

Ailevi Akdeniz Ateşinde T- Baskılayıcı ve T-Yardımcı Hücreleri

Dr. Esin ÖZYILKAN, Dr. Gonca TATAR, Dr. Aziz BEKTAŞOĞLU,
Dr. Burhan KAYHAN, Dr. Hasan TELATAR

Özet: Ailevi Akdeniz Ateşi (AAA) nedeni bilinmeyen bir hastalıktır. AAA hastalığı olan 29 hastada ve 30 sağlıklı kontrolde T-hücre alt gruplarının yüzdeleri ve CD4+/CD8+ hücrelerin yüzdeleri colchicine almayan hastalarda kontrol grubundan düşük bulundu ($p < 0.01$ ve $p < 0.05$). CD4+/CD8+ oranı gruplar arasında farklılık göstermedi ($p > 0.05$). Bu bulgular tedavi altında olmayan AAA hastalarında immunregulasyonda anormallikler olabileceğini düşündürdü. T-hücrelerinin fonksiyonlarını içeren çalışmalar AAA hastalığını etyolojisini anlamada yardımcı olabilir.

Summary: T-SUPPRESSOR AND T-HELPER CELLS IN FAMILIAL MEDITERRANEAN FEVER

Familial Mediterranean fever (FMF) is a disease of unknown origin. The percentages of T-cell subgroups and CD4+/CD8+ ratio were studied in 29 patients with FMF and 30 healthy controls. The percentages of CD4+ and CD8+ cells were found to be decreased in untreated patients compared to healthy controls ($p < 0.01$ and $p < 0.05$). The CD4+/CD8+ ratio did not show difference between groups ($p > 0.05$). This finding raises the possibility of immunoregulatory abnormalities in untreated FMF patients. Further studies involving T-cell functions may be helpful to understand the etiology of FMF.

Anahtar kelimeler: Ailevi akdeniz ateşi, T hücreler, tedavi

Key words: Familial mediteranean fever, T cells, therapy

Ailevi Akdeniz ateşi (AAA) başlıca Yahudi, Arap, Ermeni ve Türk asıllı kişilerde görülen, nedeni bilinmeyen bir hastalıktır. Hastalık genellikle bir kaç gün süren ve sekel bırakmadan iyileşen tekrarlayıcı, ateşli ve ağrılı serozal inflamasyonla karakterizedir (1, 2). Atakların sıklığı değişkendir. En korkulan komplikasyonu amiloidoz gelişmesidir. Colchicine hem akut atakları hem de amiloidoz gelişmesin önlemektedir (3).

Hastalığın etyolojisi bilinmemektedir. Etiyolojide immunglobulin konsantrasyonlarının, lenfosit alt gruplarının, dolaşımdaki immun komplekslerin, otoantikörlerin, monosit fonksiyonlarının ve sinovial sıvıdaki C5a inhibitör eksikliğinin rolü olduğu iddia edilmiştir (4,5). HLA grupları

ile yapılan çalışmalar da farklı sonuçlar vermiştir (6-8). Türkiye'de yapılan bir çalışmada hastalarda HLA-DR6 daha sık bulundu (9).

Bu çalışmada T-baskılayıcı ve T-yardımcı hücrelerin AAA hastalığındaki rolünün araştırılması planlandı.

MATERYAL ve METOD

Bu çalışmaya Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Gastroenteroloji Ünitesinde izlenen 29 AAA'li hasta ve 30 sağlıklı kontrol alındı. Periferik kan mononükleer hücrelerinden akım sitometre analiz yöntemi ile CD4+ ve CD8+ T-hücre alt grupları çalışıldı. Tedavi altındaki hastalarda işlem öncesi ilaca bir hafta ara verildi. Hastalarda tedavi altında ve tedavi almazken CD4+ ve CD8+ T-hücre alt grupları çalışıldı.

Tablo 1. Hastalar ve kontrollerde T- hücre alt grupları

	% CD4 +	% CD8 +	CD4 / CD8
AAA hastaları (29 olgu)			
Colchicine +	37.5 ± 10.2	26.6 ± 9.9	1.57 ± 0.56
Colchicine -	33.7 ± 9.6	25.8 ± 9.6	1.41 ± 0.48
Kontrol (30 kişi)	41.8 ± 6.0	30.40 ± 4.9	1.41 ± 0.30

CD4+ ve CD8+ hücrelerin yüzdeleri ve CD4+ / CD8+ oranları iki eş arasındaki farkın önemlilik testi ve iki örnek arasındaki farkın önemlilik testleri ile karşılaştırıldı.

SONUÇLAR

AAA'li hastaların 19'u kadın, 10'u erkekti ve ortalama yaşları 30.1 yıldır. Kontrol grubunda 11 kadın, 19 erkek vardı ve ortalama yaşları 30.0 yıldır. Hastaların hepsi daha önce tanımlanan AAA hastalığı kriterlerine uyuyordu (10).

CD4+ ve CD8+ hücrelerin yüzdesi colchicine almayan hastalarda kontrol grubundan düşük bulundu ($p < 0.01$) ve $p < 0.05$). CD4/CD8 oranları ise gruplar arasında farklılık göstermedi ($p > 0.05$). Sonuçlar Tablo I'de özetlendi.

KAYNAKLAR

1. Heller H, Sohar E, Sherf L: Familial Mediterranean fever. Arch Intern Med 1958; 102: 50-71.
2. Schwahe AM, Peters RS: Familial fever in Armenians. Analysis of 100 cases. Medicine 1974; 53: 453-462.
3. Zener D, Pras M, Sohar E, et al. Colchicine in the prevention and treatment of the amyloidosis of familial mediterranean fever. N Eng J Med 1986; 314: 1001-1005.
4. Eliakim MK, Levy M, Ehrenfeld M: Recurrent polyserositis (Familial Mediterranean Fever, Periodic Disease). Amsterdam, Elsevier / North-Holland, 1981.
5. Matzner Y, Brezesinski A. C5a-inhibitor deficiency in peritoneal fluids from patients with familial Mediterranean fever. N Eng J Med 1984; 311: 287-290.
6. Schlesinger M, Ilfeld DM, Zamir R, Brautbar C: Familial Mediterranean fever: No linkage with HLA. Tissue Antigens 1984; 24: 65-66.

TARTIŞMA

AAA hastalığının tanısı klinik bulgulara dayanır. Hastalığın nedeni bilinmemekle birlikte etyolojide immünregulasyondaki dengesizliğin rolü olabileceği iddia edilmektedir (11). Schlesinger ve arkadaşları (12) colchicine kullanmayan hastalarda CD8+ yüzdeleri kontrollerden düşük ve CD4+ /CD8+ oranını kontrollerden yüksek buldular. Melamed ve arkadaşlarının (9) yaptığı bir çalışmada tedavi almayan hastalarda T-baskılayıcı hücrelerinin aktivitesinde azalma saptandı. Colchicine tedavisi ile bu azalma normale döndü. Bu çalışmada colchicine kullanmayan hastaların T-baskılayıcı ve T-yardımcı hücrelerinin yüzdeleri normal kontrollere göre düşüklük bulundu. Bu düşüklük CD4+ hücrelerde CD8+ hücrelere göre daha belirgindi ($p < 0.01$ ve $p < 0.05$) T-hücre alt gruplarının oranları ise gruplar arasında farklı bulunmadı ($p > 0.05$). T-hücre alt gruplarında tedavi almayan hastalarda saptanan farkların tedavi ile ortadan kaybolması hastalığın etyolojisinde immünregulasyondaki bir bozukluğun rolü olabileceğini düşündürmektedir. Immünregulasyonda hücrelerin fonksiyonları daha önemlidir. Bu nedenle daha geniş hasta gruplarında T-hücre alt grupları ile birlikte fonksiyonlarında çalışılması konuya açıklık getirecektir.

7. Fradkin A, Zemer D, Pras M, Gaazit E: Familial Mediterranean fever: No association of HLA with Amyloidosis or colchicine treatment response. Isr J Med Sci 1985; 21: 757-758.
8. Melamed I, Shemer Y, Zakuth V, et al; The immune system in familial Mediterranean fever. Clin Exp Immunol 1983; 53: 659-662.
9. Tokgözoğlu L, Unlü E, Özekkan K, et al. The association between familial Mediterranean fever and HLA groups in Turkish patients. Hac Med J 1989; 22: 275-280.
10. Sohar E, Gafni J, Pras M, Heller H. Familial Mediterranean fever: a survey of 470 cases and review of the literature. Am J Med 1967; 43: 227-253.
11. Ilfeld D, Weil S, Kuperman O: Immunoregulatory abnormalities in familial Mediterranean fever. Clin Immunol Immunopath 1981; 18: 261-264.
12. Schlesinger M, Ilfeld D, Handzel ZT, et al: Effect of colchicine on immunoregulatory abnormalities in familial Mediterranean fever. Clin Exp Immunol 1983; 54: 73-79.