

ERİTROSİT MEMBRANINDAKİ BAKTERİEL ANTİJENLE DEĞİŞİKLİKLERİN ERİTROFAGOSİTOZ OLAYINA ETKİSİ

Coşkun ÖZSARAÇ

*İstanbul Üniversitesi, Edirne Tıp Fakültesi,
Morfoloji Kürsüsü, Fatih - İstanbul.*

Ö Z E T

Kronik enfeksiyonlarda bakteri toksinleri ile her an karşı karşıya bulunan eritrositlerin bu toksinlerin bir bölümünü oluşturan bakteri lipopolisakkaritleri ile karşılaştığında oto-antigen haline dönüşüp dönüşmeyeceğini incelemek amacıyla ışık mikroskobu ile histolojik olarak eritro-fagositoz ve immün yanıt özelliklerinin araştırılması için 70 adet İsviçre türü albino fare ve 4 adet beyaz tavşandan oluşan hayvan grubunda bu çalışma yapıldı. Literatürde aynı konuya ait çalışmalarda antikorlar, şimik maddeler, virüsler ve ilaçlarla hassaslaştırılmış eritrositler ve direkt olarak verilen bakteri kültürleri olduğu halde çalışmamızda saf bakteri antijenleri ile hassaslaştırılmış eritrositler kullanıldı.

Bakteri antijenleri olarak (BCG E. Coli ve Proteus'un) lipopolisakkaritleri yapısındaki antijenleri kullanıldı. %2,5 oranında antijenlerle muamele edilerek duyarlı hale getirilen eritrositlerin kaplandığı indirekt hemagglütinasyon testi ile kanıtlandı. Deney grubunda eritro-fagositozun tüm modelleri saptandı. Kontrol grupları ile kıyaslandığında farkın anlamlı olduğu görüldü. İmmün yanıt açısından incelediğimiz lenf bezleri ve dalaktaki immunoblastlar ile plaz-mositler sayısal yönden anlamlı fark göstermedi. Literatürde ve çalışmamızda eritro-fagositoz şekillerinin oluş mekanizmasını tam olarak açıklamak mümkün olmamıştır.

Çalışmamızın sonucunda bakteri lipopolisakkaritleri ile eritrositleri hassaslaştırmak sure-tiyle eritro-fagositozu artırmak ve çabuklaştırmanın mümkün olabileceği, bu artışın büyük bir ihtimalle immün olaylara bağlı olabileceği, fakat eritro-fagositoz artışının antikor üretiminin hücrese bulguları ile paralellik göstermeyeceği görüldü. Bulgularımızın ışığı altında eritrofa-gositozun artmış olarak görüldüğü hallerde diğer nedenler yanında gizli kalmış bir enfeksiyonun mevcudiyeti düşünüldü.

G İ R İ Ő

Eritro-fagositoz :

Retikülo-endotelial sistem (RES)'in doku makrofajları ya da dolaşımda mo-nosit ve polimorf nüveli lökositler tarafından duyarlı eritrositlerin yutulup sindi-

* Bu çalışma, Cerrahpaşa Deri Hastahkları Mikrobiyoloji Laboratuvar ve Genel Pato-loji - Patoloji Anatomi Kürsüsü Araştırma Salonunda yapılmıştır.

rilmesine verilen isimdir^{10,21}. Akkiz hemolitik anemili hastalarda bu bulgu yaygındır. Bu fenomende ekseriya kompleman'a bağlı antikorlarla kaplanmış duyarlı eritrositler fagositler içinde görülür. Isı ve pH gibi uygun ortamlarda *in vitro* olarak da gösterilmiştir¹⁸.

Eritrofagositoz özellikle immunolojik hemolitik anemilerde görülür. Fakat eritrositler diğer yollarla da zarara uğradığı durumlarda görülmektedir. *In vivo* eritrofagositozun gösterilmesi eritrositlere karşı direkt olarak antikorların injeksiyonu veya diğer yollarla bozulmuş eritrositlerin injeksiyonu ile başarılmıştır.

Eritrofagositoz *in vitro* ve *in vivo* olarak eritrosit yıkımı için bilinen en uygun mekanizmadır. Normal fakat yaşlanmış eritrositlerin ortadan kaldırılması için önemli bir mekanizma olduğu kabul edilmekle birlikte, duyarlı eritrositlerin de direkt olarak ortadan kaldırılmasında rol oynar. Duyarlaştırılmış veya antikor ile kaplı eritrositler tümü ile yutulabilir. Bu akibet opsonize olmuş bakterilerin fagositozu gibi düşünülmektedir. Olasıdır ki, azalan deformasyon gücüne sahip eritrositler RES'de ve en fazla dalakta Billroth kordonları içinde fagositlerle ortadan kaldırılacaktır^{10,21}.

Fagositik makrofajların sitoplazmik uzantılarıyla yakalanan eritrositler, eritrosit hücre membranı tarafından kuşatılır. Böylece fagosite olan ve sitoplazmik vakuol içeren eritrosit fagosit içinde hidrolitik enzimlerden yoksun bir fagozom oluşturur. İntrasellüler sindirim için esas kabul edilen lizozom fagosoma yaklaştığı ve membranları birbirleriyle eridiği zaman lizozomun hidrolitik enzimleriyle fagositik vakuol içinde sindirim işlemi tamamlanır. Sindirim olayı tamamlandıktan sonra demir makromoleküllerinin intrasellüler yollarla taşınmasındaki mekanizma tam anlaşılammıştır. Fakat hemoglobinden çıkan demirin hücre içinde taşınması ve ferritin sentezi Bessis ve ark.ları tarafından elektron mikroskopuyla gözlenmiştir. Bu araştırmacılar kemik iliğinde fagosite edilen eritrositlerin stromasında demir içeren granüller olduğunu buldular. Eritrositler parçalara ayrılırken çevresinde ferritin molekülleri oluştuğunu ve pinositosis yolu ile ferritinin makrofajların sitoplazması tarafından doğrudan eritroblastlara nakledildiği gözlenmiştir^{2,3,9,20}.

Eritrofagositozun tarihçesi :

Eritrofagositoz ilk defa 1881 de Ehrlich tarafından paroksizmal soğuk hemoglobinüri'li hastalarda «finger testi» ile ilk kez gösterildi^{1,42,53}. Deneysel olarak 1899 da Metchnikoff kuş eritrositlerinin kobaylara injeksiyonundan 4 gün sonra fagositozunu gösterdi.

Hektoen 1907 de pnömöni ve pernisiöz anemi gibi hastalıklarda oto - eritrofagositozu gösterdi. 1930 yılına kadar Connal çocuk ve yetişkinlerde malarmanın sebep olduğu, Kortoschoma malarmanın nüksü esnasında, Schilling orta derecede nefrit ile birlikte tüberkülozlu bir hastada sekonder sepsis ile birlikte mezenterik tüberkülozlu bir hastada, A. E. Wright pnömokok sepsisinde ve boyun sellülitlerinde, Kaznelson endometriti izleyen purpura ve ikter ile streptokok pyemisinde, Hoff sepsis ile birlikte akut lösemide, Van Nuys endokarditis lentanın sepsisi esnasında, Kerr ve Simpson subakut bakteriel endokarditli iki olguda eritrofagositoz bildirmişlerdir.

Deneysel olarak Miller ve Pepper tifo basili ile aşılama sonrası tavşanlarda, Diekmann proteus kültürlerinin injeksiyonu ile tavşanlarda, Simpson çeşitli kolloidal maddelerin injeksiyonu ile tavşanların periferik kanında mononükleer eritrofagositoz gözlemişlerdir¹.

Zinkham ve Diamond 1952'de idiopatik akkiz hemolitik anemili çocuklardaki bir çalışmada otolog taze serumda inkubasyonunun eritrofagositozun derecesini belirgin olarak arttırdığını saptadılar²². Akkiz hemolitik anemi konusundaki daha sonraki çalışma 1953'de Conway tarafından yapıldı. Bu araştırmacı eritrofagositozu üç yolla gösterdi :

- Akkiz hemolitik anemili hastaların periferik kanının inkubasyonunda,
- Köpeklerden elde ettiği anti - A serum transfüzyonu ile,
- Çeşitli izoantikorların varlığında artificial sistemler geliştirerek gösterdi^{7,19}.

1953'de Miescher tarafından insan eritrositleriyle immunize edilen kobaylarda gösterilen eritrofagositozun nedeni anti - eritrosit serum olduğu kabul edildi.

Marb, Bass ve ark.ları, 1956'da virüslerle duyarlaştırılmış ve tripsinize edilmiş eritrositlerin normal eritrositlere oranla yüksek derecede fagosite edildiğini buldular. Tripsinize olmuş eritrosit fagositozu için komplemanın gerekli olduğunu buldular¹⁹.

Çeşitli antikorlarla duyarlaştırılıp ve radyoaktif maddelerle işaretlendikten sonra eritrositlerin dolaşımından kaldırılması birçok araştırmacı tarafından (Mallison, Jandt, Kaplan, Miescher, Jennet, Nelson, Buras) yüzey sayıcılarıyla incelenmiştir. Bu araştırmacılar esas eritrosit yıkım bölgesinin dalak olduğunu, hassaslaştırılan antikor miktarı arttıkça bu olaya karaciğerin de iştirak ettiğini bir çok çalışmalarla göstermişlerdir^{8,12,16,17,19}.

1969 - 1975 yılları arasında *Marton* tarafından histolojik olarak geniş bir şekilde gözlemlendi. *Marton* biopsi ve otopsi serilerinden seçtiği çeşitli hastalık gruplarında görüldüğü gibi infeksiyon hastalıklarında da eritrofagositozun arttığını gözledi. Deneysel olarak da ısı ile denatüre ettiği eritrositlerin infeksiyonundan sonra eritrofagositozun kontrol gruplarına göre arttığını bildirdi¹³⁻¹⁵.

1975 yılında *Chandra, Shankar, Rosner, Kagen* tarafından «histiositik meduller retikuloziss»'in klinik ve hematolojik bulgularına tamamen uyan hastalarından biri tüberkülozlu idi. Tüberkülozun tedavisinden sonra eritrofagositozun kaybolması bu olayın infeksiyona bağlı olduğunu göstermektedir⁶.

YÖNTEM VE GEREÇLER

Çalışmamızda 70 adet İsviçre türü albino fare, 4 adet beyaz tavşan, antijen olarak liyofilize BCG, standart suşlardan seçilmiş *E. coli* (0142 K86 H6) ve *proteus vulgaris* (OX₁₉) kullanıldı. Hayvanlar 10, 15, 15, 15, 15'lik gruplara ayrıldı.

Antijenlerin hazırlanması :

Öldürülmüş bakterilerin fizyolojik tuzlu sudaki süspansiyonları kullanıldı. 1 mg'lık toz halinde 1.000.000 bakteri içeren liyofilize BCG ampulleri önce 15 dak. güneş ışığına maruz bırakıldı. Sonra 65°C de 30 dak. *benmaride* süspansiyon yapıldı. Bir parça numüne Löwenstein - Jensen besiyerinde 45 gün beklenerek sterilite kontrolü yapıldı.

E. Coli ve *Proteus* kültürlerinden S kolonileri seçilerek elde edilen bakteri kültürlerinden *MC. Forland*'ın standart bulanıklık eşeline göre ml de 1.500.000 bakteri içerecek şekilde fizyolojik tuzlu sudaki süspansiyonları yapıldı. *E. Coli* 100°C de 1 saat, *Proteus* süspansiyonları 80°C de 1 saat *benmaride* tutularak liposakkarit yapısındaki antijenleri elde edildi^{4,5,11}. Birer parça numüne ile eğri sclolozda sterilite kontrolü yapıldı.

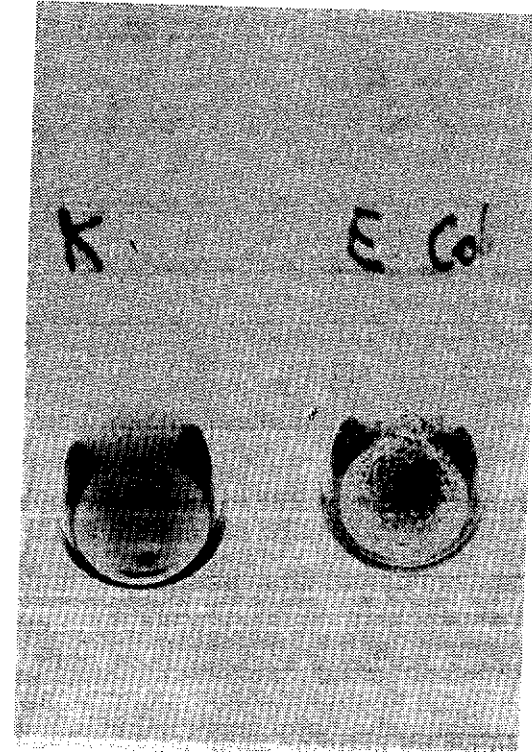
Eritrosit süspansiyonu :

Kan fareden intrakardiyak olarak içinde %3,8'lik sodyum sitrat içeren steril bir injektör ile alınıp 3 defa fizyolojik tuzlu su ile yıkanarak eritrosit süspansiyon elde edildi. Makroskopik ve mikroskopik olarak hemoliz olup olmadığı kontrol edildi.

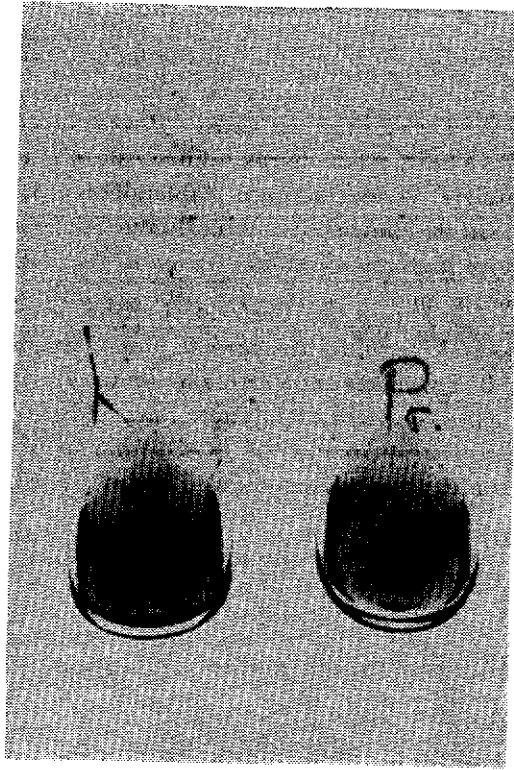
Eritrositlerin antijenlerle kaplanması :

İndirekt hemaglutinasyon testinin metodundan faydalanarak eritrosit süspansiyonları ile antijenler %2,5 olacak şekilde karıştırıldı. BCG'li süspansiyonlar etüvde 37°C da 2 saat, *E. Coli* ve *Proteus*'lu süspansiyonlar 37°C da 1 saat tutularak ve hafif çalkalanarak inkübe edildi¹¹. Antijenlerle kaplanmış eritrositler farelere vermeden önce kaplandığının ispatı için indirekt hemaglutinasyon testi ile kontrolü yapıldı. Bunun için 4 tane beyaz tavşan aynı antijenlerle 2 ay immunize edildi.

İmmunizasyon için önce 3 kür 1'er cc. deri altına, sonraki 3 kür 1/10'luk sulandırılarak i.v. olarak verildi. İntrakardiyak olarak alınan serumda tek yönlü difüzyon tekniği ile I_gG miktarında artma bulundu. Bu spesifik antikorlarla ve antijenlerle kaplanmış eritrositlerle yaptığımız indirekt hemaglutinasyon testi ile 1/25 ve 1/50 titrasyonlarda (++++) hemaglutinasyon titrasyonu tespit ederek kaplandığını ispatlamış olduk (Resim : 1 ve 2).



Resim 1 -- Hemaglutinasyon 1/25 titrasyonda (++++)



Resim 2 — Hemaglutinasyon 1/25 titrasyonda (+ + + +)

Hayvan grupları :

- I a) Deney grubu : 15 fareye öldürülmüş BCG ile kaplı kendi eritrositleri verildi.
- I b) Deney grubu : 15 fareye *E.Coli* 0 - antijeni ile kaplı kendi eritrositleri verildi.
- I c) Deney grubu : 15 fareye *Proteus* 0 - antijeni ile kaplı kendi eritrositleri verildi.
- II a) Kontrol grubu : 15 fareye fizyolojik tuzlu su ile kendi eritrositleri verildi.
- II b) Saf kontrolü hiç bir muamele görmemiş yıkanmış 10 fare saf kontrol grubu olarak alındı.

Eritrositlerin deney hayvanlarına verilmesi ve materyel alınması :

1 cc. de ortalama $1,5 \times 10^8$ adet taze eritrosit içeren süspansiyonlar farelere kuyruk venası yoluyla verildi. Deney ve kontrol grupları injeksiyondan 3 5 ve 10 saatlik aralıklarla öldürüldüler. Dalak, karaciğer ve mezenter lenf bezleri %10'luk formalinde bir hafta tespit edilerek, haftalık takip ile her organdan 9 kesit alındı. Hemotoksilen + Eozin, Prusya mavisi ve Methyl - Green - Pyronin boyaları yapıldı.

Bulguların değerlendirilmesi :

Dalak, karaciğer ve mezenter lenf bezlerindeki eritrofagositoz değerleri *Marton*'un ışık mikroskobu çalışmasındaki kriterlere uygun olarak incelendi¹⁴.

- Makrofaj tarafından yutulan sağlam eritrositin yuvarlak biçimi,
- Makrofaj sitoplazmasını yaygın olarak kapsayan yoğun eozinofili,
- Hemoglobüri erken ayrılmasına bağlı olabilecek fagositik vakuoller,
- Sitoplazma içinde sarı - kahverenkli hemoglobin granülleri,
- Perl metodu ile Prusya mavisine boyanan hemosiderin granülleri,

Deney, kontrol ve saf kontrol gruplarındaki bulduğumuz bu değerleri sayısal olarak 4 (++++) üzerinden değerlendirdik.

Tüm saha daralarak her sahada ve çok sayıda görülmesi 4 (++++) hemen her sahada görülmesi 3 (+++), bazı sahalarda görülmesi 2(++), tek tük görülmesi 1(+) hiç görülmemesi negatif (—) olarak değerlendirildi. Dalak ve lenf bezlerindeki interfoliküler mesafelerde meduller ve splenik kordondaki pironinofilik hücreler (Immunoblast ve plazma hücreleri) sık (+++), seyrek (+), görülmemesi (—) olarak değerlendirildi.

BULGULAR

Makroskopik olarak saf kontrol, kontrol ve deney grubu hayvanlarda pnömoni, psödötüberküloz, enterkolit, lenfoma gibi hastalıklara rastlanmadı. Dalak ve lenf bezlerinin histolojik incelenmesinde bu organların hepsi antijenik bir uyarı almış lenfoid organ görünümündeydi ve tüm gruplarda az çok paralellik gösteriyordu.

Eritrofagositoz derecelendirilmesi bakımında tablolar halinde özetlediğimiz sonuçları şöyle açıklayabiliriz :

Saf kontrol grubunda dalak ve lenf bezlerinde makrofajlar içinde hemosiderin granülleri görüldü. Lenf bezinde 10 olgunun aritmetik ortalaması $m = 0.8$ standart sapması ∓ 0.788 , dalakta 10 olgunun $m = 2.0$, $SD \mp 0.737$ bulundu.

Fizyolojik tuzlu su ile yıkanmış kendi eritrositleri verilmiş 15 olgunun eritrofagositoz görünümü çoğunluğu hemosiderin halinde olmasına rağmen, sitoplazmayı dolduran yoğun eozinofilik halde ve seyrek olarak sağlam eritrositler halinde görüldü.

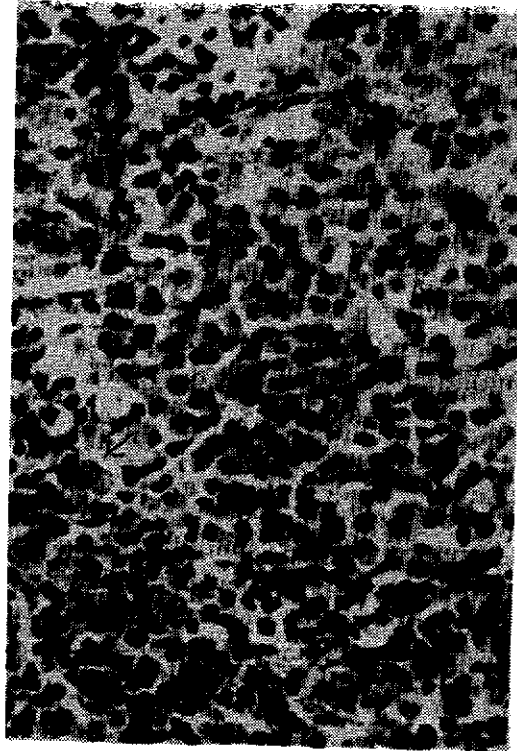
Öldürme saatlerine göre :

3 saatte lenf bezleri $m = 1.0$, $SD \mp 0.707$, Dalak $m = 2.0$, $SD \mp 1.000$

5 saatte lenf bezleri $m = 1.2$, $SD \mp 0.836$, Dalak $m = 2.4$, $SD \mp 1.012$

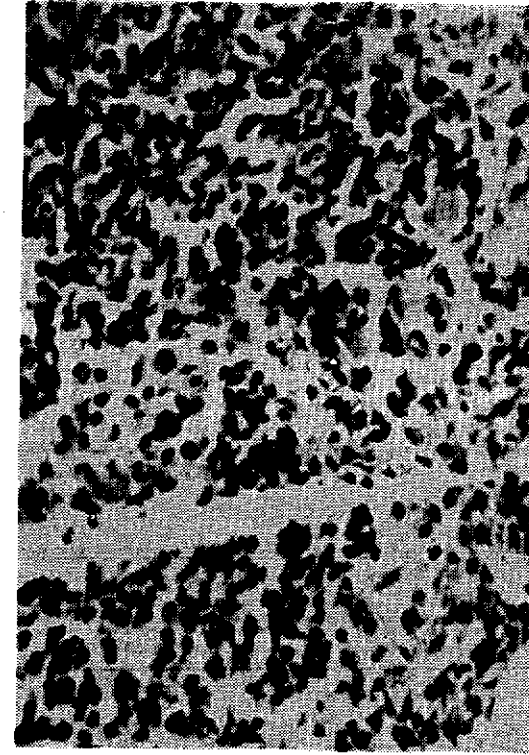
10 saatte lenf bezleri $m = 1.6$, $SD \mp 1.140$, Dalak $m = 2.4$, $SD \mp 0.894$

Kontrol ve saf kontrol gruplarında anlamlı istatistiksel fark bulunmadı.



Resim 3

BCG'li 15 olgu incelendiğinde eritrofagositozun tüm modelleri görüldü. Makrofaj nüvesini kapatacak derecede çok sayıda sağ eritrosit yutmuş makrofajlar, bazılarının nüvesi periferde, bazılarının nüvesi sentral lokalizasyonlu bol eritrosit yutmuş makrofajlar, eozinofilik sitoplazmalı makrofajlar, sarıkahverenkli hemoglobin granülleri ve bol hemosiderin granülleri halinde görüldü. (Resim : -3, 4, -5, -6, -7, -8).



Resim 4

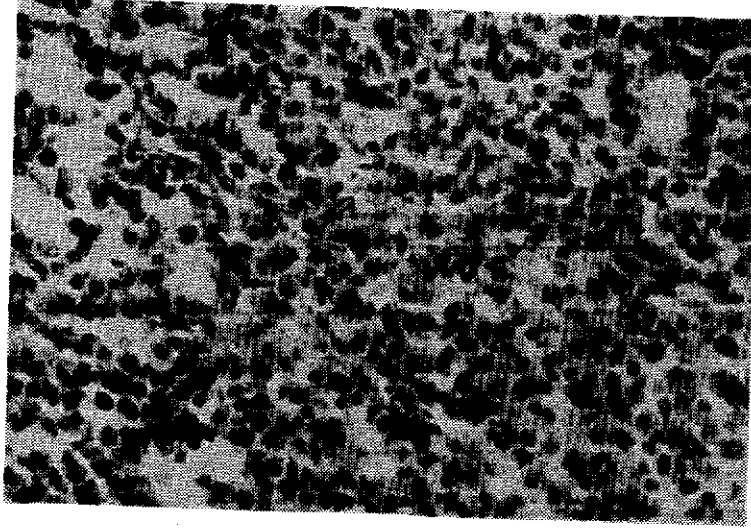
Öldürme saatlerine göre :

3 saatte lenf bezleri $m = 2.8$, $SD \mp 0.447$, Dalak $m = 3.4$, $SD \mp 0.894$

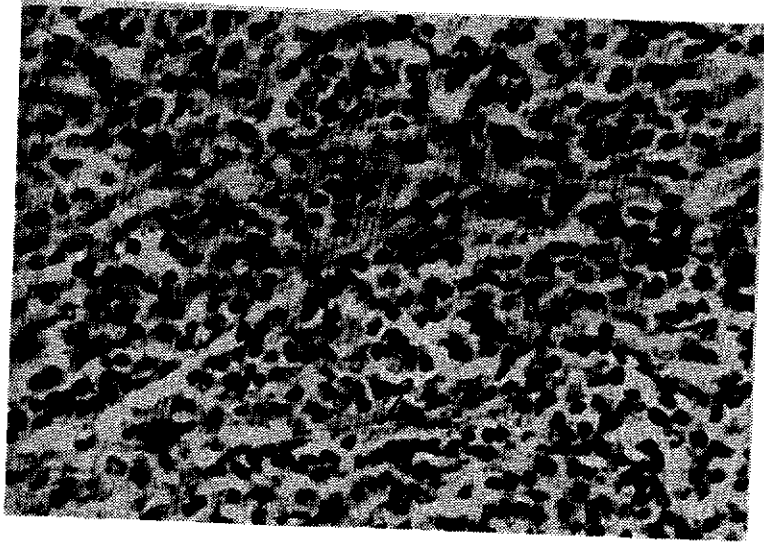
5 saatte lenf bezleri $m = 2.6$, $SD \mp 0.577$, Dalak $m = 3.4$, $SD \mp 0.386$

10 saatte lenf bezleri $m = 2.2$, $SD \mp 0.447$, Dalak $m = 3.6$, $SD \mp 0.547$

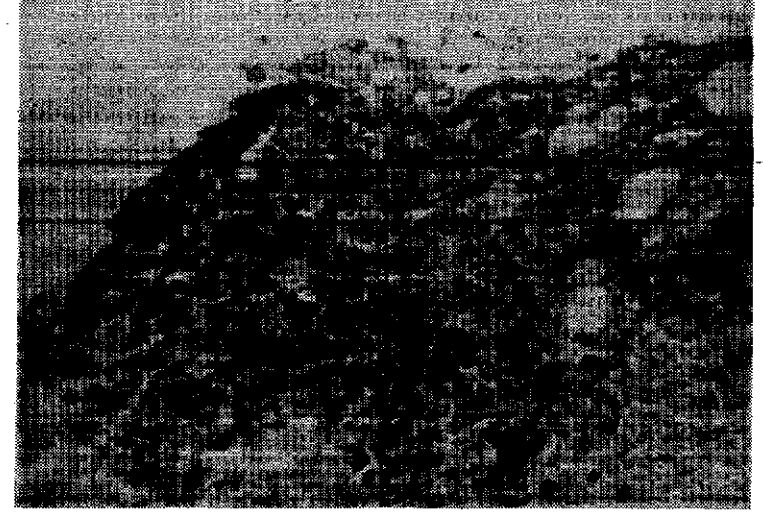
BCG'li lenf bezleri kontrol grupları ile kıyaslandığında 3. ve 5. saatler istatistik bakımından anlamlı bulundu. 15 olgu birden kontrol grubu ile kıyaslandığında $+ = 4.823$ $P < 0.001$ göre çok anlamlı bulundu.



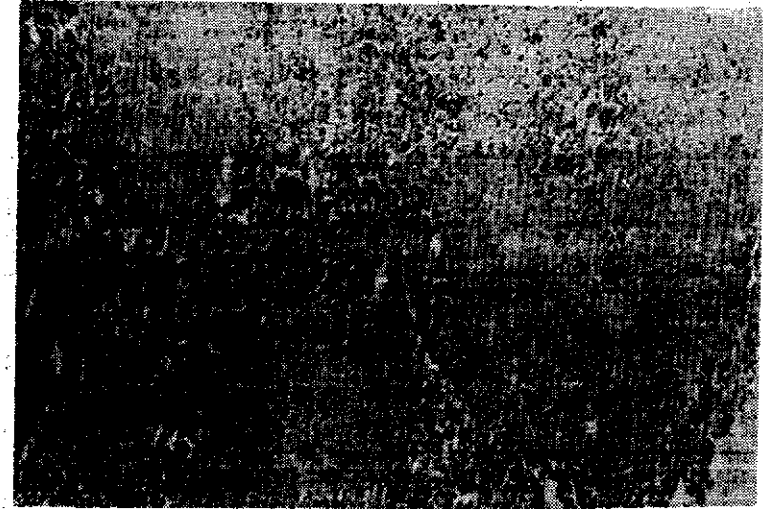
Resim 5



Resim 6



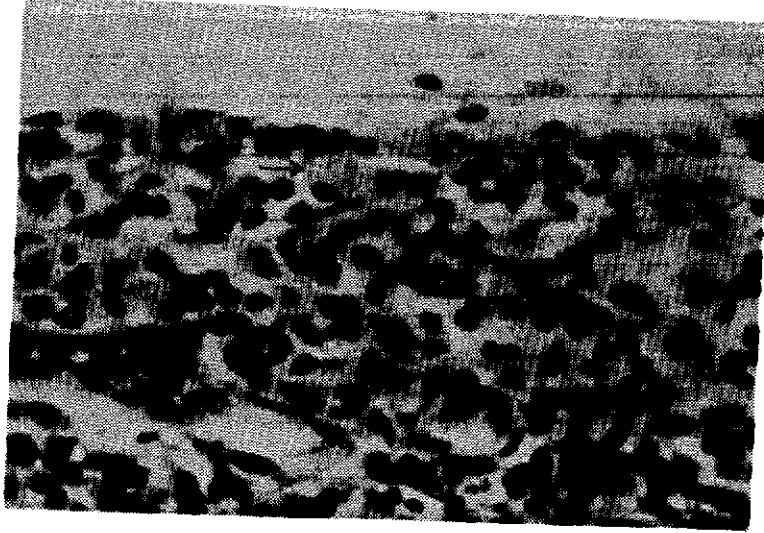
Resim 7



Resim 8

BCG'li dalaklar kontrol grupları ile kıyaslandığında 3. ve 10. saatlerde anlamlı artmalar saptandı. 15 olgu birden kıyaslandığında $t=3.602$ $P<0.001$ 'e göre çok anlamlı bulundu.

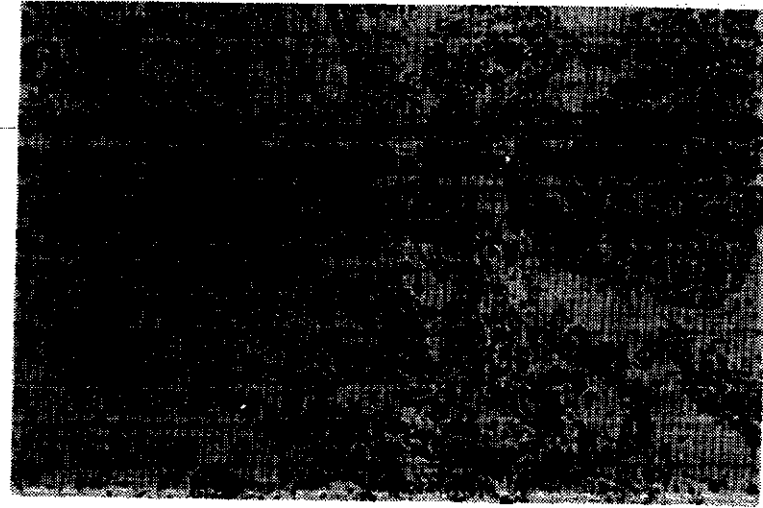
E. Coli ile hassaslaştırılmış grupta çok sayıda eritrosit yutarak futbol topu görünümü almış makrofajdan hemosiderin granüllere kadar eritrofagositoz modelleri saptandı (Resim : 9, 10, 11).



Resim 9



Resim 10



Resim 11

Öldürme saatlerine göre :

- 3 saatte lenf bezleri $m = 2.4$, $SD \mp 1.303$ Dalakta $m = 3.0$, $SD \mp 1.00$
 5 saatte lenf bezleri $m = 2.6$, $SD \mp 0.547$ Dalakta $m = 3.0$, $SD \mp 0.707$
 10 saatte lenf bezleri $m = 2.4$, $SD \mp 0.894$ Dalakta $m = 3.6$, $SD \mp 0.547$

Bu grubu kontrol grubu ile kıyasladığımızda lenf bezlerinde 3. ve 5. saatlerde anlamlı artış, dalaklarında 3. ve 10. saatte anlamlı artış saptadık. 15'li grupların birden kıyaslanmasındaki artış da lenf bezinde $t = 4.029$ $P < 0.001$ 'e göre, dalakta $t = 3.246$ $P < 0.05$ 'e göre anlamlı bulundu.

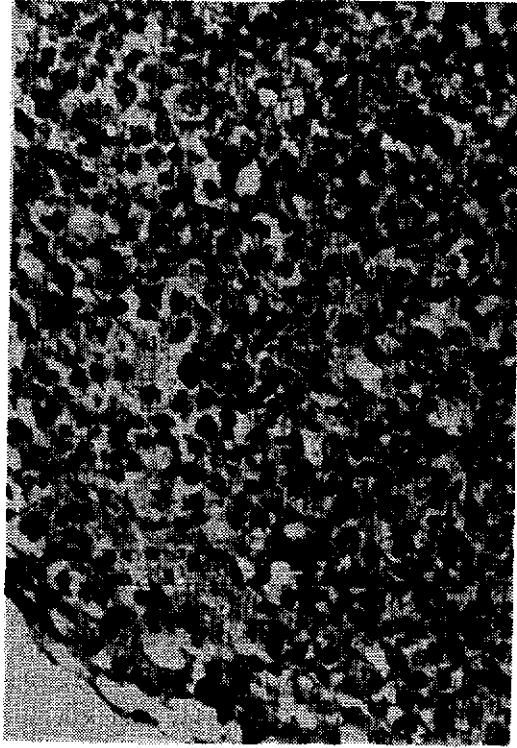
Proteus'lu grupta tüm eritrofagositoz modelleri görüldü. 3 adet eritrosit yutarak nüvesi bir tarafta yonca yaprağı görünümü almış makrofajdan, fagositik vakuoller ve hemosiderin granülleri içeren, eritrofagositoza ait tüm bulgulara rastlandı (Resim : 12, 13, 14, 15).

Öldürme saatlerine göre :

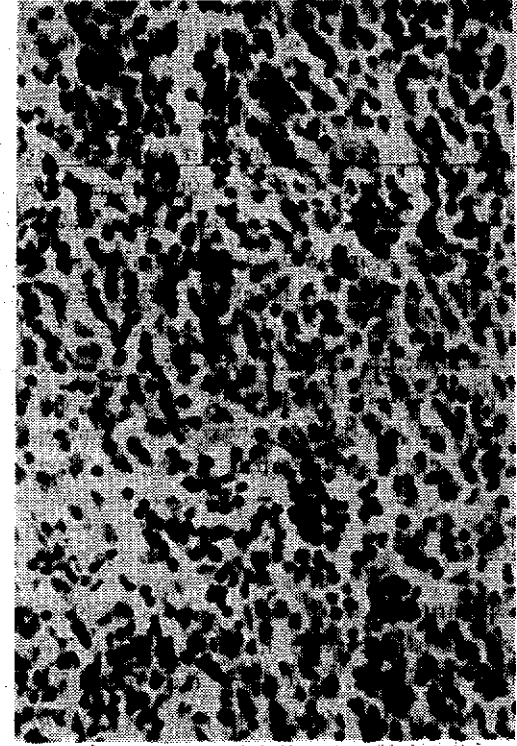
- 3 saatte lenf bezleri $m = 2.6$, $SD \mp 0.894$ Dalakta $m = 3.4$, $SD \mp 0.547$
 5 saatte lenf bezleri $m = 2.0$, $SD \mp 0.707$ Dalakta $m = 2.8$, $SD \mp 0.836$
 10 saatte lenf bezleri $m = 2.2$, $SD \mp 0.447$ Dalakta $m = 2.4$, $SD \mp 0.547$



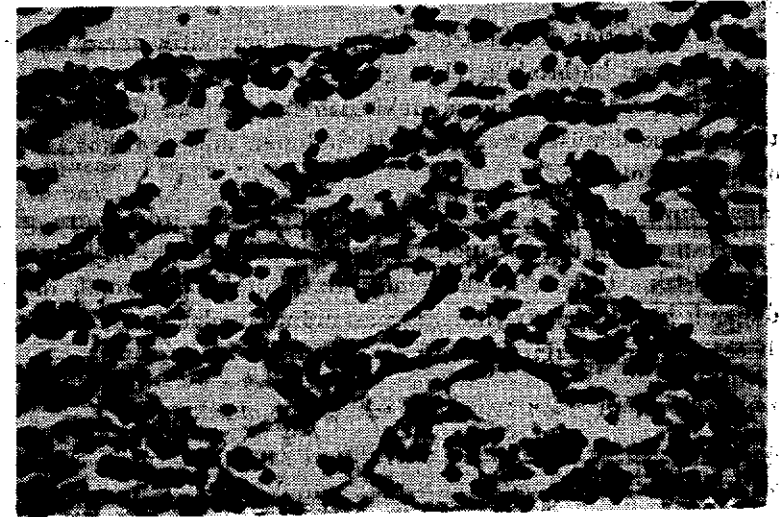
Resim 12



Resim 13



Resim 14



Resim 15

Bu grup kontrol gruplarıyla kıyaslandığında hem lenf bezi, hem dalak-taki artış yalnız 3. saatte anlamlı bulundu. 15'li gruplar kıyaslandığında lenf bezlerinde $t = 3.036$ $P < 0.05$ 'e göre anlamlı, dalakta $t = 2.401$ $P > 0.05$ e göre anlamlılık sınırına yakın bulundu.

Tüm deney grubundaki 45 olgunun lenf bezleri kontrol grubundaki 15 olgu ile kıyaslandığında $t = 4.596$ $P < 0.001$ 'e göre çok anlamlı bulundu. Dalaklardaki artış da $t = 3.154$ $P < 0.001$ 'e göre çok anlamlı bulundu.

İmmun olaya cevabın morfolojik delili olarak lenf bezlerindeki interfoliküler mesafe ve meduller kordonlardaki, dalakta interfoliküler mesafe ve kırmızı pulpadaki immunoblastlar ve plazma hücreleri kantitatif olarak değerlendirilerek tablolar halinde gösterildi. Tüm deney grupları önce saatlere göre, sonra tamamı kontrol grupları ile kıyaslandığında bulunan değerlerin hepsi $P > 0.05$ 'e göre anlamsız bulundu. Ancak 5 nci saatte BCG ve *E. Coli*'li gruptaki immunoblast değerleri anlamlılık sınırına çok yakındı.

İRDELEME VE SONUÇ

Çeşitli nedenlerle (antikorlar, tripsin, virüsler, ilaçlar, ısı, yaşlanma gibi) duyarlı hale gelmiş eritrositler RES makrofajlarıyla fagosite edilir^(1,2,7,8,12,15,19,20,22). Biz bakteri toksinleri ile duyarlı hale getirdiğimiz fare eritrositlerinin infeksiyonu ile eritrofagositozunu oluşturduk. Bu toksinlere bağlı eritrosit harabiyetinin mekanizmasını çalışmamız açısından şöyle açıklayabiliriz:

- Bakteri toksini direkt membran hasarı yaparak eritrositi duyarlı hale getirebilir.
- Oto antikorlar oluşturarak oto-immun hemolitik anemi ile sonuçlanan olaylar dizisini başlatabilir (I_gM gibi),
- Bakteri ürünleri membrandaki gizli bir antijeni (T - antijeni) aktif bir antijen haline dönüştürerek sınırında bulunan anti - antikorları ile aglutinasyona neden olabilir.

Bulgularımızın ışığı altında literatür bilgileriyle irdelemeye girmeden eritrofagositozun kronik infeksiyonlara bağlı olabileceğini deneysel olarak belirlemeye çalıştık. Her ne kadar deneyimiz akut ise de kronik infeksiyonlarda devamlı bir antijen üretimi oluşması mümkün olacağından eritrositlerin devamlı sansitize edileceği aşikârdır.

Araştırmamızdan çıkan belli başlı sonuçlar şunlardır :

Bakteri lipoposakkaritleri ile eritrositleri sansitize etmek suretiyle eritrofagositozu arttırmak ve çabuklaştırmak mümkündür. Bu artma büyük bir

ihtimalle immün olaylara bağlıdır. Eritrofagositozda en aktif organ dalak, sonra lenf bezleridir. Karaciğer, araştırma koşullarımızda önemli bir aktivite göstermemiştir. Eritrofagositoz artışı antikör üretiminin hücresel belirtileriyle paralellik göstermeyebilir. Eritrofagositozun artmış olarak görüldüğü halde gizli kalmış bir infeksiyonun mevcudiyeti de düşünülmelidir.

SUMMARY

THE EFFECT UPON THE ERYTROPHAGOSITOSIS DEPENDING ON THE CHANGES OF THE MEMBRANE OF THE ERYTHROCYTES PRODUCED BY THE BACTERIAL TOXINS

A study has been devised, in order to search if erythrocytes transform to auto-antibodies as the result of being in contact with lipopolysaccharides which constitute some parts of bacterial toxins, in chronic infections.

The tissues of 70 Swiss albino mice and 5 albino rabbits were examined by light microscope after getting in contact with bacterial antigens and histological characteristics of the erythrocytosis as well as immunoresponse were judged.

For this purpose we used pure bacterial antigens; however in different research works antibodies, chemicals, viruses and drugs have been used by different authors, for the same purpose.

As bacterial antigens, we used, lipopolysaccharides of BCG, *E. coli* and proteus sp.

The covering process of erythrocytes by bacterial antigens has been proved by indirect hemagglutination test. The concentration of RBC suspension used in this procedure were 2,5%.

All types of erythrocytosis have been observed in the group of experiment. The result were found significant in comparing with those of control groups.

There was no significant difference between the number of immunoblasts and plasmocytes in lymph nodes and spleen concerning to immune response.

As there is no exact explanation of erythrocytosis in the literature we could not be able to get enough information and observation to explain the mechanism of this phenomenon.

As a conclusion :

- It is possible to increase and enhance the erythrocytosis through sensitising of erythrocytes with bacterial lipopolysaccharides.
- It seems to us that this increase, in part, is due to some immune phenomena.
- The increase of erythrocytosis is not in correlation with cellular findings of antibody production.
- Depending on our observations in the cases, in which there is an increased erythrocytosis, beside several factors, an unknown infection is also taken in the consideration.

KAYNAKLAR

- ABT, A.F.: *Mononuclear erythrocytosis in the blood of a new-born infant*. Am. J. Dis. Child., Submitted for publication, 14 : 1361, 1931.
- AIKAWA, M., SPRIUZ, H.: *Erythrocytosis in the Bone Marrow of Canary Infected with Malaria*. Elec. Mic. Obs. Laboratory Investigation. 24 : 45, 1971.

3. AKSOY, M.: *Hematoloji - I*, Sermet Mat. İstanbul, 1975.
4. BİLGEHAN, H.: *Klinik Mikrobiyoloji Pratiği*. Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Yayını, İzmir No. 44, 1965.
5. BIRD, G.W.G., WINGHAM, J.: *Agglutination and agglutination-inhibition (Passive Haemagglutination)* Ed. Thompson, R.A.: *Techniques in clinical Immunology*, Blackwell Scientific Publications, Oxford-London-Edinburgh, 1977.
6. CHANDRA, P., CHAUDHERY, S.A., ROSNER, F., KAGEN, M.: *Arch. Inter. Med.* **135** : 989, 1975.
7. CONWAY, H.: *The production of erythrophagocytosis in peripheral blood.* *J. Clin. Path.*, **6** : 208, 1953.
8. CROME, P., MOLLISON, P.L.: *Brit. J. Haemat.*, **10** : 137, 1964.
9. EHRENSTEIN, V.G., VON LOCKNER, D.: *Physiologischer Erythrozytenabbau.* *Acta Haematol.* **22** : 129, 1959.
10. HARRIS, J.W., KELLERMEYER, R.W.: *The red cell. Production, metabolism, destruction. Normal and abnormal.* Harvard Univ. Press, p.517 and 626, USA, 1972.
11. HERBERT, W.J.: *Passive haemagglutination with special reference to the tanned cell technique.* Ed. Weir, D.M.: *Handbook of Experimental Immunology*. 3. th ed. Blackwell-Scientific Publications, Oxford-London-Edinburgh 1978.
12. JANDL, J.H., JONES, A.R., CASTLE, W.B.: *The destruction of red cells by antibodies in man. I. Observations of the sequestration and lysis of red cells altered by immune mechanism.* *Clin. Invest.*, **36** : 1428, 1957.
13. MARTON, P.F.: *Erythrophagocytosis in the Human Bone Marrow as Disclosed by Illiocal Bone Biopsies.* *Scand. J. Haemat.*, **14** : 153, 1975.
14. MARTON, P.F.: *Erythrophagocytosis in the Human Bone Marrow.* *Scand. S. Haemat.*, **7** : 177, 1970.
15. MARTON, P.F.: *Erythrophagocytosis in the Rat Bone Marrow Following Transfusion of Heat-Denatured Erythrocytes.* *Scand. J. Haemat.* **8** : 328, 1971.
16. MIESCHER, P.A., DAYER, J.M.: *Auto-Immune Hemolytic Anemias.* Ed. Miescher, P.A., Müller - Eberhard, H.J.: *Textbook of Immunopathology*. 3. th. Ed. Chap. 37, Grune Stratton, London, 1977.
17. NELSON, E.L., BURAS, N.S.: *Recognition of foreign erythrocytes by the liver in mice.* *J. Immunol*, **90** : 412, 1962.
18. STUART, A.E., HABESHAW, J.A., DABIDSON, A.E.: *Phagocytes in Vitro.* Ed. Weir, D.M. *Handbook of Experimental Immunology*, 3 th ed; Chap. 31, Blackwell Scientific Publications, 1978.
19. STUART, A.E.: *The Reticula-endothelial System.* 1 th ed. Chap. 1 and 7, Edinburgh-London, 1970.
20. TAVASSOLI, M.: *Intravascular Phagocytosis in the rabbit Bone Marrow.* *Br. J. Haemat.*, **36** : 323, 1977.
21. WINTROBE, M.M.: *Clinical Hematology.* 7 th ed. Chap. 2,4,5,8,27 and 28. Lea and Febiger, Philadelphia, 1974.
22. ZINKHAM, W.H., DIAMOND, L.K.: *In vitro erythrophagocytosis in acquired haemolytic anemia,* *Blood*, **7** : 592, 1952.