

Kronik Karaciğer Hastalarında Kompleman ve İmmunglobulin Düzeyleri

Dr. Y. Mehmet KARALAR, Dr. Necmettin KARAEREN, Dr. Ahmet ALPER,
Dr. Ekrem ABAYLI, Dr. Tahir ÜNAL, Dr. Fikri KOCABALKAN

Özet: 17 kronik persistant hepatit (KPH)'li, 18 kronik aktif hepatit (KAH)'li, 20 karaciğer siroz (KS)'lu ve 20 sağlıklı kişide komplemanın üçüncü ve dördüncü komponentleri (C3 ve C4) ile IgG, IgA, IgM seviyelerini ölçtük. Kompleman seviyeleri türbidametrik, immunglobulin seviyeleri radial immüdiffüzyon yöntemi ile ölçüldü. C3 seviyeleri KPH'lilerde 64.85 ± 4.25 mg/dl., KAH'lilerde 62.75 ± 6.02 mg/dl., KS'lularda 51.70 ± 4.33 mg/dl. ile kontrol grubundan (110.27 ± 4.10 mg/dl) anlamlı olarak düşüktü ($p < 0.0001$). C4 seviyeleri KPH'lilerde 21.01 ± 1.72 mg/dl., KAH'lilerde 16.65 ± 1.55 mg/dl., KS'lularda 16.63 ± 1.66 mg/dl. ile kontrol grubundan (41.54 ± 2.65 mg/dl.) anlamlı olarak düşüktü ($p < 0.0001$).

Hasta grupların çoğunda görülen hipergammaglobulinemi önemli bir özellikti. Ancak IgG'nin KAH'li hastalarda, IgM'nin ise KS'lu hastalarda belirgin olarak arttığı gözlemlendi.

Kompleman ile immunglobulin düzeyleri arasında negatif korelasyon, sistemik bakteriyel infeksiyon için yüksek riskli kronik karaciğer hastalarının tanınmasına yardım edecektir.

Summary: SERUM COMPLEMENT AND IMMUNOGLOBULIN LEVELS IN CHRONIC LIVER DISEASE

55 patients with chronic liver disease and 20 healthy subjects who had been followed in Internal Medicine, Gastroenterology and Infectious Diseases Clinics at Gülhane Military Academy were studied.

We detected third and fourth components of the complement (C3 and C4) with IgG, IgA, IgM levels in 17 subjects with chronic persistent hepatitis (CPH), 18 subjects with chronic active hepatitis (CAH), 20 subjects with liver cirrhosis (LC) and 20 healthy subjects. We measured complement levels in serum by using radial turbidometric system, immunglobulin levels in serum by using radial immunodiffusion method. We found C3 levels significantly low in CPH 64.85 ± 4.25 mg/dl., CAH 62.75 ± 6.02 mg/dl., LC 51.70 ± 4.33 mg/dl comparison to normal subjects (110.27 ± 4.10 mg/dl.) ($p < 0.0001$). C4 levels were significantly low in CPH 21.01 ± 1.72 mg/dl., in CAH 16.65 ± 1.55 mg/dl., in LC 16.63 ± 1.66 mg/dl comparison to normal subjects (41.54 ± 2.65 mg/dl.) ($p < 0.0001$).

Hypergammaglobulinemia was a characteristic finding in our study groups. And also we were found higher IgG levels in patients with CAH, higher IgM levels in patients with LS. We thought that, negative correlation between serum immunglobulin levels and serum compleman levels in patients with chronic liver disease was defined as an prognostic factor for the incidence of (high systemic bacterial infection).

Anahtar Kelimeler: Karaciğer hastalığı, kompleman, immunglobulin

Key Words: Liver disease, complement, immunglobulin.

Kronik karaciğer hastalığının majör komplikasyonlarından biri sistemik bakteriyel enfeksiyondur. Akut fulminant hepatitli hastaların %20'sinden fazlasında, hastalığın gidişi esnasında bakteriyemi gelişir. İlave olarak sirozlu hastalarda, enterik organizmalarının çoğunun sebep olduğu bakteriyemi insidensinde bir artış olduğu ve halofilik noncolera *Vibrio* tipleri gibi nadir patojenlere hassasiyette artış olduğu gösterilmiştir(5). Bunun yanında asiti olan hastalarda, altta yatan karaciğer hastalığı ile ilgili olmaksızın çok sık spontan bakteriyel enfeksiyonun pek sık olmadığı ve aynı zamanda bakteriyel enfeksiyon literatüründe akut karaciğer hastalığından pek az bahsedilmiştir. Bu şartlar altında, kronik karaciğer hastalığında enfeksiyon, ani ölümlere neden olabildiği gibi gastroentestinal hemoraji, renal yetmezlik ve diğer komplikasyonları presipite eden önemli bir faktör de olabilir(12,17).

Dolaşımdaki enfeksiyona karşı konakçı savunmasının anahtar komponentleri, kompleman sisteminin elemanları ve dolaşan fagositlerdir. Bakterilerin yüzeyindeki antijenik yapılar tarafından kompleman sisteminin aktivasyonu, membran saldırı kompleksinin oluşumu ve şüpheli mikroorganizmanın lizisine önderlik eden kompleman komponentlerinin sırayla birikimi ile sonuçlanır. Bakterisid aktiviteleri yanında kompleman sistemi, dolaşan fagositlerin fonksiyonunun mediatörü olarak anahtar bir rol oynar. Serum faktörleri tarafından lizis edilmeye dirençli mikroorganizmalar immünglobulin ve/veya kompleman proteinleri (opsonize) ile kaplanır ve bu yüzden fagositler tarafından yabancı madde olarak tanınabilir. Dolaşımda en çok bulunan fagosit tipi olan nötrofiller, immünglobulinlerin Fc kısmı ve komplemanın C3b fragmanı için yüzey reseptörleri taşır. Opsonize bakteriyel hücrenin bu reseptörlere bağlanması fagositozu ve takiben bakterinin nötrofil tarafından öldürülmesini tetikler(12).

Kronik karaciğer hastalarında çeşitli enfeksiyonların sık görülmesi ve bunların ciddi sonuçlar doğurması, bu hastalarda konakçı savunma mekanizmalarında bir bozukluk olabileceğini dü-

şündürmüş ve bu konuda araştırmaların yapılmasına neden olmuştur.

Biz de bu çalışmamızda, sistemik bakteriyel enfeksiyon açısından yüksek riskli hastaların tanınmasına katkıda bulunacak serum C3, C4 ve immünglobulin düzeylerini, hastalığın immüno-patojenik özelliğini irdelemek amacı ile araştırdık.

GEREÇ ve YÖNTEM

Şubat 1990-Mayıs 1992 tarihleri arasında Gülhane Askeri Tıp Akademisi İç Hastalıkları Bilim Dalı, Gastroenteroloji Bilim Dalı ve Enfeksiyon Hastalıkları Ana Bilim Dalı Kliniklerinde yatan kronik karaciğer hastaları çalışmaya alındı. Vasküler 7'si kadın 48'i erkekti.

17 KPH'li, 18 KAH'li ve 20 KS'lu olgu çalışmaya alındı (sırasıyla yaş ortalamaları; 30.24 ± 3.45 yıl, 29.22 ± 2.57 yıl, 46.50 ± 3.37 yıl). Kontrol grubu olarak 6'sı kadın 14'ü erkek olgu değerlendirildi. Kontrol grubunun yaş ortalaması 29.20 ± 2.40 yıl idi.

KPH'li, KAH'li ve KS'lu 55 olgu kontrol grubuyla ve kendi aralarında karşılaştırıldı.

Hasta seçimi ve gruplar oluşturulurken klinik hikaye, protrombin zamanı, serum albumin konsantrasyonları, total bilirubin, AST, ALT veya LDH serum konsantrasyonları incelendi. Tüm olguların karaciğer biyopsisi ile patoloji tanıları mevcuttu. Romatoid artrit, sistemik lupus eritematozis, multipl myelom, aktif glomerulonefrit veya primer bilier siroz gibi immunolojik karaciğer hastalığı olan, kompleman aktivasyonu ile birlikte kronik hastalığa ait herhangi bir klinik kanıt olduğunda, hastalar çalışma dışı bırakıldılar.

Kontrol grubu olarak, anemnezlerinde geçirilmiş hepatit, uzun alkol tüketimi, veya kompleman aktivasyonu ile birlikte bir kronik hastalığı olmayan hastalar alındı.

Kompleman seviyeleri Türbidometrik, immünglobulin seviyeleri ise Radial immündefüzyon yöntemi ile ölçüldü. İstatistiksel analizler için Student's t testi kullanıldı.

BULGULAR

Çalışma kapsamına alınan olguların gruplandırılması, sayısı, yaş ortalaması ve şekillerde kullanılacak semboller (Tablo 1) de gösterilmiştir.

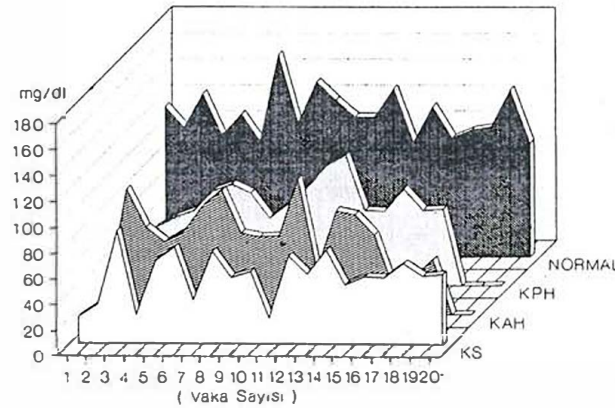
Serum Kompleman Düzeyleri:

Tablo 1: Olguların gruplandırılması, yaş ortalaması ve şekillerde kullanılacak semboller.

Kategori	Tanı	Vaka Sayısı	Yaş Ortalaması (yıl)	Semboller
1. Grup	Kontrol	20	29.20 ± 2.40	
2. Grup	KPH	17	30.24 ± 4.25	
3. Grup	KAH	18	29.22 ± 2.57	
4. Grup	KS	20	46.50 ± 3.37	

A. C3 Düzeyleri:

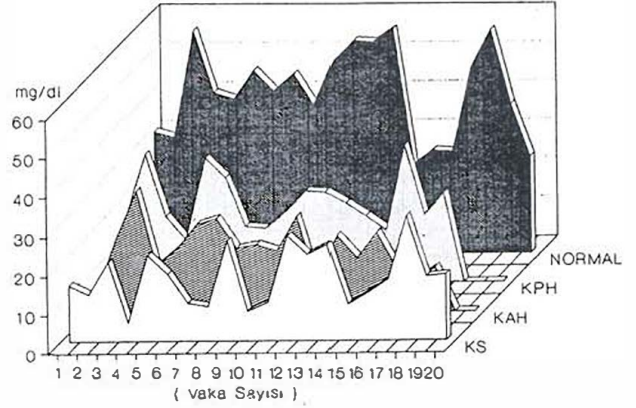
Sağlıklı kontrollerde ortalama serum C3 düzeyi 110.27 ± 4.10 mg/dl., KPH'li hastalarda 64.85 ± 4.25 mg/dl., KAH'li hastalarda 62.75 ± 6.02 mg/dl., KS'lu hastalarda 51.70 ± 4.33 mg/dl. bulundu (Şekil 1).



Şekil 1: Serum C3 Değerlerinin Karşılaştırılması

B. C4 Düzeyleri:

Sağlıklı kontrollerde ortalama serum C4 düzeyi 41.54 ± 2.65 mg/dl., KPH'li hastalarda 21.01 ± 1.72 mg/dl., KAH'li hastalarda 16.65 ± 1.55 mg/dl., KS'lu hastalarda 16.63 ± 1.66 mg/dl. bulundu. (Şekil 2).

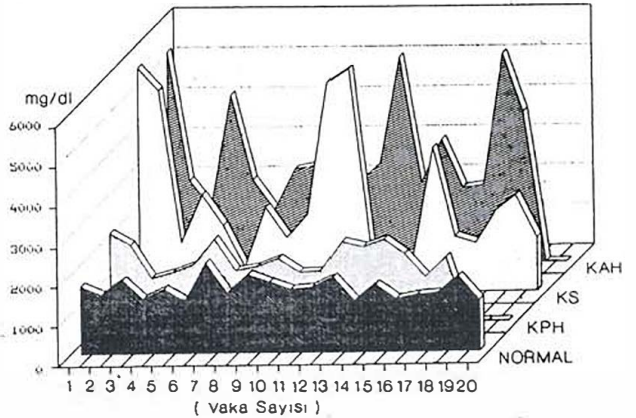


Şekil 2: Serum C4 Değerlerinin Karşılaştırılması

Serum İmmünglobulin Düzeyleri:

A. IgG Düzeyleri:

Sağlıklı kontrollerde ortalama serum IgG düzeyi 1619 ± 60.58 mg/dl., KPH'li hastalarda 1648 ± 91.28 mg/dl., KAH'li hastalarda 2829 ± 310.6 mg/dl., KS'lu hastalarda 2419 ± 375.9 mg/dl. bulundu (Şekil 3).



Şekil 3 : Serum Ig G Değerlerinin Karşılaştırılması

B. IgA Düzeyleri:

Sağlıklı kontrollerde ortalama serum IgA düzeyi 262.25 ± 9.74 mg/dl., KPH'li hastalarda 289.65 ± 37.29 mg/dl., KAH'li hastalarda 293.09 ± 28.78 mg/dl., KS'lu hastalarda 577.20 ± 82.17 mg/dl. bulundu (Şekil 4).

Tablo 2: Serum Kompleman ve İmmünglobulin Değerlerinin Karşılaştırılması

	I	II	III	IV
C3				
I. Karaciğer Sirozu	—	A.D.	↓	↓↓↓↓
II. Kronik Aktif Hepatit	—	—	A.D.	↓↓↓↓
III. Kronik Persistant Hepatit	—	—	—	↓↓↓↓
IV. Kontroller	—	—	—	—
C4				
I. Karaciğer Sirozu	—	A.D.	A.D.	↓↓↓↓
II. Kronik Aktif Hepatit	—	—	A.D.	↓↓↓↓
III. Kronik Persistant Hepatit	—	—	—	↓↓↓↓
IV. Kontroller	—	—	—	—
IgG				
I. Karaciğer Sirozu	—	A.D.	A.D.	↑
II. Kronik Aktif Hepatit	—	—	↑↑↑	↑↑↑↑
III. Kronik Persistant Hepatit	—	—	—	↑↑↑↑
IV. Kontroller	—	—	—	A.D.
IgA				
I. Karaciğer Sirozu	—	↑↑	↑↑	↑↑↑
II. Kronik Aktif Hepatit	—	—	A.D.	A.D.
III. Kronik Persistant Hepatit	—	—	—	A.D.
IV. Kontroller	—	—	—	—
IgM				
I. Karaciğer Sirozu	—	A.D.	A.D.	↑
II. Kronik Aktif Hepatit	—	—	A.D.	A.D.
III. Kronik Persistant Hepatit	—	—	—	↑
IV. Kontroller	—	—	—	—

I Çizgi = $p < 0.05$

II Çizgi = $p < 0.01$

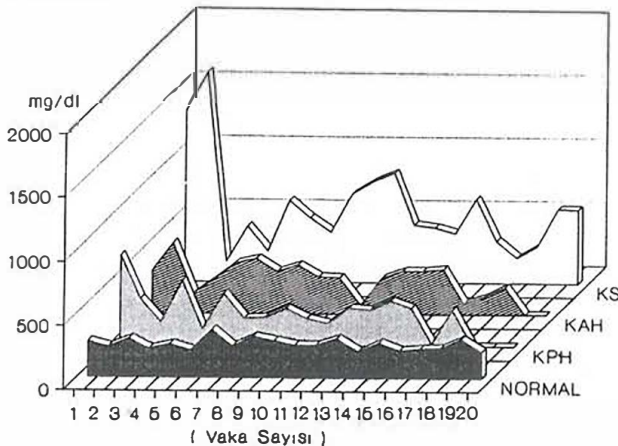
III Çizgi = $p < 0.001$

III Çizgi = $p < 0.0001$

A.D.= İstatistiksel olarak anlamlı değil

↑ = Yüksek

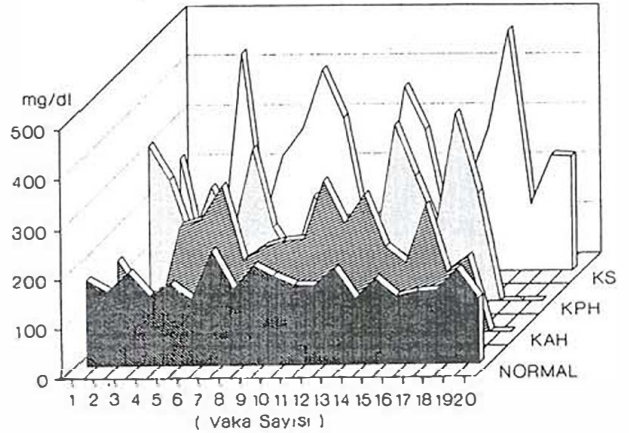
↓ = Düşük



Şekil 4: Serum Ig A Değerlerinin Karşılaştırılması

C. IgM Düzeyleri:

Sağlıklı kontrollerin ortalama serum IgM değeri 164.30 ± 6.09 mg/dl., KPH'li hastaların 212.87 ± 21.09 mg/dl., KAH'li hastaların 188.54 ± 16.47 mg/dl., KS'lu hastaların 228.34 ± 29.16 mg/dl. bulundu (Şekil 5).



Şekil 5: Serum Ig M Değerlerinin Karşılaştırılması

Hasta grupların kendi aralarında ve kontrol grubuyla karşılaştırılması (Tablo 2) de gösterilmiştir.

TARTIŞMA ve SONUÇ

Kronik karaciğer hastalarında birçok faktör enfeksiyon gelişimine katkıda bulunabilir. Bunlar nörolojik fonksiyonda bozukluk, malnütrisyon, nötrofil disfonksiyonu, intertisyel sıvıda artış, intrahepatik Kuppfer hücrelerinin retikuloendothelial fonksiyonunda değişikliklerdir. Kronik karaciğer hastalarındaki bakteriyel enfeksiyona katkıda bulunan diğer güçlü bir predispozan faktörde, aköz kompleman eksikliğine bağlı serum opsonik bakterisidal aktivitesinde bozukluktur(3,4,5,11,16).

Bu nedenle, çalışmamızda kronik karaciğer hastalarının serum kompleman seviyeleri incelenmiştir. Hasta gruplarının her birindeki C3 ve C4 düzeylerini, kontrol grubundan anlamlı olarak düşük bulduk ($p < 0.0001$).

Teisberg P. ve arkadaşları, 12 KAH, 9 primer bilier siroz ve 3 akut viral hepatitli hastada C3, C4 seviyelerini çalışmışlar; primer bilier sirozlu-larda kontrol grubundan yüksek, KAH'te ise düşük bulmuşlardır(13). C3 ve C4 seviyelerinde-

ki azalmayı, protein sentezindeki defekt sonucu karaciğer parankiminin aşırı tutulmasını yansıttığı ileri sürülmüştür(2,13). Sonuçlar çalışmamızla aynı paralellikte olmasına karşın biz, immunolojik mekanizmalar sonucu oluşan primer bilier sirozlu hastaları çalışma dışı bıraktık.

Inai S. ve arkadaşları 23 kronik hepatitli, 30 KS'lu, 7 karaciğer kanserli 60 hasatada CH50, C2, C3, C4'ün serum düzeylerini incelemişlerdir. Kronik karaciğer hastalarında CH50, C2, C3, C4'ün belirgin şekilde düştüğünü gözlemişlerdir. Aynı çalışmada 5 hastanın serum CH50 seviyesi, C3 ve C4 serum konsantrasyonları normal olmasına rağmen, düşük bulunmuştur. Bu nedenle, bazı karaciğer hastalarında serum kompleman seviyelerindeki azalmanın ana sebeplerinden biri olarak da, kompleman tüketimi düşünülmüştür(8). Çalışmamızda CH50 seviyeleri incelenmediğinden böyle bir yorumu kendi bulgularımızla karşılaştırma olanağı olmamıştır.

Thamson R.A. ve arkadaşları 44 infeksiyöz hepatitli, 17 serum hepatitli, 22 KAH'lı, 14 KS'lu (nütrisyonel veya alkolik), 8 primer bilier sirozlu ve 12 ekstrahepatik bilier obstrüksiyonlu hasta immunglobulin ve kompleman komponentlerini (C3, C4, C5, C6, C7) araştırmışlardır. C3 ve C4 düzeylerini HBsAg pozitif hepatitli ve KAH'de, kontrol grubuna göre, belirgin şekilde düşük, ekstrahepatik bilier obstrüksiyon ve primer bilier sirozlu hastalarda belirgin şekilde yüksek düzeylerde saptamışlardır. HBsAg negatif veya pozitif olsun, akut viral hepatitte C3 düzeyi serumun alındığı zamana ve hastalığın evresine bağlıdır. Erken dönemde C3 düşüktür. Fakat 1-2 hafta sonra yükselir ve nekahat döneminde normal seviyelere iner(15).

C5'in KAH'li hastalarda kontrollere göre belirgin olarak düştüğü, ekstrahepatik bilier obstrüksiyonlu hastalarda ise yükseldiği gözlenmiştir(15). C5 seviyeleri C3'tekine benzer fakat daha az belirgin değişiklikler göstermiştir. Bu komponentin ayrıca değerlendirilmesinin karaciğer hastalarının incelenmesinde çok az değeri vardır.

En çarpıcı değişiklikler C6 ve C7'de bulunmuştur. KAH, siroz ve antijeni pozitif akut hepatitli hastalarda, kontrollere göre daha yüksek C7 ve daha düşük C6 düzeyleri vardır. Özellikle kronik karaciğer hasarı olanlarda, normal değer in üç

katından fazla olmak üzere, karaciğer hastalarının bütün tiplerinde yüksek bulunmuştur. Kronik karaciğer hastalarında, serum aminotransferaz ve albumin/globulin oranı tedaviyi takiben iyileşse de bunlara bağlı olmaksızın C6, C7 düzeyleri anormal kahr. C6 karaciğerde sentez edildiğine göre, düşük seviyeler karaciğer hasarının genişliğini yansıtabilir(15).

C7 düzeyleri, kronik karaciğer hastalarının çoğunda ve akut karaciğer hastalığının terminal dönemlerinde belirgin olarak artmıştır. Bu bulgu, karaciğerin C7 yapmadığını fakat katabolizmasında rolü olduğunu göstermektedir. Düşük C6 ve yüksek C7 düzeyleri karaciğer hücre fonksiyonunun progressif bozukluğunu gösterir ve kronik olgularda genellikle fibrozis ile birlikte(15). Bu sonuçlar karşısında, kronik karaciğer hastalığının fonksiyonu ve prognozu hakkında fikir verebilecek, komplemanın C6 ve C7 komponentlerini araştırmayışımız çalışmamız açısından bir eksikliktir.

Arima T. ve arkadaşları C1q bağlanma aktivitesinin kronik karaciğer hastalarında arttığını göstermişlerdir. C1q bağlanma aktivitesinin belirgin şekilde yükselmesi sırası ile, KS, KAH ve KPH'te gözlenmiştir. Kronik karaciğer hastalarında C1q bağlanma akativitesi ve gammaglobulin ile CH50, C3 ve C4 arasında dikkate değer negatif korelasyon görülmüştür(1). Çalışmamızda C3 ve C4 seviyelerinin hasta grupların her birinde, kontrollere göre anlamlı bir şekilde azaldığı görülmüştür ($p < 0.0001$). Ayrıca KS ile KPH arasında anlamlı fark gözlenmiştir ($p < 0.05$). Bu sonuçların literatürle(1) aynı paralellikte olduğu açıkça görülmektedir.

Ellison R. ve arkadaşları total hemolitik kompleman aktivitesi ve serum kompleman protein konsantrasyonlarını, alkol (15 hasta) veya asetaminofen (1 hasta) toksitesine bağlı 16 karaciğer hastası ile normal karaciğer fonksiyonlu 17 hastada karşılaştırmışlardır. Kontrol hastaların aksine karaciğer disfonksiyonlu kişilerde, regülatör protein faktör I ve beta 1.H, C3, C4 C5, faktör B ve CH50 seviyeleri azalmıştır. Bu sonuçlara göre karaciğer hastalığı olan kişilerde şiddetli kompleman eksikliği vardır. Komplemanın azalması, klasik ve alternatif aktivasyon yolu, terminal kaskad ve kritik regülatör prote-

inleri içeren kompleman sisteminin tüm yönlerini ilgilendiren multifaktöryel bir olay gibi görünmektedir(5).

Husby G. ve arkadaşları çeşitli karaciğer hastalıklarında immunglobulin seviyelerini çalışmışlar ve hastaların çoğunda hipergammaglobulinemiye önemli bir özellik olarak görmüşlerdir. Sırasıyla IgG özellikle KAH'de, IgM primer bilier sirozda ve IgA alkolik karaciğer hastalığında yüksek bulunmuştur(7). KAH'te serum gammaglobulin yüksekliği sıklıkla hastalık aktivitesinin göstergesi olarak alınır. Bu hastalıkta serum gammaglobulin ve C4 düzeyleri arasında çarpıcı negatif korelasyon mevcuttur. Bu nedenle, C4 seviyelerindeki azalmanın derecesi de hastalığın aktivitesini gösterebilir(10). Bizim çalışmamızda da, IgG ve C4 düzeyleri arasında negatif korelasyon belirgin bir şekilde görülmüştür ($p < 0.0001$).

Thamson R. A. ve arkadaşları 44 enfeksiyöz hepatitis, 17 serum hepatitis, 22 KAH, 14 mikronodüler siroz, (nütrisyonel veya alkolik siroz), 8 primer bilier siroz, 12 ekstrahepatik bilier obstrüksiyonlu hastada immunglobulin düzeylerini çalışmışlardır(34). Ekstrahepatik bilier obstrüksiyonlu vakalar hariç bütün hasta gruplarında IgG seviyelerini, kontrol gruplarından belirgin olarak yüksek bulmuşlardır. Bu yükseklik özellikle, kontrol grubundan yaklaşık üç kat fazla seviyelerde bulunan KAH'li hastalarda gözlemlenmiştir. Benzer şekilde primer bilier sirozlu vakalar hariç, bütün hasta gruplarında kontrollerden belirgin şekilde yüksek IgA düzeyleri saptanmıştır. En yüksek düzeyleri mikronodüler sirozlu hastalarda bulunmuştur. IgM seviyeleri, ekstrahepatik bilier obstrüksiyonlu hastalar hariç, kontrol grubuna göre, diğer çalışma gruplarında belirgin olarak yüksek bulunmuştur. Diğer gruplarla karşılaştırıldığında, IgM seviyeleri en yüksek primer bilier sirozlu hastalarda görülmüştür. IgM değerleri, akut hepatitisli hastalarda, HBsAg negatif olanlarla pozitif olanları birbirinden ayırmıştır. 44 HBsAg negatif hastanın 31'inde ilk ölçümlerde IgM düzeyleri normalden iki standart deviasyon yüksek iken, 17 HBsAg pozitif hastadan sadece ikisinde yüksek bulunmuştur. Seri ölçümlerde antijen negatif vakalarda hastalık seyri sırasında IgM düzeyleri düşerken IgG'nin arttığı gözlenmiştir(15).

Çalışmamızda, KAH ve KS'lu hastaların IgG düzeylerini kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek bulduk (sırasıyla $p < 0.0001$ ve $p < 0.05$). Ayrıca KPH'li hastalarla karşılaştırdığımızda, KS'unda anlamlı bir fark bulunmamasına karşın KAH'de anlamlı fark bulunmuştur ($p < 0.001$). Bu sonuçlar literatürde(15) olduğu gibi, IgG'nin KAH'te daha belirgin arttığını göstermektedir. KS'lu hastalarda IgA değerlerini, hasta ve kontrol gruplarına göre anlamlı olarak yüksek bulduk. IgM seviyeleri ise kontrollere göre KS ve KPH'li hastalarda yüksekti. Bu sonuçların literatürle(6,7,15) aynı paralellikte olduğu görülmektedir.

KAH ve KS'lu hastalarda immunglobulin seviyelerinin yükselmesi, sürekli antijenik takip olduğunu göstermektedir. Bu şartları taşıyan hastaların serumlarında, karaciğerin filtre edici fonksiyonunun karaciğer yapı ve mikrosirkülasyonun bozulmasına işaret eden, yüksek bakteriyel antikor düzeyleri bulunmuştur(14). Bakteriler bu yüzden sistemik dolaşıma girer ve retikuloendotelial sistem yolu ile antikor üretimini stimüle eder.

Burada bildirilen bulgular değişik tip karaciğer hastalarında benzer immunolojik süreçlerin olabileceğini işaret ediyor. Buyüzden yükselmiş IgG düzeyleri, eksojen ve otojen antijenlerle uzamış antijenik stimülasyonu gösterirken; yükselmiş IgA genellikle ekstrahepatik bilier obstrüksiyonu ve portal alanların fibrozu ile beraberdir. IgM düzeylerinin, hücrel immunitenin selektif disfonksiyonu varlığında, antijen sürekliliği veya primer antijenik dolaşımı yansıtmaması muhtemeldir.

Sonuç olarak kompleman ve immünoglobulin seviyeleri, kronik karaciğer hastalarının ayırıcı tanı ve patogenezi hakkında bilgi vermektedir. Bu hastalarda oldukça sık rastlanılan ve mortaliteyi artıran sistemik bakteriyel enfeksiyon açısından yüksek riskli hastaların tanınmasına yardım edecektir.

Hem hücrel hemde humoral immunitedeki değişiklikleri tam olarak anlamak şüphesiz karaciğer hastalıklarının patogenezi hakkında bilgilerimizi arttıracaktır.

KAYNAKLAR

1. Arima, T., Narumoto, H., Suwaki, K., Kunishi, K., Yasuhara, T., Nagashima, H.: Studies on Circulating Immune Complexes of the Liver Disease. 4. C1q Binding Activity. *Gastroenterol. Jpn.* 15(1): 27-32, 1980.
2. Christiansen, F.T., Uko, G.P., Dawkins, R.L.: C4 and Chronic Active Hepatitis. *The Lancet*, October 12: 840, 1985.
3. Cooper, N.R.: Complement and Infectious Agents. *Reviews of Infectious Disease*. 10(2): 447-449, 1988.
4. Ellison, R.T., Mason, S.R., Kohler, P.F., Curd, J., Roller, L.B.: Meningococcemia and Acquired Complement Deficiency. Association in Hepatic Failure. *Arch. Intern. Med.* 146: 1539-1540, 1986.
5. Ellison, R.T., Horsburgh, J.R., Curd, J.: Complement Levels in Patients with Hepatic Dysfunction. *Digestive Diseases and Sciences*. 35(2): 231-235, 1990.
6. Hautanen, A., Salaspuro, M.P.: Characteristics of C3b Binding in Chronic Liver Diseases. *Scand. J. Gastroenterol.* 16(4): 505-512, 1981.
7. Husby, G., Skrede, S., Blomhoff, I. P., Jacobsen, C.d., Berg, K., Gjone, E.: Serum Immunglobulins and Organ Nonspecific Antibodies in Diseases of the Liver. *Scand. J. Gastroenterol.* 12(3): 297-304, 1977.
8. Inai, S., Kitamura, H., Fujita, T., Kojima, J., Nagaki, K.: Differences Between Plasma and Serum Complement in Patient with Chronic Liver Disease. *Clin. Exp. Immunol.* 25: 403-409, 1976.
9. Potter, B.J., Trueman, A.M., Jones, E.A.: Serum Complement in Chronic Liver Disease. *Gut*. 14: 451, 1973.
10. Potter, B.J., Elias, E., Fayers, P.M., Jones, E.A.: Profiles of Serum Complement in Patients with Hapatobiliary Disease. *Digestion*. 18: 371-383, 1978.
11. Rabinowitz, M., Gavalier, J.S., Kumar, S., Kajani, M., Thiel, D.H.: Role of Serum Complement, Immunglobulins, and Cell-Mediated Immune System in the Pathogenesis of Spontaneous Bacterial Peritonitis (SBP). *Digestive Diseases and Science*. 34(10): 1547-1552, 1989.
12. Rajkovic, I.A., Williams, R.: Mechanisms of Abnormalities in Host Defences Against Bacterial Infection in Liver Disease. *Clinical Science*. 68: 247-253, 1985.
13. Teisberg, P., Gjone, E.: Circulating Conversion Products of C3 in Liver Disease. Evidence for in Vivo Activation of the Complement System. *Clin. Exp. Immunol.* 14: 509-514, 1973.
14. Trigger, D.R., Alp, M.H., Wright, R.: Bacterial and Dietary Antibodies in Liver Disease. *Lancet*. 1: 60, 1972.
15. Thompson, R.A., Carter, R., Stokes, R.P., Geddes, A.M., Goodall, J.A.D.: Serum Immunglobulins, Complement Component Levels and Autoantibodies in Liver Disease. *Clin. Exp. Immunol.* 14: 335-346, 1973.
16. Wyke, R.J., Rajkovic, I.A., Eddleston, A.L., Williams, R.: Defective Opsonisation and Complement Deficiency in Serum from Patients with Fulminant Hepatic Failure. *Gut*. 21: 643-649, 1980.
17. Wyke, R.J.: Bacterial Infections Complicating Liver Disease. *Baillieres Clin. Gastroenterol.* 3(1): 187-210, 1989.