Daha Sonra K.C. ve Transaminaz. Düzeldi.
E. T.	151.0	N	N	N	N	6.1	4.8	1.9	N	Normal
M. T.	315.0	N	N	N	N	5.7	3	2.7	N	Normal
H. Ö.	350.0	N	N	N	N	7.9	4.1	3.8	N	Normal
O. Ş.	76.7	N	N	N	N	7.7	3.9	3.2	N	Normal
H. K.	126.4	N	N	N	N	6.7	4	2.7	N	Normal
H. K.	170.5	N	N	N	N	8.0	3.7	4.8	N	Normal
A. A.	92.4	N	N	N	N	6.8	4.2	2.4	N	Karaciğer Büyük

Kan Serumunda IgA Ortalama Düzeyi $x = 178.3 \pm 200.6$ mg/100 ml.

en küçüğü 27 yaşında en büyüğü ise 54 yaşındadır. Bir yakınmaları olmadığı gibi bu 12 olgunun yapılan klinik, radyolojik ve laboratuvar inceleme bulguları normal bulunmuştur.

Olgularımızın % 21.8 ini oluşturan bu grupta kan serumu IgA seviyesi 27.0 mg/100 ml. ile 265.5 mg/100 ml. arasında değişmektedir. Bu grup olgularda kan serumu IgA ortalama düzeyi $x = 148.6 \pm 132.2$ mg/100 ml. olarak saptanmıştır.

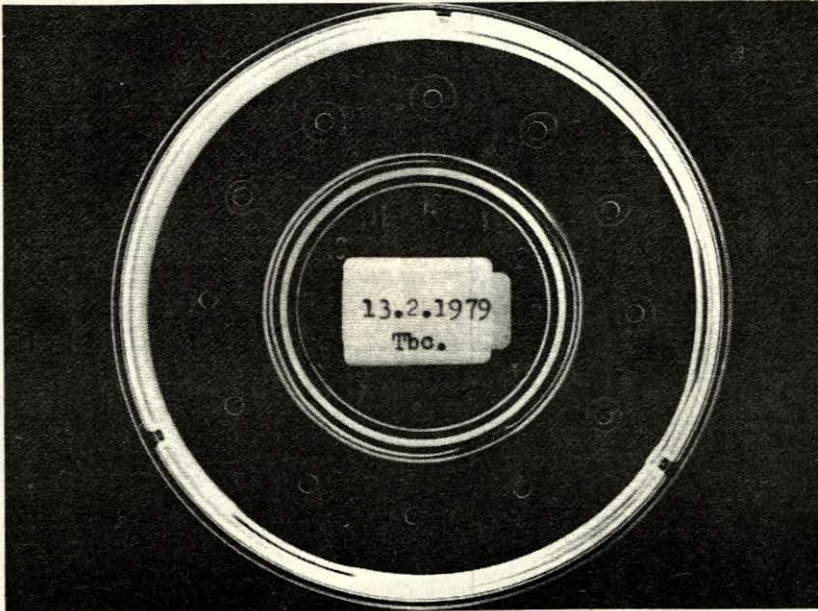
Tablo II de görüldüğü gibi Rifampicine, Ethambutol ve Morfazinamid verilen gruptaki olgularımız 2 si kadın 6 si erkek olmak üzere 8 olgudan oluşmaktadır. Olgularımızın en küçüğü 21, en büyüğü ise 62 yaşındadır. Hastalık yaşı ise 3-10 sene arasında değişen Kronik Çok İlerlemiş Aktif Akciğer Tüberkülozu'dur. Tüberkülostatik tedavi esnasında olgularımızdan bir tanesinde transaminazlar yükselmiş, karaciğer büyümüştür. İlaçların tümünün kesilmesi ve gerekli tedaviler ile kısa bir süre sonra transaminazlar normale dön-

müş ve karaciğer normal sınırlara gelmiştir. Bir olguda ise karaciğer büyük olarak saptanmış ancak bu büyüklük sağ akciğerin alt zonunda mevcut, kompanstris amfizemle açıklanmıştır (Düşük karaciğer).

Total kan proteinleri tüm olgularda normal bulunmuş ancak bir olguda albumin, globulin oranı ters olarak saptanmıştır.

Olgularımızın % 14,5 ini oluşturan bu grupta kan serumu IgA düzeyi 76.7 mg/100 ml. ile 350.5 mg/100 ml. arasında değişmektedir. Bu grup olgularda kan serumu IgA ortalama düzeyi $x = 178.3 \pm 200.6$ mg/100 ml. olarak saptanmıştır.

Tablo III de görüldüğü gibi Streptomycine, INH ve Ethambutol verilen gruptaki olgularımız 10 u kadın, 11 i erkek olmak üzere 21 olgudan oluşmaktadır. Olgularımızın en küçüğü 19, en büyüğü ise 49 yaşındadır. Hastalık yaşı ise 1-8 yıl arasında değişen Kronik Çok İlerlemiş Aktif Akciğer Tüberkülozu'dur. Tüberkü-



Resim: 2— Kronik Çok İlerlemiş Aktif Akciğer Tüberkülozu Olan Olgularda Tri — Partigen IgA Plaklarında Kan Serumu IgA 'sındaki Presipitasyon Halkalarının Görünümü

TABLO : III

Streptomycin, INH ve Ethambutol Alan Olgularda Serum IgA Ortalama Düzeyi ve Diğer Bulgular

Adı ve Soyadı	Serum IgA Düzeyi (mg/ 100 ml.)	Girişte		Kontrolde		Kan Proteini			Bil.	KARACİĞERİN KLİNİK BULGULARI	DİĞER BULGULAR
		Transaminazlar		Transaminazlar		Total	Alb.	Glb.			
		SGOT	SGPT	SGOT	SGPT						
N. H.	350.0	N	N	N	N	7.5	3.6	3.9	N	N	
F. Ş.	350.0	N	N	N	N	6.7	4.2	2.5	N	N	
N. D.	350.0	N	N	N	N	6.4	3.6	2.8	N	N	
S. T.	198.0	N	N	N	N	9.1	4.5	4.6	N	N	
C. M.	205.1	83	69	270	302	6.8	3.6	3.2	N	N	Transaminazlar daha sonra N.
A. K.	48.1	N	N	N	N	7	4	3	N	N	
E. Ç.	126.4	9	11	130	11	7.3	5	2.3	N	N	Transaminazlar daha sonra N.
L. Y.	76.7	N	N	N	N	6.6	3.4	3.2	N	N	
R. C.	350.0	N	N	N	N	6.7	4.5	2.2	N	N	
N. E.	126.4	N	N	N	N	6.0	3.3	2.7	N	K. C. Kot kenarını 2 parmak geçiyor.	
H. K.	212.3	20	30	N	N	5.3	2.4	1.8	N	N	
İ. G.	249.8	28	15	N	N	6.7	4.1	2.8	N	N	
A. B.	350.0	N	N	58	244	7	4.6	2.4	N	N	Transaminazlar daha sonra N.
A. Ö.	350.0	N	N	N	N	6.5	3.4	3.1	N	N	
M. A.	350.0	N	N	N	N	6.1	4.2	1.9	N	N	
F. T.	191.0	N	N	N	N	6.7f	4.2	2.5	N	N	
S. E.	281.6	N	N	N	N	7.7	4.4	3.3	N	N	
H. C.	27.0	N	N	N	N	6.6	3.7	2.9	N	N	
S. A.	227.0	N	N	N	N	5.6	3.2	2.4	N	N	
İ. B.	265.5	N	N	N	N	5.7	3.2	2.5	N	N	
Ç. Ç.	281.6	N	N	N	N	6	3.7	2.3	N	N	

Kan Serumunda IgA Ortalama Düzeyi $x = 236.5 \pm 214.2$ mg/100 ml.

lostatik tedavi esnasında olgularımızdan 4 tanesinde transaminazlar yüksek olarak saptanmıştır. İlaçlar bir süre kesildikten sonra yinelenen testlerde normal bulunmuştur. Bu 4 olgudan ikisinde daha önceden tüberkülostatik ilaç başlandığı için kliniğimize girişte transaminazlar yüksek olarak saptanmıştır. 21 olgumuzdan 1 tanesinde tedavi esnasında karaciğerde büyüme bulunmuştur. Tedaviye bir süre ara verildiğinde karaciğer normal sınırlara gelmiştir.

Bu grup olgularımızda kan proteinleri bir özellik göstermiyordu.

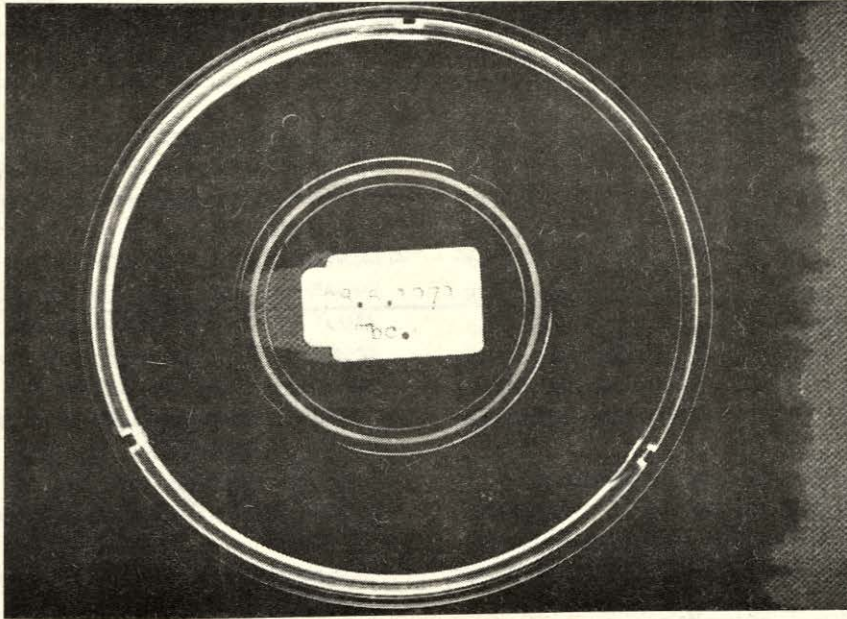
Olgularımızın % 38.1 ini oluşturan bu grupta kan serumu IgA ortalama düzeyi 27.0 mg/100 ml. ile 350.0 mg/100 ml. arasında değişmektedir. Bu grup olgularda kan serum IgA ortalama düzeyi $x = 236.5 \pm 214.2$ mg/100 ml. olarak saptanmıştır.

Tablo IV de görüldüğü gibi çeşitli nedenlerle değişik kombine tüberkülostatik ilaç verilenler 5 i kadın, 9 u erkek olmak üzere 14 olgudan oluşmaktadır. Olgularımızın en küçüğü 16, en büyüğü ise 38 yaşındadır. Hastalık yaşı ise 2-9 yıl arasında değişmektedir.

Tüberkülostatik ilaçların uygulanması sırasında olgularımızdan 7 tanesinde transaminazlarda yükselme saptanmıştır. Bu olguların 2 sinde kan bilirubinlerinde yükselme, klinik olarak sarılık ve karaciğerde büyüme bulunmuştur. Ayrıca 4 olguda yalnız karaciğer büyümesi görülmüştür. Bütün bu bulgular ilaçlar kesildikten bir süre sonra geçmiştir.

Tedavi yeni başta düzenlenerek; tedaviden bazı ilaçlar çıkarılmış, yerlerine yenileri eklenmiştir.

Kan proteinleri incelenmesinde 4 olgumuzda albumin, globulin oranı bozul-



Resim: 3— Kronik Çok İlerlemiş Aktif Akciğer Tüberkülozu Olan Olgularda Tri — Partigen IgA Plaklarında Kan Serumu IgA Presipitasyon Halkalarının Görünümü

TABLO : IV

Çeşitli Nedenlerle Değişik Kombine Tüberkülostatik İlaç Alan Olgularda Serum IgA Ortalama Düzeyi ve Diğer Bulgular

Adı ve Soyadı	Serum IgA Düzeyi (mg/100 ml.)	Girişte		Kontrolde		Kan Proteini			Bil.	KARACİĞERİN KLİNİK BULGULARI	DİĞER BULGULAR
		Transaminazlar		Transaminazlar		Total	Alb.	Glb.			
		SGOT	SGPT	SGOT	SGPT						
S. Ü.	147.7	280	360	16	7	5.8	2.8	3	Yüksek	Büyük	Başlangıçta sarılık mevcuttu. Sonra geçti.
T. Ç.	97.8	135	121	11	14	6.7	3.8	2.9	N	N	
G. D.	198.0	N	N	N	N	6.7	3.5	3.2	N	N	
N. Ö.	163.0	N	N	N	N	9.3	5	4.3	N	N	
Y. Y.	27.0	N	N	N	N	7.6	4.9	2.7	N	N	
İ. S.	87.0	N	N	206	281	6.3	3.2	3.1	Yüksek	Büyük	Klinik sarılık sonrayiyleşti.
G. D.	48.1	N	N	39	124	5.4	3.6	1.8	N	Büyük	Klinik ve Trans. normalleşti.
A. S.	306.5	N	N	N	N	6.4	4.5	1.9	N	Nş	
A. Ö.	92.4	53	109	N	N	7.2	4	3.2	N	N	Bulantı ilaç kesilince geçti.
G. S.	108.9	N	N	N	N	6.0	3.9	2.5	N	Nş	
M. Y.	298.1	N	N	87	34	4.5	1.4	3.1	N	Büyük	Trans. daha o sonra iyileşti.
Ö. Ş.	66.8	N	N	44	95	6	4.2	1.8	N	Büyük	
R. S.	257.6	N	N	N	N	6.5	3	3.5	N	N	
O. Ç.	212.3	N	N	N	N	6.5	3	3.5	N	N	

Kan Serumunda IgA Ortalama Düzeyi $x = 150.9 \pm 182.8$

muş, globulin miktarı albumin miktarından daha çok olarak saptanmıştır.

Toplam olgularımızın % 25.4 ünü oluşturan bu grupta kan serum IgA düzeyi 27.0 mg/100 ml. ile 306.5 mg/100 ml. arasında saptanmıştır. Özellikle transaminazların yükseldiği, karaciğerin büyük ve sarılığın saptandığını olgularda kan serum IgA ortalama düzeyinin düşük olduğu gözlenmiştir.

Bu grup olgularda kan serum IgA ortalama düzeyi $x = 150.9 \pm 182.8$ mg/100 ml. olarak saptanmıştır.

Tabloların incelenmesinde de anlaşılacağı gibi Kronik Akciğer Tüberkülozlu Çok İlerlemiş Aktif olguların her üç grubunda da kan serum IgA ortalama düzeyi

normallere yakın ya da çok üzerinde bulunmuştur.

Özellikle III. grubu oluşturan Streptomycine, INH ve Ethambutol alan 21 olguda kan serumunda IgA ortalama düzeyi normal olguların çok üzerinde bulunmuştur. II. grubu oluşturan Rifampycine, Ethambutol ve Morfazinamid alan 8 olgu ile IV. grubu oluşturan değişik kombinasyonda tüberkülostatik ilaç alan 14 olguda kan serumu IgA ortalama düzeyi normal gruptaki kan serumu IgA düzeyinin üstünde saptanmıştır.

Olgu gruplarımızın kan serumu IgA ortalama düzeylerinin birbiriyle karşılaştırılması aşağıdaki tabloda gösterilmiştir.

TABLO V

Grup No.	Kıyaslanan Grup No.	S o n u ç
I. Grup	II. Grup	$t = 0.737, df = 18, p > 0.50$ (Önemsiz)
I. Grup	III. Grup	$t = 2.190, df = 31, p < 0.01$ (Çok önemli)
I. Grup	IV. Grup	$t = 0.074, df = 24, p > 0.50$ (Önemsiz)
II. Grup	III. Grup	$t = 1.370, df = 27, 0.50 > p > 0.10$ (Önemsiz)
II. Grup	IV. Grup	$t = 0.636, df = 20, p > 0.50$ (Önemsiz)
III. Grup	IV. Grup	$t = 2.532, df = 33, 0.02 > p > 0.01$ (Çok önemli)

Tablo V in incelenmesinden de anlaşılacağı gibi gruplar arasındaki karşılıklı karşılaştırmada Streptomycine, INH ve Ethambutol alan grupla (III. grup) normal olgu grubu (I. grup) kan serumundaki IgA düzeyleri arasındaki fark çok önemli bulunmuştur ($t = 2.190, df = 31, p < 0.01$).

Gene Streptomycine, INH ve Ethambutol alan grupla (III. grup) çeşitli ilaç kombinasyonu ile tedavi gören grup (IV. grup) arasındaki karşılaştırmada kan serumu IgA düzeyleri arasında da önemli farklılık bulunmuştur ($t = 2,532, df = 33, 0.02 > p > 0.01$).

Bunun dışındaki karşılaştırılan gruplar arasında istatistiksel farklılık önemli bulunmamıştır.

TARTIŞMA

Kan serumundaki immunglobulinler şimik özelliklerine ve molekül ağırlıklarına göre IgG, IgM, IgA, IgD ve IgE olarak gruplandırılmışlardır. IgA ise IgA₁, IgA₂, IgA₃ diye 3 ayrı sub gruba daha ayrılırlar. İmmunoglobulin A sekretuar IgA mukozaların ajan patojenlere karşı korunmasında büyük yarar sağlar^{1,2,5,14,20,24,26,36}.

Araştırmacılar kan serumundaki IgA miktarlarını değişik olarak saptadıklarını ve normal olgularda da olgudan olguya değişik bulduklarını bildirmektedirler.

Gleichmann E. ve Delcher H. normal 50 olguda yaptıkları araştırmada kan se-

rumundaki IgA ortalama düzeyini 254 ± 111 mg/100 ml. olarak saptamışlardır¹⁰. Aynı konuda çalışan Heremens, J. 25—45 yaşları arasındaki normal olgularda radyal immundiffüzyon tekniği ile yaptığı araştırmada kan serumundaki IgA ortalama düzeyini $112 - 141$ mg/100 ml. olarak saptadığını bildirmektedir¹³.

IgA doğumdan sonra çocuk kanında hemen görülmez. Ancak belirli bir süre geçtikten sonra saptanabilir. Nitekim 1962 yılında Roth isimli araştırmacı 187 normal çocukta ve 3 sıhhatli yetişkin insanda yaptığı araştırmada; kan serumunda IgA'nın doğumdan 20 gün sonra teşekkül ettiğini, tedricen yükselerek 3 yaşından sonra normal erişkin düzeyine ulaştığını bildirmiştir. Bu araştırmacı; normal yetişkin olgularda, kanda IgA ortalama düzeyinin 200 mg/100 ml. olarak saptanmıştır²⁶.

Dr. Kandilci 1972 yılında yaptığı bir araştırmada erkek ve kadınlardan oluşan 69 normal olguda kan serumunda IgA ortalama düzeyini 163.6 ± 60.2 mg/100 ml. olarak saptadığını bildirmiştir¹⁹.

Biz de; 4 kadın ve 8 erkekten oluşan 12 normal olgumuzda radyal immundiffüzyon tekniği ile Behringwerke firmasından getirilen Tri-Partigen IgA plaklarıyla yaptığımız araştırmada; kan serumunda IgA düzeyini 27.0 mg/100 ml. ile 265.5 mg/100 ml. arasında; ortalama ve standart sapma değerlerini de 148.6 ± 66.1 mg/100 ml. olarak saptadık. Bulgularımız literatür bulgularıyla uygunluk göstermektedir.

Değişik araştırmacıların olgularında ve bizim olgularımızda kan serumunda IgA seviyelerinin değişik oranlarda görülmesi; bireylerdeki kan proteinlerinin miktar değişikliği, cinsiyet, yaş ve ırkla izah edilebilir¹⁵.

Çeşitli hastalıklarda; Kan serumunda IgA miktarı değişmektedir. Bazı araştırıcılar yaptıkları çalışmalarda; kan serumunda IgA miktarının arttığını bildirirken bazıları azaldığını ileri sürmektedirler.

Örneğin Dr. Kandilci viral hepatitlerde başlangıçta kan serumunda IgA'nın düzeyinin normal olduğunu; 4 hafta sonra ise bu seviyenin normal değerlerin çok üzerine çıktığını bildirmektedir. Şöyle ki bu hastalıkta; başlangıçta kan serumunda ortalama IgA düzeyi 163 ± 33.4 mg/100 ml. iken hastalığın 4 ncü haftasında 184.0 ± 16.7 mg/100 ml. ye ulaşmıştır. Diğer taraftan kan serumundaki IgA ortalama düzeyini, tıkanma sarılığında 192.7 ± 26.0 mg/100 ml. kronik hepatit de ise 219.0 ± 32.3 mg/100 ml. olarak saptadığını bildirmiştir¹⁹.

Nordbring F., Hogman L. ve Johanson isimli araştırmacılar ise 8 i bakteriyel ve 4 ü mikoplazma pnömonisi olan 12 olguda kan serumunda IgA ortalama düzeyinin normal olgulara göre yüksek olduğunu saptamışlardır²².

İzmir T., Gülmezoğlu E.: Yaptıkları araştırmalarda çeşitli tümör olgularında normal olgulara göre kan serumunda tüm immünoglobulinlerin arttığını bildirmişlerdir. Çalışmalarında özellikle kan serumunda tümörlü olgularda IgA ortalama düzeyinin yükseldiğini ve bu düzeyin 222 ± 3.2 mg/100 ml. olduğunu yazmışlardır¹⁵.

İlter Ö.; kronik gastro intestinal ve respiratuvar hastalıklarda kan serumunda IgA ortalama düzeyinin arttığını yazmaktadır¹⁴.

Tangül Y.: Bazı immün süpresif ilaçların serum IgA seviyesini azalttığını, bu tip ilaçların kullanıldığı 93 kronik lenfositik lösemili olgudan 16 sında çeşitli akciğer hastalığı oluştuğunu; bu olgulardan 4 ünde tüberküloz saptadığını bildirmiştir. Ayrıca kronik akciğer hastalığı olan bir olguda ise diğer immünoglobulinler azalırken kan serumunda IgA'nın

ölçülemeyecek kadar az olduğunu yazmaktadır³¹.

Falk G.A.: Siskind G.W. ve Smith isimli araştırmacılar ise amfizemli hastalarda normallere nazaran kan serumunda IgA ortalama düzeyinin yükseldiğini bildirmişlerdir⁸.

Yaptığımız araştırmada ise 43 kronik çok ilerlemiş aktif tüberkülozlu olguda; normal olgulara göre kan serumunda IgA ortalama düzeyi yüksek bulunmuştur. Almış oldukları ilaçlara göre gruplandırıldığında ise tablo II de görüldüğü gibi Rifampycine, Ethambutol ve Morfazinamid alan 8 olguda kan serumunda IgA ortalama düzeyi 178.3 ± 100.3 mg/100 ml.; Tablo III de görülen Streptomycin, INH ve Ethambutol alan 21 olguda; kan serumunda IgA ortalama düzeyi 236.5 ± 107.1 mg/100 ml. ve Tablo IV de görülen çeşitli 3 lü tüberkülostatik kombinasyonu alan 14 olguda ise kan serumunda IgA ortalama düzeyi 150.9 ± 91.4 mg/100 ml. olarak saptanmıştır.

Bulgularımız literatür bulgularına uyaktadır. Çünkü; kronik çok ilerlemiş aktif akciğer tüberkülozlu olgularda, kan serumu IgA oranı normal olgulardan daha yüksek olarak saptanmıştır. Tablo III ün dikkatle incelenmesinde de görüleceği gibi tedavilerine INH ilave edilen olgularda bu seviyenin daha da yükseldiği görülmektedir.

SONUÇ

12 si normal, 43 ü Kronik Çok İlerlemiş Aktif Akciğer Tüberkülozu olan 55 olguda kan serumunda IgA ortalama düzeyi araştırılmıştır.

1— Kronik Çok İlerlemiş Aktif Akciğer Tüberkülozlu olgularda kan İmmün globulin A seviyesi normallere nazaran daha yüksek bulunmuştur.

2— Özellikle INH (İsonikotinic Asit Hidrazid)li kombinasyonlu tüberkülostatik ilaç alan olgularda; kan serumu IgA

ortalama düzeyi, diğer grup tüberkülostatik ilaç alan olgularda daha yüksek seviyede saptanmıştır.

3— Kronik Çok İlerlemiş Aktif Akciğer Tüberkülozu olgularında kan serumu IgA ortalama düzeyinin yüksek bulunmasını; hücresele immünitenin yüksekliği ile izah etmek mümkün olabilir.

4— Tüberkülozda kan serumu IgA ortalama düzeyinin yüksekliği kesin bir aktivite kriteri değildir. Çünkü diğer sistem hastalıklarında ve kronik akciğer hastalıklarında da serum IgA ortalama düzeyleri yükselmektedir.

5— Çalışmamızda tüberkülostatik ilaçların immündeprressif etkisine rastlanmamıştır.

6— Karaciğer Fonksiyon Testlerinin bozulduğu; klinik olarak hesaptomegali ve sarılık saptanan olguların çok olduğu grupta diğer gruplara oranla kan serumunda IgA ortalama düzeyleri düşük bulunmuşsa da normal olgulardan gene de bu seviyeler daha yüksek olarak saptanmıştır. İlaç toksisitesi kan serumundaki IgA ortalama düzeyini normal değerler altına düşürmemektedir.

KAYNAKLAR

1. ABRAHAM, G.N. and et all.: Human triclonal anti IgG gammopathy. I. Iso Electric focussing characteristic of the IgG, IgA and IgM anti-IgG and Their Heavy and Light Chains; Immunology vol. 35, No. 3, p. 437-445, September 1978.
2. ALTAY, G.: İmmünglobulinler, Sayfa 12-14, Ankara Üniversitesi Basımevi, Ankara, 1973.
3. AKKAYNAK, S.: İmmünpatoloji ve Akciğer Hastalıkları, Tüberküloz ve Toraks, Ek Sayı 1, Ongun Kardeşler Matbaası, Ankara, 1968.
4. BAZIN, H., PLATTEAN, B., BECKERS, A. and PAUXELS, R.: Dif-

- ferential Effect of Neonatal Infections of Anti-m of Anti- Antibodies on the synthesis of IgM, IgD, IgE, IgA, IgG₁, IgG_{2a} and IgG_{2c} Immunoglobulin classes, vol. 121; Numb. 5 p. 2083-2087, 1978.
5. BÜKE, M.: İmmünglobulinler ve lokal immünitete salgılardaki IgA globulinlerin rolü, Mikrobiyoloji Bülteni, Cilt 7, Sayı 3, 265-279, Temmuz 1973.
 6. CHIA, B.L., CHEW, C.H. and LEE, S.K.: Recurrent respiratory tract infection due to isolated absence of IgA report of A case, Med. J. Malaya. 24/3, 215-217, 1970.
 7. DAVID, S.G., MARTIN, L.S. and JOHN, B.R.: The isolation and biologic activities of purified secretory IgA and IgD anti salmonella typhimurium "O" antibodies form rabbit fluid and colostrum, The Journal of Immunology, Vol. 106, N. 1, 181-190, January 1971.
 8. FALK, G.A., SISKIND, G.W. and SMITH, Jr. J. P.: Immunglobulin elevations in the serum of patiens with chronic bronchitis and emphysema, J. Immunology, 105/6, 1559-1562, 1970.
 9. GERRIE, A.L. and LOUIS, N.M.: Studies on the secretory immunologic system of fowl, III serum and secretory IgA of the chicken, The Journale of Immunology, vol. 110, N. 1, 1-9, January 1973.
 10. GLEICHMANN, E. und DEICHER, H.: Differenzierung der hypergamma-globulinämie bei entündlichen lebererkrankungen, Klin, Wschr., 45, 684 1967.
Ref.: Behringwerke firmasından temin edilen literatürden.
 11. GLEICHMANN, E. und DEICHER, H.: Ouantitative Immunglobulin-Bestimmungen im serumbei entzündlichen lebererkrankungen. II. Chronisch entzündliche Lebererkrankungen, Klin. Wschr. 46, 793, 1968.
 12. GRABNER, W., BERGNER, D., SAILER, D. und BER, G.: Untersuchungen zur zuverlässigkeit quantitativer immunglobulin bestimmungen (IgA, IgG, IgM) durch einfache radiale immundiffusion, Clinica Chimica Acta, Vol. 39, 59-70, June 1972.
 13. HEREMANS, J.: Die immunglobuline des serums, edition arscia S.A., Brussels masson et cie Paris, 1960.
Ref.: Behringwerke firmasından temin edilen literatürden.
 14. İLTER, O.: İmmünglobulinler, İmmunoloji, (II. Ulusal İmmünoloji Kongresi) Sayfa 54-57, Işık Matbaacılık, İstanbul, 1975.
 15. İZMİR, T., GÜLMEZOĞLU, E.: İnsan kolostrumunda salgısal immünglobulin A'nın (IgA) ayırımı, Mikrobiyoloji Bülteni, Cilt 7, Sayı 1, Sayfa 33-36, Ocak 1973.
 16. IVAN, M.: Essential Immunology (Third Edition), Page 38, Oxford, London, Edinburg and Melbournal, 1977.
 17. JOHANSON, S.G.O., HOGMAN, C.F. and KILLANDER, J.: Ouantitative Immunglobulin determination, comparison of two methods, estimation of normal levels and levels in persons lacking IgA and IgD., Acta Bath. Microbiol scand., 74, 519, 1968.
 18. KAM, S., TSE, M.D., KORAD, W.D. and CARL, E., ARBESMAN, M.D., BUFFALO, N.Y.: Effect of immunotherapy on appearace of antiboidies to ragweed in external secretions, The Journal of Allergy and Clinical Immunology, Vol, 51, N. 4, 208-217, April 1973.

19. KANDILCI, S.: Viral hepatit ve diğ er bazı sarılıklarda serum immünglobulin seviyesindeki değ iş iklikler, A.Ü. Tıp Fakültesi Mecmuası, Cilt XXV, IV, Ek, 1972.
20. MEDICI, T.C. and BUERGI, H.: The role of immünglobulin A in endogenous bronchial defense mechanisms in chronic bronchitis, American Review of Respiratory Disease, Vol. 103, Number 6, 784-791, June 1971.
21. NEWCOMB, R.W. and DEVALD, B.: Protein concentration in sputum from asthmatic children albumin lactoferrin, YA and YG, J. Lab. Clin. Med. 73/5, 734-743, 1969.
22. NORDBRING, F., HOGMAN, C. and JOHANSON: S.G.O.: Serum immünglobulin levels in the course of acute pneumonia, Scand, Linfec Dis, 1/2, 99-106, 1969.
23. ÖGER, O.: XVIII Congressus Bronchologicus, Tüberküloz ve Toraks, Vol. 16, Sayı 5, Sayfa 360-372, 1968.
24. ÖZYARDIMCI, N.: Normal Ş ahıslar ve Nonspesifik Göğ üs Hastalıklarında Kanda, Balgamda ve Bronş Lavajanda "IgA"nın Kantitatif Tayini ve Karşılaştırmalı İncelemesi, Doçentlik Tezi, Ankara, 1974.
25. POLMAR, S.H., VOLDMANN, T.A., BALESTRA, S.T. et al.: Immünglobulin E nin immunologic deficiency diseases. Ration of IgE and IgA to respiratory tract disease in isolated IgE deficiency IgA deficiency and Ataxia Telangiectasia, J. Clin. Invest. 51/2, 326-330, 1972.
26. ROTH, N.: Zur semiquantitiven erfassung der beinden serum, immünglobuline β_2 A. und β_2 M. nengeborenen und kindesalter, Ann Paediat. 199, 548 1962.
Ref.: Behringwerke firmasından temin edilen literatürden.
27. SHARMA, O.M.P. and STEBBIN, M.C.: IgA deficiency in Sarcoidosis, American Review of Respiratory Disease, Vol. 106, 600-603, 1972.
28. SAILER, D., GRABNER, W. and BERG, G.: Das quantitative verhalten der immünglobuline (IgA, IgG, IgM) bei chronischen lebererkranken, Deutsche Medizinische Wochenschrift Vol. 34, 1559, 24 August, 1973.
29. SALVAGGIO, J., ARQUEMBOURG, P., SEABURY, J. and BUECHNER, H.: Bagassosis precipitins against extracts of thermophilic actinomyces in patients with bagassosis, Amer. J. Med., 46/4, 538-544, 1969.
30. SPIESS, H. and STEHR, K.: Gama globulins indications and mode of administration, German Medical Monthly, Vol. XV, 59-62, January 1970.
31. TANGÜN, Y.: Edinsel İmmün Yetmezlikleri, İmmünoloji (II. Ulusal İmmünoloji Kongresi); Sayfa 165-185, Işık Matbaacılık, İstanbul 1975.
32. STEWART, S.: Immunology İmmunopathology and İmmunity, P. 39-43 Row Publishers Hagerstown, Maryland, Newyork, Evansten, Sanfrancisco, London, 1972.
33. TOIVANEN, P., ROSSI, T. and HIRVONEN, T.: Immünglobulins in human fetal sera at different stages of gestation, Experientia (Basel), 25, 427, 1969.
34. TURGEON, P., TURGEON, F. and ROBERT, J.: Tracheobronchial immünoglobulins, "Preliminary Raport" Un. Med. Canada, 98/6, 934-939, 1969.
35. TURGEON, P., ROBERT, J. and TURGEON, F.: Etude des immünglobulines serigues et secretories tracheo bronchiques, Un. Med. Canada, 100/2, 232-239, 1971.

36. WARREN STROBER, NORMA, E.,
HAGUE, LAWRENCE, G. LUM,
and PIERRE, A., HENKART.: IgA-
fc. Receptors on mouse Lymphoid
celles. The Journal of Immunology.
Volume 121, Number 6, Page 2440-
2245, 1978.