

KARACİĞER SİROZLARINDA İMMUN ZEDELENME VE İMMUNOSÜP- RESSİF TEDAVİ ÜZERİNE BİR ÇALIŞMA

Dr. Aydoğan ALBAYRAK (x)

Dr. İsmail SELAMET (xx)

Dr. Metin ÖZTÜRK (xx)

Dr. Şamil ECİRLİ (xx)

ÖZET:

Bu çalışmada karaciğer sirozunda immün mekanizmaların rolü incelenmiştir. Kendilerinde aktif immün veya otoimmün poçeslerin karaciğeri zedelemeye halâ devam ettiği laboratuvar bulguları ve biopsi ile belirlenen hastalarda kortizonla immunosüressif tedavi denenmiş ve olumlu sonuçlar alınmıştır.

GİRİŞ:

Karaciğer sirozu, bu organda genel arşitektürün ve parankim hücrelerinin bozulmasına sebep olan dejeneratif değişikliklerin ve bağ dokusu proliferasyonu-
nun birlikte seyrettiği "kronik ve yaygın bir iltihabi durum" olarak tanımlanmakta
(1) ve bu tanım uzun yıllardan beri geçerliliğini sürdürmektedir. Bu tanımda
patojenetik detaylara inilmediği, belki de inilemediği görülmektedir.

Son on yıla ait immünoloji literatürü gözden geçirildiğinde; bazı siroz tip-
lerinin, örneğin primer biliyer siroz ve bazı kriptojenik sirozların organa özgül
olmayan otoimmün hastalıklar arasına sokulduğu ve son yıllarda sınıflandırmalara
bağlı kalmaksızın, sirozlarda etiyolojiyi ve patogenezi araştırmak amacıyla çeşitli
antijenler üzerinde yoğun çalışmalar yapılmaya başlandığı görülmektedir. (2)

Bu çalışmanın konusu ve amacı karaciğerde parankim yıkımı ve fibroz doku
oluşumunun belli bir düzeye ulaştığı durumlarda, yani sirozlarda, immün sis-
temin bu organla ilgili özelliklerinin olanaklar çerçevesinde incelenmesidir. Son

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Bilim Dalı Başkanı (x)

Uzmanı (xx)

(xx)

(xx)

yıllarda Dünya'da bu konuda yoğun çalışmalar yapıldığı ve birçok araştırmacının çeşitli karaciğer hastalıklarına değişik immünolojik yaklaşımlarda bulundukları görülmektedir. Atılan adımlar pek doğal olarak tedaviye de bazı alternatifler getirmektedir.

Yukarıda kısaca değinilen hususlar ışığında çalışmamızın başlıca nedenlerini ve bu konuda cevap aradığımız soruları iki madde halinde şöyle sıralayabiliriz:

1. Yerleşmiş bir karaciğer sirozu vak'asında parankim yıkımı ve fibrozise yol açan olaylar immünolojik açıdan ne durumdadır.

2. İmmünolojik bulgular hastalarda bir immüno-supressif tedavi için ne derece geçerlilik taşımaktadır.

MATERYAL:

Çalışmanın vaka materyalini Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Hastalıkları Kliniğinde Mayıs 1978 ile Temmuz 1979 tarihleri arasındaki 15 aylık süre içinde yatırılarak izlenen; anamnez, fizik muayene ve laboratuvar tetkikleri ile karaciğer sirozu tanısı konulan 32 hasta ile kontrol olarak 19 normal kişi oluşturdu.

METOD:

Hastaların ve kontrollerin dikkatle hikayeleri alındığı ve fizik muayeneleri yapıldı.

Hematolojik olarak lökosit sayımı, formül, mutlak lenfosit sayısı ve protrombin zamanı ölçümleri rutin metodlarla yapılmıştır.

Hastaların hem kan serumunda hemde periton sıvılarında bilirubin, alkalen fosfat, SGOT, SGPT, immüngloblin (IgA, IgG, IgM) düzeyleri ölçüldü, serum protein elektroforezi ile fraksiyonlar değerlendirildi.

Hastalardan 12 sine Menghini metodu ile karaciğer iğne biyopsisi ve histopatolojik inceleme yapıldı. Hastaların sellüler bağışıklığı konusunda fikir elde etmek için 5. Ünite PPD solüsyonu ile tüm vakalara intrakütan deri testi uygulandı. Çalışmada tablo düzenlemeleri istatistik yöntemlere uygun olarak yatay ve dikey oranlar eşitliği kuralına göre yapıldı. Bulgular oransal değerlerle belirtildi.

BULGULAR:

Sirozlu hastaların ve kontrol vak'aların laboratuvar bulguları ve bunlar arasındaki farkların istatistiksel değerlendirilmesi Tablo-1 de toplu olarak görülmektedir.

HEPATİK SİROZLU HASTALARIN VE KONTROL VAK'ALARIN LABORATUVAR BULGULARININ İSTATİSTİK KARŞILAŞTIRILMALARI

LABORATUVAR İNCELEMELERİ		HASTALAR X SD	KONTROL X SD	t	p	Ö.F
SERUM PROTEİNLERİ Gram/100ml	Tot	6.2±1.55	7±1	2.92	<0.05	VAR
	Alb	2.4±0.78	4.5±1	15.20	<0.0001	VAR
	Glo	3.9±1.12	2.3±0.7	8.08	<0.001	VAR
SERUM PROTEİN ELEKTROFOREZİ %	Alb	38.5±9.04	64.5±4.02	12.70	<0.001	VAR
	α ₁	3.62±1.82	5.65±2.52	3.36	>0.05	VAR
	α ₂	8.3±6.04	6.5±3.33	1.20	<0.05	YOK
	β	12.7±2.70	9.2±3	3.30	<0.01	VAR
	γ	36.9±9.52	12.7±2.48	13.28	<0.001	VAR
SERUM İMMUNO-GLOBULİN mg/100 ml	A	247±73.3	114±41.8	8.20	<0.001	VAR
	G	1839±741	679±188	8.40	<0.001	VAR
	M	187±59.9	118±37.4	5.10	<0.001	VAR
SERUM BİLİRUBİN mg/100 ml	Tot	1.45±0.8	1±0.4	3.21	<0.01	VAR
	D	0.71±0.47	0.5±0.3	2.30	<0.05	VAR
	İnd	0.74±0.43	0.5±0.3	3.00	<0.01	VAR
ALK.GS.BÜ/100ml		4.83±2.49	2.5±1.5	5.21	<0.001	VAR
SGOT Ü/100 ml		30.1±18.0	30±20	0.03	>0.75	YOK
SGPT Ü/100 ml		28.7±11.4	22±17	1.90	>0.05	YOK
PROTROMBİN AKT. %		49.3±23.4	100±0	12.20	<0.001	VAR
KAN SAYIMI mm ³ TE	Löko sit	4455±1608	5681±1295	2.35	<0.05	VAR
	Lenfosit	1061±366	1931±168	10.20	<0.0001	VAR
LENFOSİT %		25.8±8.71	36.9±5.38	4.80	<0.01	VAR

Ö.F: Önemli fark

TABLO 1

Özet olarak belirtmek gerekirse:

A- Kanın biyokimik ve hemotolojik incelemeleri

1- Serum total proteinleri hastalarda kontrol vak'alara göre düşük çıkmış olup buradaki fark istatistik olarak anlamlı bulunmuştur. (P < 0,05). Bu fark hastalarda albumin fraksiyonundaki şiddetli düşüşten ileri gelmektedir. (P < 0,0001). Buna karşılık sirozlularda globulin fraksiyonu kontrol vak'alara göre artmış olup burada da her iki grup arasındaki fark çok anlamlıdır. (P<0,001).

2- Serum protein elektroforezinde yalnızca globulin değerleri arasında ki fark istatistik olarak anlamsız çıkmış, buna karşılık albumin, globulin değerleri hasta ve kontrol gruplarında istatistiksel olarak önemli bir fark oluşturacak kadar farklı çıkmamıştır.

3- İmmüglomlinler için ise durum şu şekildedir: ortalama IgA değeri sirozlularda, kontrol vak'aların iki mislinden fazla çıkmış ve fark istatistik olarak anlamlı bulunmuştur. (P<0,001). Ortalama IgG sirozlularda yine kontrol vak'aların

hemen hemen üç misline yakın olacak şekilde yüksek çıkmış ve aradaki fark istatistiksel olarak burada da anlamlı bulunmuştur. ($P<0,001$) ortalama IgM değerleri ise sirozlularda kontrol vakalara ait ortalamanın 1,5 misli bulunmuş; fark istatistiksel olarak yine anlamlı çıkmıştır. ($P<0,01$).

4- Serumun total, direkt, indirkt, bilirübin değerleri hastalarda, kontrol vak'larından istatistik olarak anlamlı şekilde yüksek çıkmıştır. (sıra ile $P<0,01$, $P<0,05$, $P<0,01$),.

5- Alkalen fosfataz değerleri de sirozlularda kontrol vak'aların yaklaşık 2 misli olacak şekilde yüksek ve aradaki fark istatistiksel anlamlı çıkmıştır. ($P<0,001$)

6- SGOT ve SGPT değerlerinde ise her iki grup arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır.

7- Protrombin aktivitesi sirozlularda, kontrol vak'aların hemen hemen tam yarısı kadar çıkmıştır. (%49,3) ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur.

8- Total lökosit sayısı ve lenfosit değerleri ile lenfosit yüzdesi sirozlularda kontrol vak'alardan düşük çıkmış ve her üç durumda da farklar istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. (sıra ile $P<0,05$ $P<0,0001$, $P<0,01$)

B- Asit bulguları:

Otuzüç hastanın 24'ünde asit saptanmıştır. Vak'aların çoğunda sonuçlar transudaya uyacak şekilde çıkmıştır. Diğer tüm sonuçlarda kan tetkiklerindeki sonuçlara paralel ve oranları yansıtacak şekilde bulunmuştur. Asit sıvısının patolojik incelemesinde sonuçlar 17 vak'ada grade II, 7 vak'ada ise grade III olarak gelmiştir.

C- Kortizon tedavisi gören hastaların tedavi öncesi ve tedavi sonrası laboratuvar bulgularının karşılaştırılması:

Siroz tanısı konmuş olan 32 vak'anın 26'sına kortizon tedavisi uygulandı, hastalara günde kg başına 1 mg prednisolon verildi. On günlük tedaviden sonra doz kademeli şekilde azaltılarak 15'ci gün tedavi kesildi ve bir gün sonra tüm laboratuvar incelemeleri tekrarlandı. Yalnız bu hastalardan ancak dokuz tanesinin daha sonra izlenebilmek ve incelenebilmek imkanı oldu.

Bu 9 hastadan 6'sının asiti kortizon tedavisi sırasında kayboldu. ikisinde de asit ileri derecede azaldı. Bir vak'ada asit az idi ve tedavi sırasında bunun ne derece düzeldiği konusunda kesin bir fikir elde edilemedi.

Hastaların kortizon tedavisinden önceki ve sonraki laboratuvar bulgularının istatistiksel karşılaştırmaları tablo -2 görülmektedir.

Tablodanda anlaşılabileceği gibi serum proteinlerinde albumin fraksiyonu; protein elektroforezinde albumin ve gamaglobulin değerleri; immunglobulinlerden IgG ile lökosit ve lenfosit mutlak sayıları ve lenfosit yüzdeleri; kortizon tedavisinden sonra; tedavi öncesi değerlerle anlamlı farklar oluşturacak derecede değişikliklere uğramışlardır. (Resim 1 ve 2)

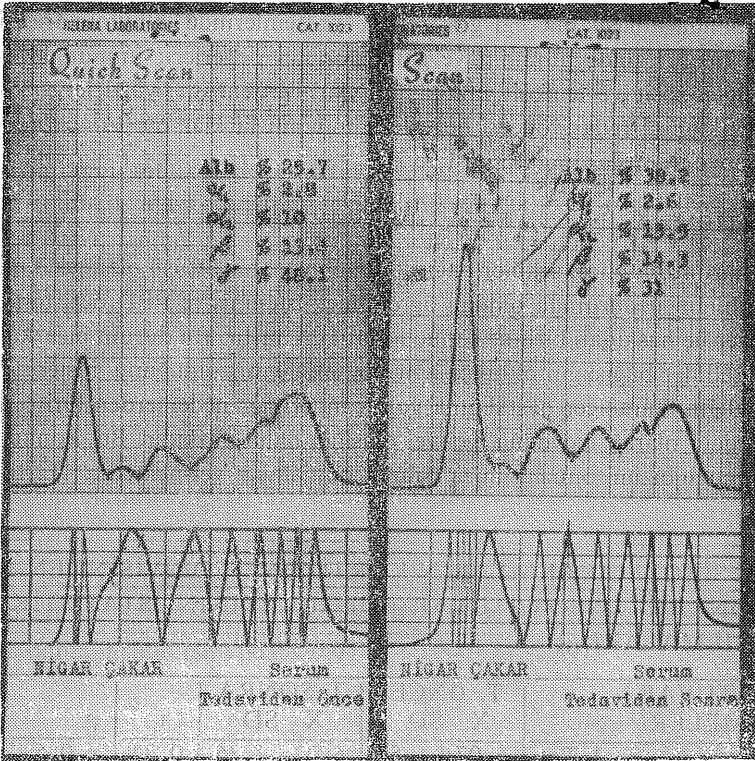
TARTIŞMA:

Hastalarımızda önce, sellüler bağışıklığın in vivo bir ölçüsü olan gecikmiş tipte aşırı duyarlılığın nedurumunda olduğu öğrenilmek istenmiş ve PPD deri testlerinde, ortalama her üç hastadan birinde sonuç negatif çıkmıştır. Bu durum bize karaciğer sirozunda sellüler bağışıklığın oldukça ağır bir şekilde bozulduğunu göstermektedir. Bu yetersizliğin, karaciğer hastalığına yol açan primer nedenlerden biri olmaktan çok, sekondaer olarak meydana gelme olasılığı daha fazladır. Bu konudaki yayınların birçoğu bizim sonuçlarımıza benzer bulgular vermektedir. (12,13,14,15, 16,17,19,

HEPATİK SİROZLU VAK'ALARIN KORTİZON TEDAVİSİNDEN ÖNCEKİ VE SONRAKİ LABORATUVAR BULGULARININ İSTATİSTİK KARŞILAŞTIRILMALARI

LABORATUVAR İNCELEMELERİ		T. ÖNCE X SD	T. SONRA X SD	t	p	Ö.F
SERUM PROTEİNLERİ Gram/100 ml	Tot	6.07±1.57	6.22±1.36	0.22	>0.5	YOK
	Alb	2.27±0.67	2.94±0.75	2.10	<0.05	VAR
	Glo	3.80±1.09	3.28±0.78	1.16	>0.05	YOK
SERUM PROTEİN ELEKTROFOREZİ %	Alb	37.9±7.09	47.3±6.04	3.00	<0.01	VAR
	α ₁	4.04±1.92	3.79±1.62	0.28	>0.5	YOK
	α ₂	5.83±2.26	6.09±3.19	0.19	>0.05	YOK
	β	13.6±2.61	13.2±2.86	0.33	>0.05	YOK
	γ	37.0±10.4	28.4±7.70	2.01	<0.05	VAR
SERUM İMMUNO- GLOBULİN mg/100 ml	A	272±77.8	215±50.3	1.72	>0.05	YOK
	G	2107±837	1514±234	2.10	<0.05	VAR
	M	199±77.1	182±84.7	0.43	>0.5	YOK
SERUM BİLİRUBİN mg/100 ml	Tot	144±0.98	1.99±1.76	0.77	>0.05	YOK
	D	0.76±0.58	1.08±1.07	0.75	>0.05	YOK
	İnd	0.68±0.43	0.91±0.76	0.74	>0.05	YOK
ALK.FOS.BÜ/100 ml		5.66±2.18	4.28±1.62	0.38	>0.5	YOK
SGOT Ü/100 ml		28.1±17.3	31.6±14.2	0.44	>0.5	YOK
SGPT Ü/100 ml		30.4±14.1	32.4±14.8	0.18	>0.5	YOK
PROTROMBİN AKT. %		43.3±20.1	52.1±18.5	0.96	>0.05	YOK
KAN KAYIMI mm ³ TE	Löko	4475±1461	7163±1834	3.09	<0.01	VAR
	Lenf	1176±535	2104±584	3.51	<0.01	VAR
LENFOSİT	%	26.1±8.0	34±7.4	2.1	<0.05	VAR

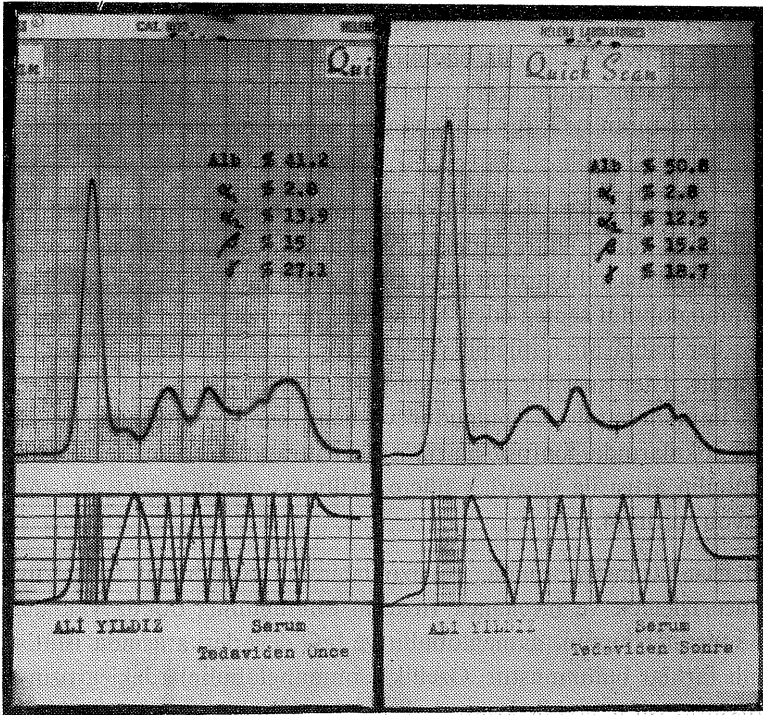
T.: Tedaviden Ö.F.: Önemli Fark TABLO 2



Resim : 1

Çalışmamızda ayrıca hastaların mutlak lenfosit sayılarında da normal kontrol vak'alara oranla istatistik olarak anlamlı bir düşüklüğün bulunduğu da saptanmıştır. Karaciğer hastalıklarında lenfopeni yeni fark edilen bir durum olmayıp birçok araştırmacı raporlarında bunu belirtmişlerdir. (3,12,13,14,15,17,18) bununla birlikte kronik karaciğer hastalıklarındaki lenfopeninin nedeni bu güne kadar yeterli bir açıklığa kavuşturulamamıştır. Bunda birçok faktörün birlikte rol oynama olasılığı vardır. Thomas ve arkadaşları ile Strickland lenfopeni ile karaciğerdeki aktif yıkım olayı arasında direkt bir ilişki ve paralelizm olduğunu bildirmektedir. Yani karaciğerdeki zedelenme ne kadar şiddetli ise lenfopeni de o derece belirgindir. (13,18).

Kortizon tedavisi uygulanan hastalardaki anlamlı lenfosit artışı tedavi uygulanmayan diğer vak'alarda izlenmediğinden sonucun tamamen bu immünoşüpresif tedaviye bağlı olduğunu söylemek yanlış olmayacaktır. Burada karaciğerde ve belki diğer bazı organlarda lenfositlerce hedef alınmış olan antijenlerle, lenfositler arasındaki immün ilişkiler kortizon tarafından önlenmekte, bunun sonucunda da lenfositlerin o dokulardaki sıtaşı, yuvalanması ve sekestrasyonu azalarak çevre kanına daha yeterli bir boşalım sağlanmaktadır. Burada kortizonun etkisini



Resim : 2

yalnızca immünoşüpressif özelliklerine bağlamak yeterli olmayabilir. Bizce ilacın direkt antiinflamatuar etkisinin de ilgili dokularda özellikle lenfatik direnej üzerine iyileştirici bir katkıda bulunma olasılığı vardır.

Hastalarımızda kan proteinleri de özellikle immünite açısından bir değerlendirilmeye tabi tutulmak istenmiş ve bu amaçla kağıt elektroforezi ve immunoelektroforez yapılmıştır. Hastalarda albumin fraksiyonunun normalin yarısına kadar indiği görülmüştür. Bilindiği gibi kronik karaciğer hastalıklarında albumin düzeyi karaciğer fonksiyon kapasitesinin başlıca kriterlerinden biri gibi ele alınmaktadır. Yalnız duruma immünite açısından bakıldığında bunun her zaman sağlam bir yaklaşım olamayacağı ortaya çıkar. Çünkü karaciğer hastalıklarında, bu organın birçok komponentlerine ve ürünlerine olduğu gibi, albuminlere karşı da antikorlar oluşabilir ve antialbumin antikorlar (AAA) adı verilen bu antikorlar albuminlerle birleşerek serumdaki albumin konsantrasyonunun düşmesine sebep olurlar. Bu durum, bir araştırmaya göre kronik ağırsif hepatit ve siroz vak'alarının % 75 kadarında görülebilmektedir. (11)

Kronik karaciğer hastalıklarındaki immunoglobulin artışı oldukça karakteristik bir bulgu olup, bunun başlıca nedeni her halde antikor yapımının stimüle edilmesidir. Bu stimüle edici antijen karaciğere yerleşmiş bir virus'a ait olabileceği

gibi (HBsAg, HBcAg, ECHO-1); antikor yapımı, çeşitli dokuların antijenik yapı taşlarına veya ürünlerine karşı da olabilir. (AAA lar, romatoid faktör, SMA yani düz kaslara karşı oluşan antikorlar gibi). İmmunglobulin artışı genellikle başlıca fraksiyonları oluşturan IgG, IgA ve IgM nin hemen hemen her üçünü de birden içerir.

Bizim vakalarımızda da bu üç Ig tipi kontrol vakalara oranla anlamlı şekilde yüksek bulunmuş olup literatürdeki sonuçlarla uygunluk göstermektedir (9), Kronik karaciğer hastalıklarında immunglobulin yapımının, lenforetiküler sistemde immunoglobulin sentez eden hücrelerde meydana gelen köklü değişiklikler sonucunda, her hangi bir antijenik stimülasyon gereksiz sordürülmesi olasılığı da vardır. İster spesifik, ister nonspesifik olsun immoglobulinlerdeki artış daima bir immunopatolojik bulgudur ve hem karaciğerde, hem de dalak ve diğer RES dokularında lenfosit-plazmosit infiltrasyonları ile birlikte. Hasta immunglobulin artışı ile yuvarlak hücre infiltrasyonunun şiddeti arasında bariz bir korelasyon vardır (4,5,6).

Bizim hastalarımız arasında, kortizonla immunosupressif tedavi uygulayarak yeterince izlemek ve incelemek fırsatını bulduğumuz dokuz vakada tedavi öncesi ve sonrası albumin, gamaglobulin ve IgG değerleri arasında istatistik olarak anlamlı farklar bulunmuştur. Özellikle immunglobulinlerdeki artışın spesifik bir immunosupressif tedavi ile kontrol altına alınabilmesi, bu artışın patogenezinde immunolojik nedenlerin önemli bir rolü olabileceğini düşündürmektedir. Biz araştırdığımız literatürde bu şekilde bir çalışmaya rastlamadığımızdan, sonuçlarımızı başka araştırmacıların sonuçlarıyla karşılaştırarak tartışmak olanağını bulamadık.

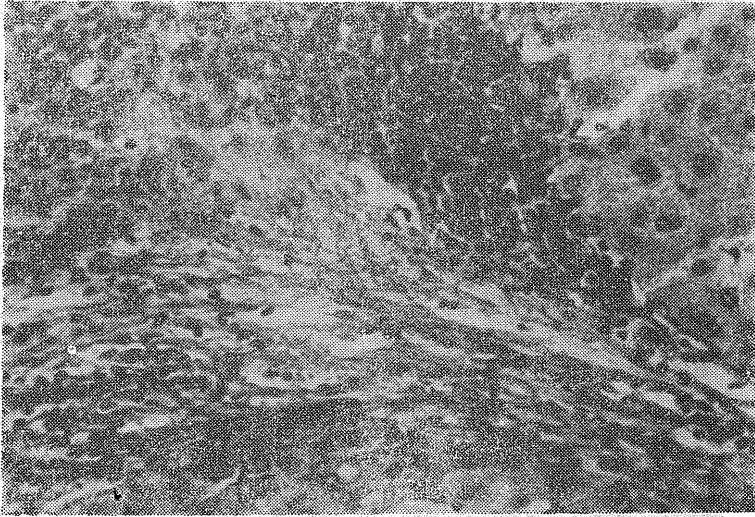
Burada, bu tedavi girişimine, kortizonun karaciğer hastalıklarında çok kısıtlı bir endikasyon alanı olmasından ve çeşitli komplikasyonlar doğurabilecek bir potansiyeli bulunmasından dolayı itirazda bulunabilir. Hastalığın nüksü, ribaund fenomeni, steroid diabeti, karaciğer yağlanması, varis kanaması riskinde artma, ekstra ve intrahepatik toromboflebit tandansında artış ve elektrolit dengesizliği ile koma bu komplikasyonların başlıcalarıdır. Yalnız dikkat edileceği gibi bu komplikasyonların büyük çoğunluğu hastanın, yakından ve titizlikle izlenmesi halinde zamanında fark ve kontrol edilebilir tiptedir, bazıları ise reverzibldir. Bizim hastalarımız bütün bu komplikasyonlar açısından yakın bir gözlem altında tutulmuş olup, hiç birisinde böyle bir komplikasyon gelişmediği gibi, aksine klinik ve laboratuvar bulgularında belirgin düzeltilmeler olmuştur. Mesele asit, vakaların tümünde kaybolmuş; ayrıca genel durumda ve iştahda da belirgin bir iyileşme saptanmıştır. Öte yandan albumin ve globulin değerleri ile lenfosit sayısı normale doğru bir düzelme göstermiş, protrombin aktivitesinde de artış olmuştur.

Bir kronik karaciğer hastalığında, özellikle, yerleşmiş bir sirozda yalnızca kan ve asit sıvısının incelenmesi ile elde edilen bulgulara dayanarak, hasta da immün ya da otoimmün bir patolojinin varlığını kabul etmek ve bunu bir immunosupressif

tedavi için yeterli görmek az da olsa yanlıgılara neden olabilir. Bu amaçla biz, ümmünosüpressif tedaviyi, kendisine biopsi yapılan ve histopatolojik incelemede yuvarlak hücre infiltrasyonu bariz olarak görülen vak'alarda uygulamayı yine de uygun buluyoruz. Bu konuya biraz açıklık getirebileceği inancıyla siroz vak'alarında patolojinin immunité açısından her hangi bir özellik gösterip göstermediğini retrospektif olarak incelemeye çalıştık. Fakültemiz patoloji arşivinde 4 aylık bir süre içinde kesin siroz tanısı konmuş preparatları tekrar ele aldık. Bu 97 vak'alık seride histopatolojik tanımlar şu şekilde idi:

Presirotik karaciğer	:	41 vaka
Portal siroz	:	24 vaka
Sınıflandırılmayan sirozlar	:	21 "
Biliyer siroz	:	4 "
Kardiyak siroz	:	4 "
Posthepatitik siroz	:	2 "
Post nekrotik siroz	:	1 "

İncelememiz bize, 97 vak'anın 92 sinde (% 94,9) sirozun tipine bakmaksızın yaygın, 5 inde ise (% 5,1) fokal mononükleer iltihabi hücre infiltrasyonu bulunduğunu gösterdi (Resim 1-2-3-4-5-6). R. Dikkati çeken diğer bir özellikte mononükleer hücre infiltrasyonundaki yoğunluk ile fibrozisin bariz bir korelasyon göster-

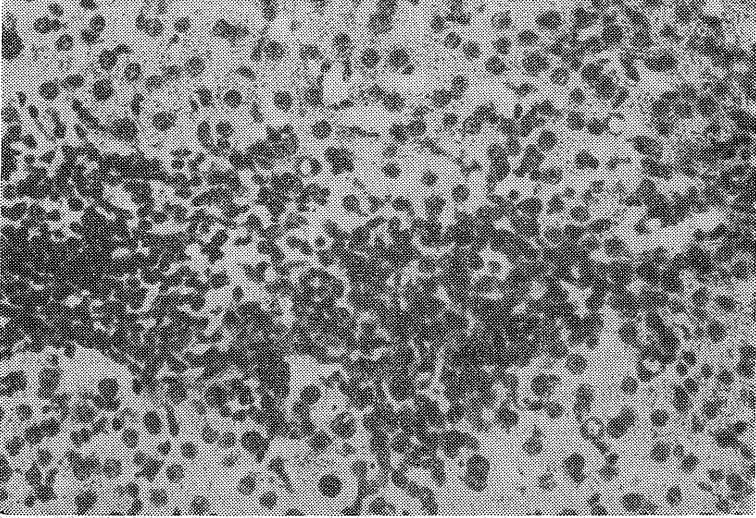


Resim A : Portal Siroz

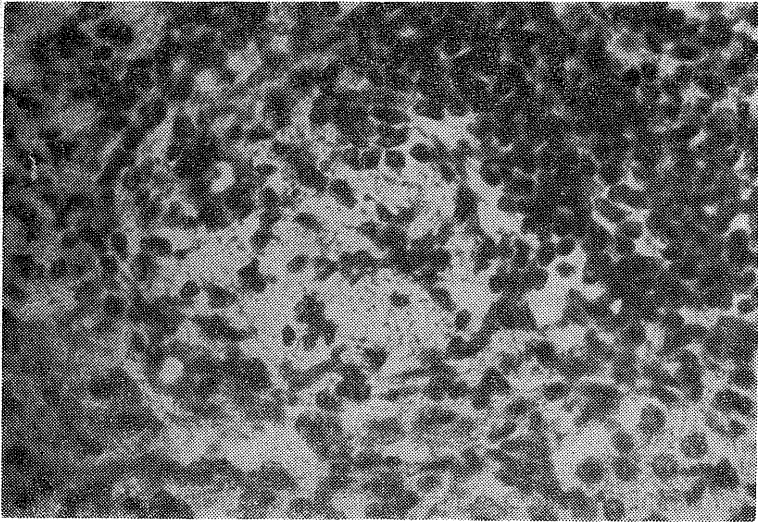
mesi idi. Bizce, sirozlar da dahil olmak üzere, kronik karaciğer hastalıklarının tümünde mononükleer hücre infiltrasyonlarının (lenfosit ve plazmosit) "immun tepkimeye bağlı zedelenme" açısından her halde büyük önemi vardır. Çünkü

yapılan çeşitli çalışmalar karaciğerdeki yuvarlak hücre infiltrasyonunun bu organ-
daki çeşitli hücreler ya da komponentlerine yönelik dinamik bir immün olay
olduğunu göstermektedir. (7,8,20,20,21,22). Resimler (A,B,C,D,E,F)

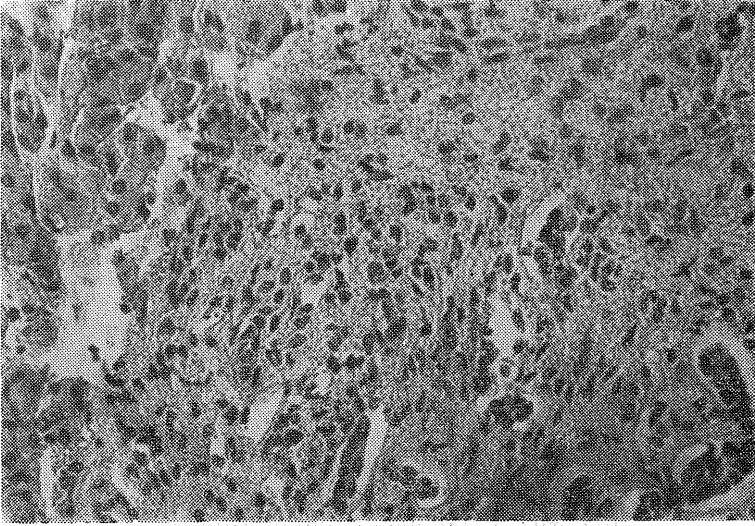
Çalışmamızda elde edilen bulguların bu konudaki literatürün ışığı altında
tartışılmasından varılan sonucu şu şekilde özetlemek mümkündür:



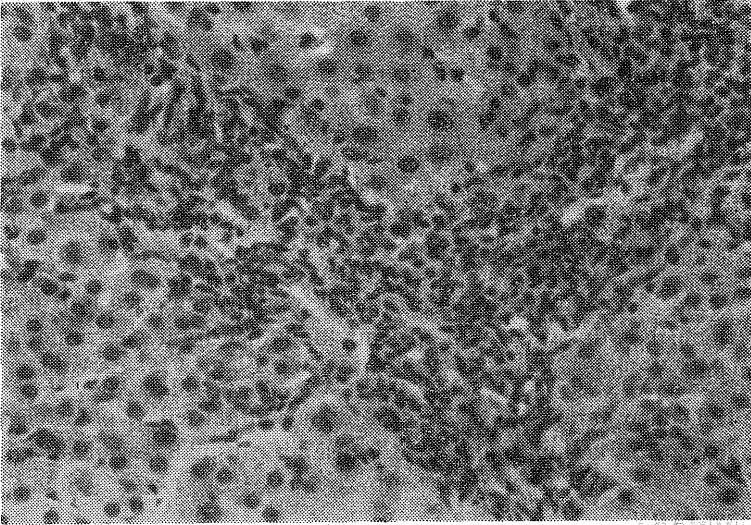
Resim : B- Presirotik Karaciğer



Resim C : Bilier Siroz

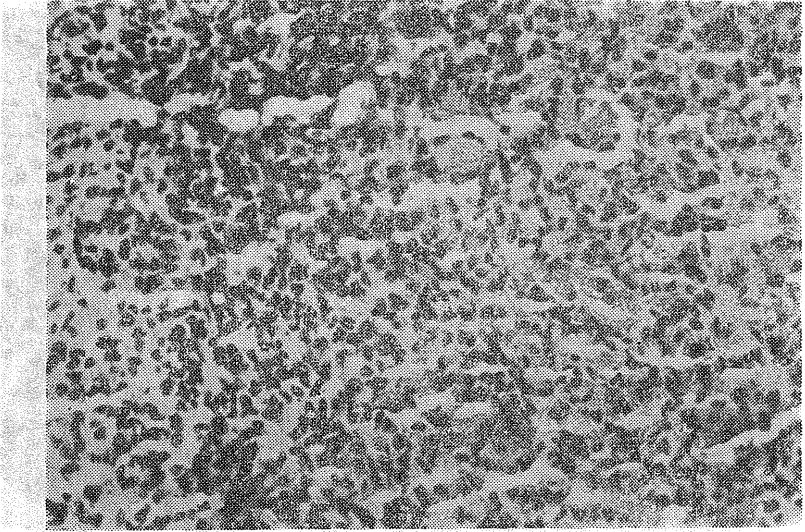


Resim D : Kardiyak Siroz



Resim E : Posthepatitik Siroz

- 1- Tipi ne olursa olsun bütün siroz vak'alarında bu organa yönelik humoral ve sellüler bağışıklık tepkilemeleri meydana gelmekte ve bunlar sürekli olmaktadır.
- 2- Humoral bağışıklıktaki değişikliklerle ilgili olarak immunglobulinler artmakta ve muhtemelen gerek karaciğere veya onun ürünlerine, gerekse diğer birçok dokulara karşı otoantikorlar oluşmaktadır.



Resim F: Postnekrotik Siroz

3- Sellüler bağışıklık elemanları da yine karaciğere karşı sürekli bir tepkime göstermekte ve bunun bir delili olarak bu organda bariz mononükleer hücre infiltrasyonları görülmektedir. Ayrıca çevre kanında lenfositler azalmakta ve vakaların üçte birinde de gecikmiş tipte aşırı duyarlılık bozulmaktadır.

4- Hastalardaki bu immun olaylar; kağıt elektroforezi ile immuniyelektroforezde çeşitli globulinlerin kantitatif olarak ölçülmeleri, periferik kanda mutlak lenfosit sayısının belirlenmesi ve karaciğerin histopatolojik olarak incelenmesi ile değerlendirilebilir.

5- Veriler, hastalarda karaciğere yönelik ve onu zedeleyici aktif immun olayların varlığını kanıtlıyorsa, yakın gözlem altında belirli bir süre immünosüpressif tedavi uygulamak düşünülebilir.

6- Tedaviden yararlanan hastalarda daha sonraki tedavi prensiplerinin neler olacağı sorusu, bu konuda daha geniş kapsamlı çalışmaları gerekli kılmaktadır.

SUMMARY

(A Study on immune Damage in Liver cirrhosis and immunosuppressive treatment).

In this study, the role of immune mechanisms in liver cirrhosis were investigated. Immunosuppressive treatment was tried with cortisone in the patients in whom the liver still was continuing to be injured actively by some immune or autoimmune processes the diagnosis of were based on laboratory findings and biopsy; and some satisfactory results were obtained.

KAYNAKLAR

1. Arthur, J.P. Karaciğer Hastalıkları. Editör Leon Schiff. s. 848-976 cilt:2 Philadelphia 1973
2. Roit, I. Temel İmmunoloji. Otoimmün Hastalıklar. s. 211-240 London 1978.
3. Bonomo, L., Tursi, A., and Minerva, V. Immunffluorescence study of reheu-
matoid factor in liver tissue of patients with reumatoid arthritis and hepatic
diseases. J. Path. Bact. 92: 423, 1966
4. Glagov, S., Kent, G., and Popper, H. Relation of splenic and lymph node
changes to phypergammaglobulinemia in tirrrosis. Arch. Path. (Chicago)
67: 9, 1959
5. Jarrold, R., and Vilter, R.W. Hematologic observations in patients with
chronic hepatic insufficiency, J. Invest. 28:286, 1949
6. Schaffner, F., and Popyper, NH. A phagocytic and protein-forming mesechy-
mal cell in human cirrhosis. Nature (London) 196: 684, 1962.
7. Macak J. Antibodies aġgainst mitochondria and smooth muscle in primary
biliary cirrihosis. Cesk Patol. 12(4): 175-9, Nov 76.
8. Tsoneva M. et al. Aİmmunomorphological studies of chronic hepatitis and
liver cirrhosis. Eksp. Med. Morfol. 17(1): 50-4, 1978
9. Feher J. et al Serum immunoglobulin and glycoprotein concentration and
mesenchymal reaction in chronic hepatitis and liver cirrhosis. Morphol.
Igazsagugyi. Orcö. Sz. 17(3): 180-6, Jul 77.
10. Mizoguchi Y. et al. Studies eon the lymphocyte transformation induced by
stimulation with liver mnuclear membrane fractions in the patients with
liver disease. Nippon Shokakibyö Gakkai Zasshi 73(8): 964-71, Au/h 77.
11. Buligescu L. et al. Significance of antialbumin antibodies in chronic livek
disease. Rev. Med. Intern. 29(4): 363-70, Jul-Aug 77.
12. Lang J. M. et al. Peripheral T-lymphocyte sub-population in alcohöilic cirr-
hosis. Nouv. Presse. Med. 6(45): 4210, 31 Dec 77.
13. Koyama S. et al. Liver tissue HBsAg distribution and cellular immunity in
liver disease. Nippon Shokakibyö Gakkai Zasshi. 74 (9) : 1136-45, Sep 77.
14. Mutchnick, M.G. Influence of SRBC/lympnocyte ratio on T cell rosettes
in alcoholic liver disease and inflammantory bowel disease. Clin. Exp. Immu-
nol. 277-82, 1977.
15. Gluckman, J.G. La formation des rosettes humanies autologues dans la
cirrhose ethylique. Nouv. Press. Med. s: 1208, 1978.

16. Kamilov, Al et al. Cellular immunity according to the data of the blast transformation reaction in children with chronic liver disease. *Vopr. Okhr. Materin Det.* 22(8): 58-61, Aug 77.
17. Mc Farlane, I.G. et al. Yymphocyte subpopulations in chronic liver disease. *Clin. Exp. Immunol.* 30(1):1-3, 1977.
18. Sannilands, G.P. et al. Reduction in peripheral blood K cellis and activated T cellis in primary biliary cirrhosis. *Gut.* 18 (12): 107-20, Dec 77.
19. Otto, L. et al. Cellular immuno reaction in alcoho-induced liver damage. *Z. Gesamte. Inn. Med.* 32(12): 251-4, 1977.
20. Pedreira, J.D. et al. Antitissue antibodies not organspecific in hepatopathies. *Rev. Clin. Esp.* 146(3-54): 147-9, Aug 1977.
21. Smith, A.L. et al. Cytotoxicity to isolated rabbit hepatocytes by lymphocytes from. children with liver disease. *J. Pediatr.* 91(4): 584-9, Oct, 1977
22. Vogten, A.J.M. et al. Cell-mediated cytotoxicity in chronic active ilver disease: a new test system. *Amer. Gastro. Ass. Vol 74, No. 5, Part 1.* 883-9. 1978
23. Koyama S. et al. Liver tissue histologic distribution and cellular immunity in chronic liver disease. *Japan. Med. Assoc. J.* 24 (9): 1136-45, Sep 77.
24. Matsuoka M.O. Influence of SRBC/lymphocyte ratio on T cell rosette formation in chronic liver disease and intestinal bowel disease. *Clin. Exp. Immunol.* 27: 27-32, 1977.
25. Chikuma T. Information for rosette formation by lymphocytes changes in chronic liver disease. *Japan. Med. Assoc. J.* 24: 1208, 1978.
26. Buligren E. et al. Significance of antiliver antibodies in chronic liver disease. *Scand. J. Clin. Lab. Invest.* 38(3): 264-71, Aug 77.
27. Mizoguchi T. et al. Studies on the lymphocyte transformation induced by stimulation with liver cancer membrane fractions in the patients with chronic liver disease. *Japan. Med. Assoc. J.* 24(3): 364-71, Aug 77.
28. Fisher J. et al. Serum immunoglobulin and glycoprotein concentration and mesenteric lymph node reaction in chronic hepatitis and liver cirrhosis. *Immunology.* 30: 281-7, 1977.
29. Terasawa M. et al. A immunomorphological study of chronic hepatitis and liver cirrhosis. *Japan. Med. Assoc. J.* 24(4): 504-11, Aug 77.
30. Buligren E. et al. Significance of antiliver antibodies in chronic liver disease. *Scand. J. Clin. Lab. Invest.* 38(3): 264-71, Aug 77.
31. Buligren E. et al. Significance of antiliver antibodies in chronic liver disease. *Scand. J. Clin. Lab. Invest.* 38(3): 264-71, Aug 77.
32. Linn J. M. et al. B-lymphocyte subpopulation in alcoholic cirrhosis. *Scand. J. Clin. Lab. Invest.* 38(3): 264-71, Aug 77.
33. Koyama S. et al. Liver tissue histologic distribution and cellular immunity in chronic liver disease. *Japan. Med. Assoc. J.* 24 (9): 1136-45, Sep 77.
34. Matsuoka M.O. Influence of SRBC/lymphocyte ratio on T cell rosette formation in chronic liver disease and intestinal bowel disease. *Clin. Exp. Immunol.* 27: 27-32, 1977.
35. Chikuma T. Information for rosette formation by lymphocytes changes in chronic liver disease. *Japan. Med. Assoc. J.* 24: 1208, 1978.