

## KOLİTİK ÜLSEROZADA DOLAŞAN İMMÜN KOMPLEKSLER

Ali Reşit Mahmut\*

A. Kadir Dökmeçi\*\*

Necati Örmeci\*\*

Negüz Sümer\*\*

Özden Uzunlumoğlu\*\*

Kolitis ülserozanın sebebi bilinmemekle birlikte çok etkenli bir etyoloji göstermektedir. Buna familial, genetik, infeksiyöz, psikolojik ve immünojik faktörler dahildir. Kolitis ülserozalı hastalarda immunokimyasal yöntemler kullanılarak kolon mukozasında IgG, C19, C3, C12, C15 in mevcut olduğu gösterilmiştir. Ayrıca kolitis ülserozanın artrit, ankilozan spondilit, perikolanjit, eritema nodozum, Üveit gibi kolon dışı lezyonlarla birlikte oluşu hastalığın immünkompleks hastalığı olabileceğini desteklemektedir (8,12,15).

Yine kolitis ülserozalı hastaların kolon mukozasında IgG antikorlarının varlığı ve bu antikorların barsak florasındaki antijenler ile reaksiyona girmesinde immünojik reaksiyonlarının devamlılığında rol oynayabileceği gösterilmiştir (1,18,23). Buna ek olarak kolitis ülserozanın immünosupressif tedaviden istifade etmesi immünojik teoriyi desteklemektedir. Bu çalışmamızda kolitis ülserozalı hastaların serumunda dolaşan immünkompleksler (DİK), immüoglobulin ve kompleman düzeyleri ile hastalığın aktivitesi arasında ilişkinin olup olmadığını araştırmak istedik. Ayrıca kortikosteroid ve salozopirin tedavisinin dolaşan immün kompleksler, immüoglobulin ve kompleman üzerine etkisinin olup olmadığını ortaya koymak istedik.

### MATERYAL VE METOD

Çalışma, 24'ü kolitis ülserozalı (grup 1) ve 11'i sağlıklı kontrol grubu (grup 11) olmak üzere iki grupta yapıldı. Dolaşan immün kompleks tayini digeon metoduna göre yapıldı. (3). Immüoglobulin tayini im-

\* A.Ü. Tıp Fak. Gastroenteroloji Bilim Dalı Araştırma Görevlisi

\*\* A. Ü. Tıp Fak. Gastroenteroloji Bilim Dalı Öğretim Üyesi

mun diffüzyon yöntemi ile Mancini metoduna göre yapıldı. Kompleman tayini radyal immün diffüzyon yöntemi ile Mancini metoduna göre yapıldı (3).

## SONUÇLAR

Çalışmamızda kontrol ve kolitis ülserozalı hasta gruplarında elde ettiğimiz dolaşan immün kompleks, immunoglobulinler ve kompleman değerleri tablo 1,2 ve 3 te gösterilmiştir. Birinci grupta tedavi göremeyen 7 hastanın (grup 1a) 5 inde immünkompleks seviyeleri yüksek bulundu. Tedavi göre 17 hastanın (grup 1b) 10 unda ise dolaşan immünkompleks seviyeleri yüksek düzeyde tesbit edildi. Grup 1a daki 7 hastanın 4 ünde grup 1b daki 17 hastanın 7 sinde immunoglobulin A seviyelerini normalin üzerinde bulundu. Grup 1 a daki 7 hastanın 3 ünde, tedavi gören grup 1b daki 17 hastanın 6 sında immünglobulin M seviyeleri normalden yüksek bulundu. Grup 1a daki 7 hastanın 4 ünde grup 1b daki 17 hastanın 7 sinde immünoglobulin G seviyesi yüksek bulundu. Grup 1a daki 7 hastanın 6 sında kontrol grubuna göre, tedavi gören 17 hastanın 8 inde kompleman 3 seviyesi normalden yüksek bulundu. Birinci grupta tedavi görmeyen 7 hastanın 3 ünde tedavi gören 17 hastanın 6 sında serum kompleman 4 seviyeleri normalden yüksek tesbit edildi. Grup 1a daki 7 hastanın 2 sinde, grup 1b daki 17 hastanın 5 inde serum albumin düzeyleri normalden düşük bulundu.

Tablo 1 : Tedavi almıyan kolitis ülserozalı hasta grubunda (Grup 1a) serum immunoglobulin, kompleman dolaşan immünkompleks ve albumin düzeylerin

A.S.	IgA	IgM	IgG	C3	C4	D.I.K.	Albumin
M.Y.	153	460	602	120	39.1	10	1.6
M.P.	432	168	2340	158	63.6	2.3	4.4
A.Ö.	485	109	2490	184	85	9.8	3.7
H.G.	445	138	2890	114	61.7	8.7	1.6
M.C.	241	160	1370	125	30	4.8	4.6
M.D.	220	339	2490	153	40.7	16	3.2
B.U.	331	448	1190	82	37.5	9.0	4.7
Orta.	327.57	265.42	1910.28	133.71	51.08	8.65	3.40

Tablo II : Tedavi olan kolıtıs ülserozalı hasta grubunda (Grup1-b) immunoglobulin kompleman, dolaşan immün kompleksel ve albumin düzeyleri

A.S.	IgA	IgM	IgG	C3	C4	D.I.K.	Albumin
F.ř.	241	381	1370	120	45.6	23.8	3.7
H.S.	274	381	1430	84	25.8	7.0	3.8
B.U.	331	484	1190	82	37.5	9.0	4.7
M.D.	472	208	1630	120	69.5	5.8	3.2
H.K.	231	339	1310	94.1	23.4	4.3	3.3
N.A.	472	331	1630	111	34.4	8.75	4.5
H.İ.	171	109	908	82	38.0	3.4	3.2
H.U.	296	130	1580	120	62.6	5.8	3.9
ř.O.	171	130	1370	144	43.9	5.5	4.0
Y.K.	309	392	1580	144	58.1	9.8	0.9
M.E.	368	176	1310	111	30.0	8.8	2.4
H.K.	220	152	908	148	47.4	2.5	2.1
A.T.	126	184	1190	12.5	34.4	5.8	3.3
M.U.	220	188	908	103	32.9	4.3	2.2
A.U.	283	178	1500	78.1	25.8	4.3	3.0
N.S.	432	448	1500	148	24.4	6.8	5.0
G.B.	252	148	1370	116	39.1	4.8	2.7
Ort.	295.94	240.11	1413.78	108.91	41.80	7.7	3.28

Tablo III : Kontrol grubunda immunoglobulin, kompleman dolaşan immün kompleksler ve albumin düzeyleri

A.S.	IgA	IgM	IgG	C3	C4	D.I.K.	Albumin
A.C.	283	192	1630	98.2	36	6.5	4.2
S.A.	331	123	1130	103	30	4.5	4.1
B.S.	296	160	1370	120	39.1	4.8	4.2
N.C.	309	349	1900	134	40.7	5.0	4.2
H.K.	162	437	1250	70.5	38	4.0	4.2
B.T.	296	560	1310	70.5	23.1	6.2	4.4
U.V.	241	252	983	111	61.7	4.5	4.6
M.B.	285	245	1250	116	40.7	4.5	4.6
B.C.	210	234	1250	111	30	4.0	4.6
Ö.G.	171	152	1310	107	37.5	4.8	4.4
A.R.	274	83	1250	125	49	5.2	4.2
Ort.	258.0	253.8	1328.4	106.1	38.527	4.90	4.336

Tablo IV : Tedavi alan, tedavi almayan ve kontrol grubuna ait vakalarda serum dolaşan immün kompleksleri, immün globulinler, kompleman ve albumin düzeyleri

	Tedavi almayan Grub I.a 7 hasta		Tedavi alan Grub I.b 17 hasta		Kontrol grubu Grub 2 II hasta	
D.I.K.	7/5	% 71.42	10/17	% 58.82	2/II	% 18.18
IgA	4/7	% 57.14	7/17	% 41.17	5/II	% 45.45
IgM	3/7	% 42.85	6/17	% 35.29	3/II	% 27.27
IgG	4/7	% 57.14	7/17	% 41.17	2/II	% 18.18
C3	6/7	% 85.71	8/17	% 47.05	3/II	% 27.27
C4	3/7	% 42.85	6/17	% 35.29	2/II	% 18.18
Albumin	2/7	% 28.55	5/17	% 29.41	1/II	% 0

### TARTIŞMA

İltihabi barsak hastalıklarında serumda dolaşan immün komplekslerin varlığı bir çok araştırmacılar tarafından gösterilmiştir. 1973 de Jewell Macleman aktif dönemdeki iltihabi barsak hastalıklarında dolaşan immün kompleks seviyelerini yüksek düzeyde bulmuşlardır. Doe ve arkadaşları ise aktif devredeki kolitis ülserozalı hastalarda % 20 D.I.K. seviyelerini yüksek düzeylerde tesbit etmişlerdir. Bizim çalışmamızda tedavi görmeyen aktif kolitis ülserozalı hastalarda % 71.42 oranında D.I.K. yüksek düzeyde bulundu. ( $p < 0.05$ ). Tedavi altındaki kolitis ülserozalı hastalarda serum D.I.K. seviyeleri salazopirin ve kortikosteroid kullanmalarına göre değişme gösterdi. Nielson ve arkadaşları steroid tedavisinden sonra serum D.I.K. seviyelerini normalden düşük bulmuşlardır (18,19). Salazopirin ile tedaviden sonra değişme olmadığı gösterilmiştir.

Rektum mukozasında immün kompleks depolanmasının gösterilmesi, kompleman, immünglobulin değişikliklerinin husulü, kolitis ülseroza patogenezinde immunolojik etkinin inandırıcı kanıtlarıdır. Hudgson ve arkadaşları tavşanlarda kolitis ülserozalı hastaların serum albuminlerini zerk ederek kolitis husule getirmişlerdir (12). Monterio ve arkadaşları Kolon ve rektum mukozasında kolon anaerob bakterilerine karşı antikor oluştuğunu tesbit etmişlerdir (17).

Colitis ülserozalı hastalarda serum immünglobulin ve kompleman değerlerinde değişmeler mutad olarak tesbit edilmektedir (21,22). Bal-lard ve arkadaşları kolitis ülserozalı hastaların rektal mukozasında

immun kompleks depolanması ile birlikte immunglobulin artışını göstermişlerdir (1). Nielson ve grubu ise colitis ülserozalı hastaların serumunda IgG, IgM seviyelerinin artmasına karşılık IgA seviyesinde azalma tesbit edilmiştir (18). Bizim vaka grubumuzda ise tedavi görmeyen hastalarda, serum IgG, IgA seviyeleri normalden yüksek bulundu tedavi alan grublarda ise azalmış olarak tesbit edildi. Ancak her iki grupta kontrol grubuna göre istatistiksel bir fark bulamadık ( $p < 0.05$ ).

Nielson ve grubu iltihabi barsak hastalıklarında kompleman 3 kompleman 4 ün yükseldiğini gösterdiler (20,21). Hodgson ve arkadaşları ise aktif kolitis ülserozalı hastalarda kompleman 3, kompleman 4 ün arttığını göstermişlerdir (11). Nielson ve arkadaşları aktif kolitis ülserozalı hastalarda kompleman 3 ve kompleman 4 seviyelerini aşık olarak yüksek bulmuşlardır (20). Ayrıca kolitis ülserozada kompleman değerleri hastaların aktif döneminde olup olması ve tedaviye göre değişmektedir. İmmün kompleks teşekkülü sırasında komplemanın harcanmasına rağmen serum seviyeleri yüksek kalmaktadır. Çalışmamızda kompleman 3, kompleman 4 seviyelerini aktif durumdaki tedavi almıyan hasta grubunda, tedavi alanlara göre yüksek olarak bulmamıza rağmen kontrol grubuna göre istatistiksel fark bulunmuştur ( $p > 0.05$ ). Bu fark kontrol grubundan ileri gelmektedir.

### ÖZET

Kolitis ülserozada etyopatogenezinde dolaşan immün kompleksler, immunglobulin ve komplemanların seviyelerini araştırmak amacıyla bu çalışmamızı yaptık. On bir sağlıklı kişiden oluşan kontrol grubu ile 24 kolitis ülserozalı hastada dolaşan immün kompleks, ve immunglobulin ve kompleman serum düzeyleri tayin edildi. Tedavi almıyan 7 hastanın 5 inde (% 71.42) dolaşan immün kompleksleri yüksek bulunmasına karşılık immunosupressif tedavi altında olan 17 hastanın 10 unda (% 58.82) tesbit edilmiştir. Bu sonuçlar ışığında kolitis ülserozada tesbit edilen immunopatoloji etyopatogenezde primer faktördür yoksa sekonder olarak mı husule gelmektedir. Bu gün tam olarak bilinmemektedir.

## SUMMARY

### The Circulating Immun Complex - Immun Globulins And Complemans In Ulcerative Colitis'

We have studied the level of circulating immun complex, immunoglobulins and complemans in order to evaluate the role of these factors on the pathogenesis of ulcerative colitis. We determined the level of circulating immun complex, immunoglobulins and complemans in 24 patients with ulcerative colitis and 11 healthy controls. We have found that circulating immun complex were higher than normal in five among seven patients without therapy (% 71) though 10 among that immunologic changes in ulcerative colitis either, primary factor or occurred as secondary results.

## KAYNAKLAR

1. Ballard J., Shinee M. : Evidence of Cytotoxicity in Ulcerative Colitis from Immunofluorescent staining of the rectal mucosa. The Lancet may 25 (2) : 1014-1017, 1974.
2. Becker W., Schwick H.G. und Störiko K. : Method for quantitative Determination of plasma proteins By Immunoprecipitation Z. Klin. Chem. Klin. Biochem. 6 : 113-112, 1986.
3. Digeon M., Laver M., Rıza J. and Bach M.J.F. : Journal of Immunological Methods 16 : 165-183, 1977.
4. Elmgreen J., Berkowicz A., Sorensen H. : Defective Release of C5a Related Chemo-attractant Activity From Complement in Crohn's Disease. Gut 24 : 525-531, 1983.
5. Fiocchi C., Youngman R.K., Farmer G.R. : Immunoregulatory Function of Human intestinal Mucosa Lymphoid Cells : Evidence for Enhanced Suppressor Cell activity in inflammatory Bowel Disease, Gut 24 : 692-701, 1983.
6. Ginsburg H.C. et al. : Impaired Natural Killer Cell Activity in patients with inflammatory Bowel Disease Evidence for a qualitative defect. Gastroenterology 85 : 846-850, 1983.

7. Godin J.N., Sachar B.D. Winchester et al. Loss of Supressor T cell in Active Inflammatory Bowel Disease. *Gut* 25 : 745-747. 1984.
8. Heatley V.R. et. all. Pulmonary Function Abnormalities in patients with inflammatory Bowel Diseas. *Quarterly Journal of Medicine New Series L* 203 : 241-250, 1982.
9. Higgenes S.C., Kaighley B.R.M., Allan N.R., Immpact of Preoperative weight Loss and Body Compostion changes on posterative Qutcome in Surgery for inflammatory Bowel Disease. *Gut* 25 : 732-736. 1984.
10. Hod gson F.J.H., Potter J.B., Jewell P.D., Immun Complexes in Ulcerative Colitis and Crohn's Disease. *Clin. Exp. Immunol.* 29 : 187-196, 1977.
11. Hodgson F.J.H. Jewell P.D., Humoral Immune System in inflammatory Bowel Disease : 1. Compleman level. *Gut* 18 : 749-753, 1977.
12. Hodgson F.J.H., Potter J.B., Jewell P.D. C3 metabolsm n Ulceratvie Colitis and and Crohn's Diseasi, *Clin Exp. Immunol.* 28 : 490-495, 1977.
13. Hodg son F.J.H. et al. Immune Complex Mediated Colitis in Rabbits. *Gut* 19 : 225-232, 1977.
14. Jewel P.D. Circulating Immune Complexes in Inflammatory Bowel Disease *Clin. Exp. Immunol* 14 : 219-226. 1973.
15. Lawley J.T., James P.S., Jones A.E. Circulating Immune Complexo : There Dete cition and potential Significanceg. In some Hepatobiliary and Intestinal Disease. *Gastroenterology* 78 : 626-641, 1980.
16. Learmonth P.R., Immune Complexo in Ulcerative Colitis. *Digestive and Sciences* 29 : 4-14, 1984.
17. Mac Dermott P.C. Beagdon J.M., Thurmond D.R. Periphneral Blood Mononuclear cellsfrom Patients with Inflammatory Bowel Disease. Exhibit normal Function in The Allogeneic and Autologous Mixed Leukocyte Reaction and cell Mediated Lympholysis. *Gastroenterology* 86 : 476-483, 1984.
18. Mancini, G.A.O. Carbonaro and J.F. Heremans *Immunochemistry* 2 : 235, 1965.
19. Monterio E., Fossey J. Shiner M. Antibacterial Antibodies in Ractal and Colonic Mucosa in Ulcerative Colitis. *The lancet* 6 : 249-251, 1971.
20. Nielson H, Binder V. Daugharty H., Circulating Immune Complexo in Ulcerative Colitis. *Clin. Exp. Immunol* 31 : 72-80, 1978.

21. Nielsen P. Hymtoft Petersen et al. Circulating Immune Complexes in Ulcerative Colitis. Correlation with serum protein Concentration and Complement conversion products. Clin Exp. Immunol 31 : 81-91, 1978.
22. Press and J. Gagnon, Biochem J. 1988 : 351-357, 1981.
23. Selby S.W., Jewell P.D.T. Lymphocyte Subsets in Inflammatory Bowel Disease : Peripheral Blood. Gut 24 : 99-105, 1983.
24. Tanner R.N., Arthur P.J.M., wright R. Macrophage Activation, Chronic Inflammation and Gastrointestinal Disease. Gut 25 : 760-783. 1984.