

MALİGN KAN HASTALIKLARINDAKİ ATEŞİN ETİO - PATOGENEZİ

Sinan Akpınar*

Bülent Erbay**

Bekir Berkol***

Cavit Sökmen****

Klinikte malign kan hastalıklarından ölüm sebepleri arasında önceleri özellikle trombositopeniye bağlı kanama ön planda tutulurken taze trombosit solüsyonlarının infüzyonlarından sonra bu sebebe bağlı ölüm oranı gittikçe azalmıştır. Son zamanlarda bu grup hastalıklarda ölüm sebeplerinin başına infeksiyonlar geçmiştir (Ortalama % 79). Bu nedenle bu konu etyo-patogenez, klinik seyir, prognoz ve tedavi yönünden bir çok araştırmacı tarafından incelenmiştir.

Malign kan hastalıklarının klinik seyri esnasında görülen ateş etyo-patogenez yönünden üç grupta incelenebilir. (9,12,13,18)

II — İnfeksiyon ateşi (İA).

I — Malign hastalık ateşi (MHA).

III — Sebebi tespit edilemeyen ateş.

Malign hastalık ateşinin patogenezi bilinmemektedir. Hodgkin hastalığı ve kronik lenfositler lösemide görülen ateş genellikle malign hastalık ateşi olup patogenezi bilinmemektedir (18).

Kronik miyeloid löseminin blastik krizinde, Akut lenfoblastik ve Akut monoblastik lösemilerde görülen ateş MHA veya İA şeklindedir (13,18).

Malign hastalık ateşinde nabız hızı çok süratli değildir, yani ateş ve nabız arasında pozitif bir paralelizm olmaz. Hastanın genel durumu fazla bozulmamıştır, Üşüme ve titreme gibi reaksiyonlar daha azdır (4). Spesifik tedavi ile ateş düşer (9).

Malign kan hastalıklarında İA'nın % 75 sebebi bakteriyeldir (7,8,10,11).

İnfeksiyon ateşi şu üç mekanizma ile izah edilmektedir.

* A. Ü. Tıp Fakültesi Kardiyoloji Kliniği Asistanı

** A. Ü. Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Kliniği Doçenti

*** A. Ü. Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Kliniği Profesörü

**** A. Ü. Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Kliniği Kürsü Başkanı

I — Fagositik savunmanın azalması.

- a) Nötrofillerin kalite bozukluğu (Miyeloperoksidase yetmezliği).
- b) Nötrofillerin kantite bozukluğu (Nötropeni).

II — Yetersiz immunoglobulin yapımı.

III — Hücrel immünite bozukluğu.

İnfeksiyonların genel yerleşim yerleri sıklık sırasına göre akciğerler, üst solunum yolu, perianal bölge, gastro-intestinal sistem, cilt, üriner sistem ve MSS dir (3,4,10,11,14,16,18).

İnfeksiyonun ancak son devrelerde görüldüğü Hodgkin hastalığında sitostatik ilaçlar ve steroidin kullanılmasından sonra malign hastalık ateşi düşerken bakteriyel, mantar ve viral infeksiyonlar ortaya çıkmaktadır.

Malign kan hastalıklarının seyri sırasında oluşan bakteriyel infeksiyonların etkeni Frei ve arkadaşlarına göre (7), % 76 oranında bakteriler, % 5 oranında mantarlar. Bodey ve arkadaşlarına göre (6), % 75 oranında bakteriler, % 24 oranında mantarlar olduğu bildirilmiştir.

Malign kan hastalıklarının seyrinde viral infeksiyonlarda sıklık. Zoster virusu ve sitomegalovirus tesbit edilmiştir (18).

GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışmamızda 1967 - 1977 seneleri arasında A. Ü. Tıp Fakültesi İç Hastalıkları kliniğine müracaat eden ve yatırılarak tetkik ve tedavi edilen 60 Hodgkin hastalığı, 20 Lenfosarkom, 9 Retikülüm hücreli sarkom, 6 Akut Eritrolösemi, 15 Akut Miyelo-Monositer lösemi (Neegeli tipi), 24 Akut Monositer lösemi (Schilling-Hasan Reşat tipi), 22 Kronik Lenfositer lösemi, 6 Kronik Lenfosarkom hücreli lösemi, 7 miyelofibrozis, 5 multipl miyeloma, 5 Malign Retiküloz, 16 Aplastik anemi olmak üzere toplam 244 malign kan hastalığı olan hastalar incelendi.

Yüksek ateşli 233 olgudan ateşin etyo-patogenezi araştırıldı. Malign hastalık tanısı, klinik belirtiler, perifer kanı, kemik iliği ponksiyonu ve bazı hastalarda kemik iliği biopsisi, lenfa düğümü ponksiyonu ve lenfa düğümü biopsisi ile konuldu.

İnfeksiyon odağı, klinik belirtiler, fizik muayene, radyolojik tetkikler ve diğer laboratuvar tetkikleri ile araştırıldı.

İnfeksiyon etkeni, ağız-boğaz, idrar, balgam, gaita, ciltde mevcut infekte yaralardan yapılan kültürler ve hemokültürler ile araştırılarak antibiyotik hassasiyet testleri yapıldı.

İnfeksiyon patogenezi yönünden mm³ de nötrofil sayısı ve kanda % gamaglobulin seviyeleri tayin edildi.

BULGULAR

Malign kan hastalığı ve ateş tanısı ile incelediğimiz 233 olguda ateşin 152 sinde (% 65,2) İnfeksiyon Ateşi (İA), 68 inde (% 29,3) Malign Hastalık Ateşi (MHA), 13 olguda (% 5,5) ateşin etyolojisini tespit edemedik (Tablo : I).

İnfeksiyon ateşi tesbit edilen 152 olguda İnfeksiyon etkeni : 139 olguda (% 91,4) bakteriyel, 2 olguda (% 1,3) mantar, 2 olguda (% 7,3) bakteri ve mantar beraber olarak saptandı.

Tablo : I

		İNFEKSİYON ATEŞİ (İA)					Malign Hastalık Ateşi (MHA)	Sebebi Tespit Edilemeyen
Hastalığın Tipi		Bakteri	Gr+	Bakteri				
	Gr+	Gr—	Gr—	+Mantar	Mantar			
Malign Lenfoma								
Hodgin	14	2	2	5	1	35	1	
Lenfosarkom	6	3	—	1	—	9	1	
Retikulosarkom	4	1	—	—	—	4	—	
Lösemiler								
Akut								
Eritrolösemi	4	1	1	—	—	—	—	
Lenfoblastik	11	1	—	—	—	8	2	
Miyelo-Monositer	5	1	1	—	—	6	2	
Monositer	15	2	1	—	—	5	1	
Kronik								
Lenfositler	13	2	—	1	—	—	6	
Miyeloid	8	1	1	1	1	1	—	
Monositer	3	2	—	—	—	—	—	
Lenfosarkom Hücreli	3	2	1	—	—	—	—	
Aplastik Anemi	8	5	1	—	—	2	—	
Miyelofibrozis	6	—	—	1	—	—	—	
Multipl Miyelom	3	—	—	2	—	—	—	
Malign Retikuloz	5	—	—	—	—	—	—	

Malign kan hastalıklarının seyrinde İnfeksiyon Ateşi ve Malign Hastalık Ateşi tesbit edilen olgularda ortalama nötrofil sayısı ve kanda (%) gamaglobulin seviyeleri (Tablo : 2) de gösterilmiştir.

Tablo : II

Hastalığın Tipi	Ortalama Nötrofil Sayısı (mm ³)		Ortalama Gamaglobulin Seviyesi (%)	
	Malign Hastalık		Malign Hastalık	
	İnfeksiyon Ateşi	Ateşi	İnfeksiyon Ateşi	Ateşi
Hodgin				
Malign Lenfoma	1914	3563	18.8	213
Lenfosarkom	1636	4147	13.6	20.2
Retikulosarkom	2504	3880	21	38
Lösemiler				
Akut				
Eritrolösemi)	596	—	23	—
Lenfoblastik	338	908	18	22
Miyelo-Monositer	684	1048	17	19
Monositer	662	1430	18	21
Kronik				
Lenfositer	1680	8415	13	17
Miyeloid	5121	27342	18	21
Monositer	1140	—	13	—
Lenfosarkom hücreli	334	—	14	—
Aplastik anemi	770	1260	14	17
Miyelofibrozis	1521	—	22	—
Multipl miyelom	1627	—	32	—
Malign retikuloz	912	—	16	—

T A R T I Ş M A

Malign kan hastalıklarında infeksiyon patogenezinin sorumlu tutulan faktörlerden bir tanesi nötropeni olup üst sınır değeri mm³ de 1500 olarak kabul edilmektedir (2,15,18). Çalışmamızda Akut lösemiler, kronik monositer lösemi, malign retikuloz, kronik lenfosarkom hücreli lösemi ve aplastik anemide tespit edildiğinden infeksiyondan sorumlu olarak kabul edilmiştir.

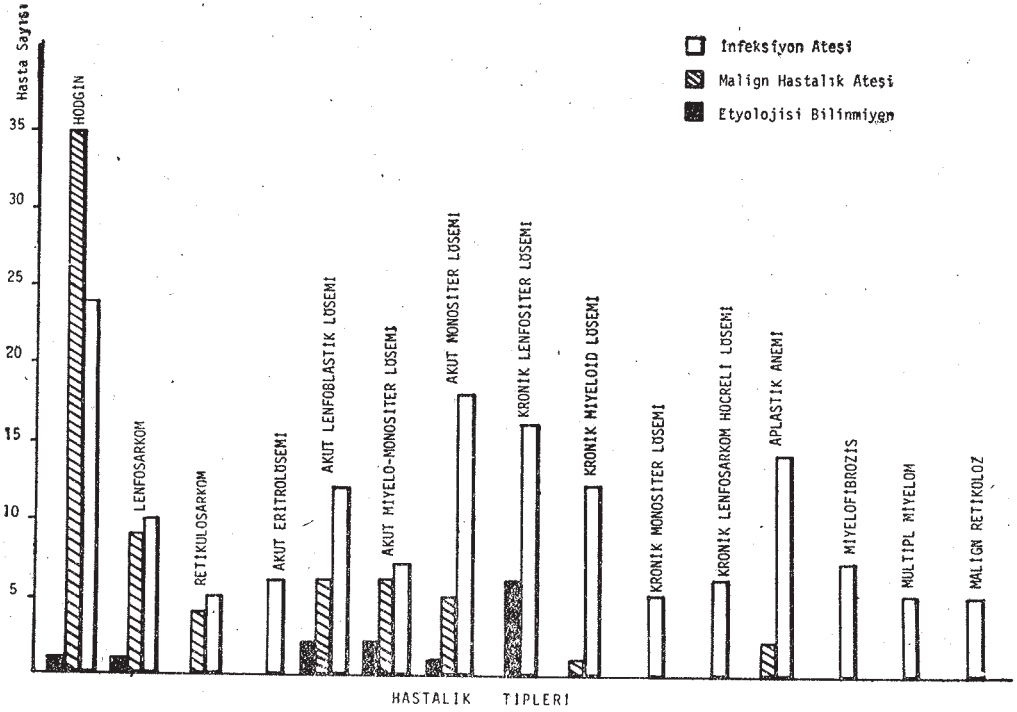
Malign Hastalık Ateşi (MHA) olarak değerlendirilen grupta ise Akut lösemiler hariç bütün gruplarda nötrofil sayısı normal bulundu.

İnfeksiyon patogenezinin sorumlu diğer bir faktör immünglobulin yapımındaki yetersizliktir (1,5,8,18). Kronik Lenfositer Lösemi, Multipl Miyeloma ve Lenfositik Lenfosarkomda ön plandadır. İncelememizde bunu doğrulamaktadır. Len-

fosarkom, Kronik Lenfositler Lösemi, Kronik Monositer Lösemi, Kronik Lenfosarkom Hücreli Lösemi ve Aplastik Anemide gamaglobulin düşük, Akut Lösemiler, Hodgkin hastalığı, Retikulosarkom, Kronik Miyeloid Lösemi, Miyelofibrozis ve Multipl Miyeloma'da normal bulunmuştur.

Kronik miyeloid lösemi, Hodgkin hastalığı, Retikulosarkom, Miyelofibrozis ve Multipl miyeloma'da infeksiyon patogenezinin sorumlu bu iki faktörde normal olduğundan, bu gruplarda İA nadir görülmüş ve ateşin büyük bir kısmı MHA olarak değerlendirilmiştir. (Şekil : I)

Hücrel immünite yönünden yalnız Hodgkin hastalığında PPD cilt testleri yapılmış ve % 80 oranında negatif bulunmuştur. Bu da Hodgkin hastalığında hücrel immünite defekti olduğunu doğrulamaktadır.



Şekil : I

ÖZET

1967 - 1977 seneleri arasında kliniğimize yatırılarak tetkik ve tedavileri yapılan 233 malign kan hastalıklı olguda oluşan ateş etyo-patogenez yönünden araştırıldı. % 29,3 malign hastalık ateşi, % 5,2 infeksiyon ateşi saptandı. İnfeksiyon ateşi olanlarda etken % 91,4 oranında bakteriyel, % 1,3 oranında mantar ve % 7,3 oranında bakteri + mantar kombinasyonu olarak bulundu.

SUMMARY

Ethiopathogenesis of Fever in Malignant Haematological Diseases

Between 1967 and 1977, 233 patients with various malignant haematological were admitted to the Department of Medicine Ankara Medical School for diagnostic work up and treatment.

The cause of fever seen in these patients at the hospital were studied. It was due to malignant processes in 29,3 % and infections in 65,2 %.

In infections fever the offending agents were bacterial in 91,4 %, fungal in 1,3 % and a combination of bacterial and fungal in 7,3 %.

KAYNAKLAR

1. Aksoy M. ve ark : Kan hastalıkları, cilt 2, sayfa : 26-30, 1974
2. Armstrong D ve ark : Infection complication of neoplastic diseases Med Clin N Amer 55 : 729-749, 1971
3. Bodey G : Infection complications in acute leukemias, Med Times 94 : 1076-1082, 1966
4. Boogs D, Frei F : Clinical studies of several infection in cancer, Cancer I : 1240-1248, 1960
5. Chang H, Rodrigues V, Narbone G : Causes of death in adults with acute leukemia, Medicine 55 : 259-264, 1976
6. Cotovsky D ve ark : Myeloperoxidase deficient neutrophils in acute myeloid leukemia, Scand J Haematol, 9 : 142-150, 1972
7. Frei E, Levin R, Bodey G : The nature and control of infections in patients with acute leukemia, Cancer 24 : 1511-1516, 1965
8. Harrison S : Principles of internal medicine, sayfa 348 ve 1666, 1970
9. Hudhes N : Lecture notes on haematology, Leukemia sayfa 65-67, 1970
10. Markus A : Current diagnosis treatment, sayfa 551-552, 1973
11. Onul B : Enfeksiyon hastalıkları, sayfa 361-365, 1971
12. Özer A : Pratik Hematoloji, sayfa 274-275, 1969
13. Raab S : The clinical significance of fever in acute leukemia, Blood, 16 : 1609-1611, 1969
14. Frick D : Klinische pathophysiologie, sayfa 461-462, 1976
15. Silver J : The role of nature neutrophil in bacterial infections in acute leucemia, Blood 12 : 814-816, 1975
16. Titiz İ, Oktay S, Aktan H : İç Hastalıkları sayfa 374-378, 1974
17. Taylor A : Effects of glandular fever infection in acute leucemia, Brit Med J : 589-594, 1953
18. Wintrobe C : Clinical Haematology. Chapter 54, 1975