

# Hematologiese, Bloedbiochemiese en Sekere Kliniese Aspekte van Tuberkulose by die Bantoe

J. P. VENTER

## SUMMARY

The peripheral blood picture, biochemical facets and certain clinical aspects were analysed in 100 adult Black patients admitted with pulmonary tuberculosis to the isolation wards of Pelonomi Hospital. An unexpectedly short history of illness was the rule. Lymphopenia was very common, correlated well with the extent of illness and cleared with effective tuberculosis therapy. The erythrocyte sedimentation rate was usually elevated, but proved a poor indicator of the degree of pathology, and commonly showed a negative correlation with clinical improvement. Unexplained hypokalaemia accompanied severe disease when it was usually associated with lymphopenia.

*S. Afr. Med. J.*, 48, 1559 (1974).

Sekere hematologiese en biochemiese aspekte asook enkele interessante kliniese fasette is nagegaan by volwasse Bantoes wat gedurende 'n 5-maande periode met long-tuberkulose (TB) in die afsonderingsafdeling van die Pelonomi-hospitaal opgeneem is. Die pasiënte was afkomstig uit 'n groot area van die OVS en Noord-Kaapland, maar oorwegend vanuit Bloemfontein en onmiddellike omgewing. Die afsonderingsafdeling is 'n integrale deel van die akademiese hospitaalkompleks. Weens die beskikbaarheid van 'n voltydse konsultante-diens (wat nie by die buite-sanatoria beskikbaar is nie), word meer ernstige TB-gevalle hier ondersoek en dan na een van die sanatoria oorgeplaas. Pasiënte wat op kliniese, radiologiese of mikrobiologiese gronde nie na wense reageer nie, word na die afsonderingshospitaal teruggebring—dit gebeur slegs in 'n klein, onbelangrike persentasie van gevalle.

## PASIËNTE EN METODEDES

### Pasiënte

Eenhonderd vyf-en-sewentig volwasse pasiënte (118 mans en 57 vroue) met TB is oor 'n 6-maande periode opgeneem. Die volgende pasiënte is egter van die reeks uitgesluit: (i) bekende TB-pasiënte wat reeds tevore behandel is; (ii) pasiënte met duidelike bykomstige patologie soos sekondêre infeksie, diabetes mellitus, positiewe

VDRL, ens; (iii) pasiënte waar die diagnose van long-tuberkulose nie op kliniese, radiologiese, mikrobiologiese en/of histologiese gronde bevestig kon word nie.

Nadat bogenoemde pasiënte uitgesluit is, het nog 100 pasiënte oorgebly (groep A). Vyf-en-twintig pasiënte (17 vroue en 8 mans) vanuit groep A se toestand was so ernstig dat hulle vir periodes wat van 10 dae tot 5 maande gewissel het in die afsonderingshospitaal moes bly (groep B: gemiddelde verblyf 24 dae). Van dié 100 pasiënte het 8 gesterf: 7 binne 72 uur na opname en 1 30 dae na opname. Vyf-en-twintig pasiënte wat gedurende dieselfde periode in die Interne Geneeskunde-afdeling met piogene longinfeksies opgeneem is, het as kontrolegroep gedien (groep C).

### Diagnose van Tuberkulose

Dit het, benewens kliniese kriteria, berus op die volgende ondersoeke:

**Mikrobiologiese ondersoek van die sputum** was by 88 pasiënte positief vir *M. tuberculosis*.

**Röntgenologiese ondersoeke** is by al die pasiënte gedoen. In sekere gevalle was dit nodig om die diagnose te bevestig met: (i) naaldbiopsies van die pleura met gelyktydige mikrobiologiese en sitologiese ondersoeke van die pleurale vog (4 pasiënte); (ii) naaldbiopsies van die lewer van 8 pasiënte wat gepresenteer het met kliniese en/of röntgenologiese beelde suggestief van miliêre TB; (iii) vertraagde vel-sensitiwiteitstoets vir TB wat by opname op alle pasiënte gedoen is. Omdat die meeste pasiënte egter binne enkele dae na buite-hospitale oorgeplaas is, is die resultate van slegs 40 beskikbaar. As 'n reël is die Tine-toets gedoen. By 21 pasiënte, almal groep B, is die Mantoux-toets gedoen: 5 IE ou tuberkulien is intradermaal toegedien en die deursnit van die reaksie na 72 uur gelees; reaksies groter as 8 mm is as positief beskou.

### Verdere Spesiale Ondersoeke

**Hematologiese ondersoeke** het 'n volledige perifere bloedondersoek by alle pasiënte ingesluit, en beenmurg-ondersoek by 12 anemiese pasiënte in groep B. Perifere bloedondersoeke is minstens 2 maal per week herhaal by pasiënte met matige of ernstige anemie.

**Bloedbiochemie.** Proteïen-elektroforetiese patroon is by 32 pasiënte nagegaan (24 in groep B, 8 in die res van groep A). Serum-elektroliete en ureumbepalings is by 40 pasiënte gedoen (24 van groep B, 16 in die res van groep A).

Departement Interne Geneeskunde, Universiteit van die Oranje-Vrystaat, Bloemfontein, OVS

J. P. VENTER, M.B. CH.B., M.PRAX.MED.

Datum ontvang: 3 Desember 1973.



## Behandeling

Die pasiënte is behandel met streptomisien 15 mg/kg binnespiers; isoniasied, 10 mg/kg mondelings (enkeldosis); etionamied 250 mg *t.d.s.* mondelings. In enkele gevalle waar die pasiënt se toestand swak of die terapeutiese respons sub-optimaal was, is 'n vierde middel (rifampisien of etambutol) bygevoeg.

## RESULTATE

### Simptome

Slegs 16% van pasiënte het gekla oor hemoptise, maar in dié gevalle was dit byna altyd die simptome wat die pasiënt na die hospitaal gebring het. Soos uit Tabel I blyk, was die duur van die simptome oor die algemeen kort vir so 'n chroniese siekte—by 43 gevalle was dit 30 dae of minder. Uitgebreide bilaterale longtuberkulose is selfs by pasiënte wat vir slegs een week siek was, gevind. Die geheelverhouding van mans tot vroue was ongeveer 2:1, maar by die ernstige gevalle (groep B) was hierdie verhouding omgekeerd, naamlik 8:17.

### Hematologiese Beeld

Veral opvallend was die verlaagde gemiddelde limfosiet- en monosiettellings in groep B (Tabel II). Die hema-

tologiese beeld van die pasiënte in groep B het met behandeling aansienlik verander: binne 7 dae was daar 'n betekenisvolle toename van leukosiete en veral van die gemiddelde limfosiettelting (Tabel III). Die normale limfosiettelting by volwassenes in hierdie laboratorium is 1 500 - 5 500/mm<sup>3</sup>.

TABEL III. LEUKOSIETTELINGS NA BEHANDELING, GROEP B

	Gem. by opname	Gem. dag 7	Gem. dag 14
Leukosiete (/mm <sup>3</sup> )	7 624	11 488	10 148
Limfosiete (/mm <sup>3</sup> )	973	2 389	2 313
Monosiete (/mm <sup>3</sup> )	188	228	180

Een pasiënt, 'n 50-jarige Bantoevrou (E.S.), is na 30 dae se behandeling oorlede. By nekropsie is daar benewens uitgebreide longtuberkulose geen ander oorsaak vir dood gevind nie. Uit haar hematologiese en bloedbiochemiese bevindinge vergeleke met dié van 'n ander 50-jarige Bantoevrou (A.P.) met soortgelyke patologie, wat na 6 weke suksesvolle behandeling na 'n buite-sanatorium oorgeplaas is (Tabel IV) blyk: (i) die pasiënt wat herstel het (A.P.) toon 'n geleidelike styging in limfosiete vanaf 'n aanvanklike limfopenie, terwyl die limfosiettelting by E.S. progressief daal tot haar dood; (ii) die besinkingsnelheid toon geen

TABEL I. SIMPTOME

Verskillende simptome waarmee pasiënte gepresenteer het

	Hoes	Moegheid en swakheid	Nagsweet	Borskas-pyn	Gewigs- en eetlus-verlies	Pyn in ledemate	Ander
Voorkoms (%)	85	68	57	53	51	33	48
Gemiddelde duur in weke	5,7	2,1	3,8	1,9	2,9	2,9	2,5

TABEL II. BLOEDBEELD

	Groep A 100 pasiënte		Groep B 25 pasiënte		Groep C 25 pasiënte		
	Gem.	SD	Gem.	SD	Gem.	SD	
Hemoglobien (g/100 ml)							
	Mans	12,9	2,5	10,8	7,7	13,8	1,9
	Vroue	10,2	2,5	9,8	7,7	13,1	1,9
Hematokrit (%)							
	Mans	39	6	33,2	7,2	37,0	8,9
	Vroue	37	6	30,0	5,7	33,0	8,0
Retikulosiete (%)		2,8	—	4,4	0,35	0,48	—
GKHK (%)		29,1	2,0	28,8	2,0	30,9	3,1
GKV (fl.)		90,1	5,4	89,0	5,0	95	5,2
GKH (pg)		32,5	1,7	32,1	1,6	33,0	1,6
Leukosiete (/mm <sup>3</sup> )		9 140	—	7 624	—	12 724	—
Neutrofiële (/mm <sup>3</sup> )		7 160	—	6 404	—	9 304	—
Limfosiete (/mm <sup>3</sup> )		1 563	—	973	—	2 806	—
Monosiete (/mm <sup>3</sup> )		345	—	188	—	464	—
Eosinofiele (/mm <sup>3</sup> )		45	—	49	—	0	—
Basofiele (/mm <sup>3</sup> )		17	—	0	—	0	—
Besinking (mm/eerste uur, Westergren)		65	—	70	—	23	—



TABEL IV. HEMATOLOGIE EN BLOEDBIOCHEMIE BY PASIËNTE E.S. EN A.P.

	Week 1		Week 2		Week 3		Week 4		Week 6
	E.S.	A.P.	E.S.	A.P.	E.S.	A.P.	E.S.	A.P.	A.P.
Hemoglobien (g/100 ml)	11,3	7,5	12,7	9,3	11,6	8,9	11,5	9,2	11,1
Hematokrit (%)	37	23	40	29	36	27	34	30	32
Besinking (mm/uur, Westergren)	24	47	—	90	28	—	20	129	132
Leukosiete (/mm <sup>3</sup> )	5 600	9 100	7 400	9 600	5 400	10 700	13 100	9 500	9 600
Neutrofië (/mm <sup>3</sup> )	4 592	8 099	5 702	8 604	4 806	9 416	12 576	8 150	5 952
Limfosiete (/mm <sup>3</sup> )	616	728	1 554	864	540	963	393	1 140	3 072
Monosiete (/mm <sup>3</sup> )	224	273	74	96	54	321	131	190	480
Eosinofie (/mm <sup>3</sup> )	110	0	0	0	0	0	0	0	96
Basofie (/mm <sup>3</sup> )	50	0	0	0	0	0	0	0	0
Cl in mEkw/liter	141	135	—	148	141	139	141	—	140
Na <sup>+</sup> in mEkw/liter	3,5	2,5	—	5,2	3,0	4,8	1,4	—	4,5
K <sup>+</sup> in mEkw/liter	96	104	—	106	98	102	95	—	102
CO <sub>2</sub> in mEkw/liter	?	27	—	—	28	—	35	—	—
Ureum (mg/100 ml)	17	26	—	32	40	30	49	—	26

korrelasie met patologie of prognose nie (trouens, by A.P. styg dit terwyl sy verbeter); (iii) albei pasiënte toon 'n aanvanklike hipokalemie wat by A.P. spontaan herstel, maar by E.S. geleidelik vererger.

### Beenmurgondersoek

By 3 pasiënte is megaloblastiese eritropoïese gevind. By 5 pasiënte was die beeld reaktief met 'n retikulo-endooteel ysteroordragblok soos by chroniese infeksietoestande gevind. Vier beenmurgaspirate was essensieel normaal.

### Bloedbiochemie

Ureum- en elektrolietondersoek het aanvanklik nie deel van die protokol uitgemaak nie, maar is ingestel toe daar verskeie gevalle van onverklaarde hipokalemie (kalium onder 3,9 mEkw/liter) voorkom. Hierdie was ook die siekste pasiënte, en 3 van hulle is oorlede; die ander 6 se hospitaalverblyf was gemiddeld veel langer

as dié van ander pasiënte. Bloedbiochemiese en hematologiese resultate wat verkry is voordat enige behandeling toegedien is, word in Tabel V saamgevat. By 5 van hierdie pasiënte is die urinêre elektrolietinhoud bepaal, en kon geen oormaat-kaliumuitskeiding aangetoon word nie.

**Serum proteïen-elektroforese.** Die gemiddelde waardes by 24 pasiënte in groep B word in Tabel VI saamgevat. Eenewens verlaagde gemiddelde albumienvlakke en neiging tot verhoogde  $\alpha_2$ - en  $\gamma$ -globulien, is geen betekenisvolle afwykings gevind nie.

TABEL VI. PROTEÏEN-ELEKTROFORESE (24 PASIËNTE)

	Gemiddelde SD	Normaal vir laboratorium
Totale proteïen (g/100 ml)	6,3	6,4 - 8,4
Albumien (g/100 ml)	2,1	3,2 - 4,4
$\alpha_1$ -globulien (g/100 ml)	0,4	0,2 - 0,4
$\alpha_2$ -globulien (g/100)	0,9	0,5 - 0,9
$\beta$ -globulien (g/100 ml)	0,8	0,7 - 1,1
$\gamma$ -globulien (g/100 ml)	2,1	1,2 - 2,2

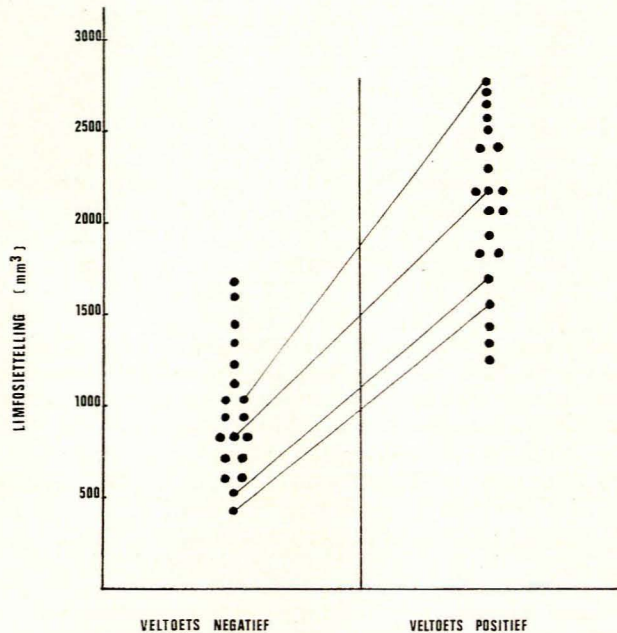
TABEL V. GEGEWENS BY HIPOKALEMIESE PASIËNTE

Ouderdom (jaar)	Geslag	Hb (g/100 ml)	Besinking (mm/uur, Wester- gren)	Ureum (mg/100 ml)	Limfosiete (/mm <sup>3</sup> )	Na <sup>+</sup> (mEkw/L)	K <sup>+</sup> (mEkw/L)	Cl <sup>-</sup> (mEkw/L)	CO <sub>2</sub> (mEkw/L)
60	M	19	70	43	423	136	2,1	107	23
19	V	20	8	10	1 595	137	3,8	98	23
35	V	35	14	11	570	143	2,9	106	—
59	M	26	145	46	1 044	132	3,9	100	—
70	M	34	116	12	1 095	128	3,6	89	22
41	M	34	55	—	672	134	3,0	100	22
50	V	23	47	26	728	135	2,5	104	27
25	V	32	47	21	1 260	144	3,3	95	33
50	V	37	28	17	616	141	3,8	96	—



## Vel-sensitiwiteitstoetse

In Afb. 1 word die resultate van veltoetse by 40 pasiënte vergelyk met limfosiettellings. Positiewe reaksies was geassosieerd met hoër limfosiettellings. By 4 pasiënte het die veltoets na behandeling van negatief na positief verander; by al 4 was dit geassosieerd met 'n betekenisvolle verhoging in limfosiettellings.



Afb. 1. Vergelyking tussen limfosiettellings by pasiënte met negatiewe vertraagde veltoetse en limfosiettellings by pasiënte met positiewe veltoetse. By 4 pasiënte waar die veltoets tydens behandeling positief geword het, word limfosiettellings voor en na behandeling met 'n lyn aanmekaar gekoppel.

## BESPREKING

Ten opsigte van simptome was die kort siektegeskiedenis, selfs by pasiënte met 'n uitgesproke siektebeeld, treffend (Tabel I). Hoewel kommunikasieprobleme, en gevolglik 'n onbevredigende siektegeskiedenis, wel 'n rol kon gespeel het, is mens tog oortuig dat TB by die Bantoe dikwels 'n akute-verlopende siekte mag wees. Hemoptise was 'n ongewone simptome (16% van die pasiënte), maar wanneer dit voorgekom het, was dit gewoonlik die simptome wat die pasiënt na die hospitaal gebring het.

In die hematologiese beeld was verskeie aspekte opvallend.

Geringe normochrome anemie was algemeen, maar by slegs 12 pasiënte was dit nodig om beenmurgondersoek uit te voer, en 3 van hulle het megaloblastiese eritropoïese getoon.

Limfopenie en monositopenie was kenmerkend van gevorderde TB, in teenstelling met piogene longinfeksies (Tabel II). Dit word dikwels beweer dat monositose kenmerkend van TB is.<sup>1,2</sup> TB-limfopenie (veral by gevorderde en miliëre TB) is al beskryf,<sup>2-4</sup> hoewel ander skrywers 'n limfositose gevind het.<sup>1,2,5</sup> In ons ondervinding het die limfopenie gekorreleer met die graad van die siekte en was volgehoue limfopenie van swak prognostiese betekenis. Negatiewe vertraagde veltoetse vir TB het ook gekorreleer met lae limfosiettellings, en by 4 pasiënte waar aanvanklik negatiewe veltoetse na behandeling positief geword het, het die limfosiettellings ook merkbaar gestyg. Die oorsaak en aard van hierdie limfopenie word tans verder ondersoek, asook die moontlikheid dat dit 'n steroïed-geïnduseerde T-limfosietuitputting en deel van 'n algemene spanningsreaksie mag wees.

Leukemoïede bloedbeelde, leuko-eritroblastiese reaksies en aplastiese anemie is al by TB beskryf,<sup>6-16</sup> maar is nie in die huidige reeks gevind nie.

Hoewel gewoonlik versnel, was die besinking by 20% van die pasiënte binne normale perke. Besinkingsnelheid was geen betroubare parameter van TB-aktiwiteit nie en het negatief gekorreleer met kliniese verbetering.

Op bloedbiochemiese vlak was die onverklaarde hipokalemie by 9 van die ernstige siek pasiënte in Groep B opvallend; die meeste van hierdie pasiënte het ook limfopenie getoon (Tabel V). 'n Derde van die hipokalemiese pasiënte het gesterf. Hierdie metaboliese verskynsel word verder ondersoek, maar voorlopige studies het nie verhoogde urinêre kaliumuitskeiding getoon nie. Hoewel hipokalemie by TB reeds deur Heard *et al.*<sup>11</sup> beskryf is, het hulle en ander<sup>12,13</sup> feitlik deurgaans dié verskynsel aan anti-TB-terapie ten tye van diagnoseer toe geskryf, en nie aan die hipokalemie nie. Die serum proteïen-elektroforese het, benewens verlagings in die albumienfraksie, geen kenmerkende afwykings getoon nie.

## VERWYSINGS

1. Stead, W. W. (1970): *Harrison's Principles of Internal Medicine*, 6de uitg., bl. 336. New York: McGraw-Hill.
2. Wintrobe, M. M. (1967): *Clinical Hematology*, 6de uitg., bl. 272. Philadelphia: Lea & Febiger.
3. Shillitoe, A. J. (1950): *J. Clin. Path.*, **3**, 321.
4. Brink, A. J. en De Kock, M. A. (1973): *Hart- en Longsiektes*, bl. 463. Kaapstad: Nasou.
5. De Gruchy, G. C. (1970): *Clinical Haematology in Medical Practice*, 3de uitg., bl. 374. Oxford: Blackwell.
6. Hughes, J. T., Johnstone, R. M., Scott, A. C. en Stewart, P. D. (1959): *J. Clin. Path.*, **12**, 307.
7. Twomey, J. J. en Leavell, B. S. (1965): *Arch. Intern. Med.*, **116**, 21.
8. Stratfurth, J. S. en Spencer, H. (1960): *Blood*, **5**, 1161.
9. Hilt, S. V. en Shaw, C. C. (1953): *New Engl. J. Med.*, **249**, 434.
10. Leavell, B. S. en Thorup, O. A. (1971): *Fundamentals of Clinical Haematology*, bl. 442. Toronto: W. B. Saunders.
11. Heard, K. U., Campbell, A. H., Hurlay, J. J. en Ferguson, F. J. (1950): *Med. J. Aust.*, **2**, 606.
12. Holmes, A. M., Hesling, C. M. en Wilson, T. M. (1970): *Quart. J. Med.*, **34**, 154.
13. Vanasin, B., Colmar, M. en Davis, P. J. (1972): *Chest*, **61**, 5.