

T. C.
DİCLE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
İç Hastalıkları Anabilim Dalı
Başkanı Prof. Dr. Ekrem MÜFTÜOĞLU

DICLE ÜNİVERSİTESİ
MERKEZ KÜTÜPHANESİ

FİŞİ E

KARACİĞER SİROZLARINDA SERUMDA VE ASİT SIVISINDA HB_s A_g ORANI

(UZMANLIK TEZİ)

T. C.
DICLE ÜNİVERSİTESİ
KÜTÜPHANESİ
Demirbaş No. 0036586
Tasnif No. 616.3624
ALY

1985

Dr. Bedrettin ALYAMAÇ

DIYARBAKIR — 1985

İ Ç İ N D E K İ L E R

	Sayfa
ÖNSÖZ.....	1- 2
GİRİŞ.....	3
GENEL BİLGİLER.....	4-30
MATERYEL ve METOD.....	31-37
BULGULAR.....	37-49
TARTIŞMA.....	49-53
SONUÇ.....	54
ÖZET.....	55
LİTERATÜR.....	56-64

Ö N S Ö Z

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi kuruluşundan bu yana büyük mesafeler kat etmiş, Doğu ve Güney Doğuya rahatlıkla hizmet eder hale gelmiştir. Bu aşamada hocalarımızın ve onların mesai arkadaşlarının halka dönük ve halk için olan müsbet çalışmaları en büyük nedeni oluşturmıştır.

Düne kadar acil vakaların çoğu büyük merkezlere gitmekteyken bugün artık büyük merkezleri aramamaktadırlar. Bir Pace maker'den bir Hemodialize, bir kemik iliği biyopsisinden ince barsak biyopsisine kadar tüm maniplasyonların rahatlıkla ve başarıyla yapıldığı Fakültemizle ne kadar övünsek azdır.

Diğer poliklinikleri bir yana, sadece Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları polikliniğine son birkaç yıl içerisinde Altmışbinin üzerinde hastanın müracaat ettiği, gerekli muayene ve tedavilerini yaptırdıkları kayıtların tetkikinden anlaşılmıştır. Muayene için baş vuranlardan büyük bir kısmında karaciğer sirozunun teshis edilmesi, diğer bölgelere kıyasla Güney Doğu Anadoluda bu hastalığa yakalanma oranının çok daha fazla olduğu gerçeğini ortaya çıkararak, karaciğer hastalıkları üzerinde çeşitli yönlerden çalışmalar yapmamıza bizi zorlamıştır.

Hal böyle olunca karaciğer sirozu üzerindeki çalışmalarımızı muhtelif yönlü olarak yoğunlaştırdık. Yönlerden birisi bizi "Dekompanse karaciğer sirozu vakalarında kan serumunda ve asit mayisinde HBSAg'i tesbiti" üzerinde lüzumlu tetkikleri yapmaya götürdü. Ve ben, bu hususu kliniğimizde yatarak

tedavi gören hastalarımızda büyük bir titizlikle inceledim. Herzaman olduğu gibi: bu ilmi çalışmamda bana yol gösteren, her türlü yardımlarını esirgemeyen klinik direktörümüz değerli hocam sayın Prof.Dr.Ekrem MÜFTÜOĞLU'na, çalışmalarımı büyük bir titizlikle denetleyen değerli hocalarım Sayın Prof. Dr.Fikri CANORUÇ'a, sayın Doç.Dr.Halil B. DEĞERTEKİN'e, sayın Yrd.Doç.Dr.Hayri KARAASLAN'a ilgi ve sevgilerini unutamadığım değerli hocalarım Sayın Doç.Dr.M.Salih YILDIRIM'a, sayın Doç.Dr.Bünyamin IŞIKOĞLU'na tetkiklerin yapılmasında yardımlarını esirgemeyen Mikrobiyoloji ve Parazitoloji Anabilim Dalı Başkanı sayın Doç.Dr.Eralp ARIKAN'a, Arş.Gör. sayın Mine TURHANOĞLU'na teşekkür, minnet, şükranlarımı sunarım.

Diyarbakır, Eylül 1985

Dr.Bedrettin ALYAMAÇ

G İ R İ Ő

Hepatitis B virusunun (HBV) akut viral hepatitis dıŐında çeşitli karaciğer hastalıklarına sebep olmasının anlaşılması, karaciğer hastalıklarının etyopatogenezinde önemli aŐamalardan biridir. Blumberg'in 1964'te bu antijeni bulmasından sonra hem hepatitis B virusunun değişik antijenik iŐaretleri tesbit edildi hemde antijenin tayininde çok hassas metodlar geliŐtirildi.

HBsAg bilindiği gibi HBV'nun yzzey antijenidir. Ve gznümüzde karaciğer hastalıklarında serum veya karaciğer dokusunda en sık aranan antijenik iŐarettir. Genellikle bu antijenin bir karaciğer hastalığında tesbit edilmesi bu karaciğer hastalığından geÇirilmiş HBV infeksiyonunun sorumlu olduğunu gstermektedir. Dicle Üniversitesi Tıp Fakóltesi İĐ Hastalıkları poliklinik ve kliniğine müracaatta bulunan hastalar arasında karaciğer hastalarının fazla sayıda bulunmaları nedeni ile karaciğer sirozu vakalarının pasif Hemaglutinasyon metoduyla kan serumunda ve asit mayisinde HBsAg'i araştırılmış, sonuçların bildirilmesi ve tartıŐılması uygun görülmüştür.

GENEL BİLGİLER
SİROZ

Klinik yönden siroz, karaciğer yetmezliği ve portal hipertansiyon belirtilerinin çeşitli kombinasyonlarından oluşan klinik tablolarla karakterize kronik bir karaciğer hastalığı veya sendromudur. Ama aslında siroz 150 yılı aşkın bir süre önce ünlü Fransız hekimi Laennec tarafından, karaciğerin makroskopik görünümüne bakılarak verilmiş bir ad; yani anatomopatolojik bir terimdir. Ancak o zamandan beri anatomopatolojiler aralarında sirozun tanımı üzerinde bir türlü anlaşamamışlardır. Bu nedenle en son olarak şu basit tanımla yetinilmiştir. "Siroz karaciğerde hepato sellüler nekrozu izleyen fibroz ve nodül teşekkülü ile karakterize yaygın bir olay "proçes" dir. Bu sonucu pekçok ve çeşitli nedenler husule getirebilir. Çünkü karaciğer şiddetli hasar karşısında hep aynı ve kesin şekilde belirli bir reaksiyon verir: karaciğer lobülleri kollabe olur. Diffüz fibröz septumlar teşekkül eder ve karaciğer hücrelerinde nodüller regenerasyon husule gelir.

Ne fibroz, ne de tek başına nodül teşekkülü siroz husule getirmez. Siroz husulu için her ikisinin birlikte bulunması gereklidir.

SINIFLANDIRMA

Bu gün patolojik anatomik olarak sirozlar basitçe

- 1- Mikronodüler (alkolik)
- 2- Makronodüler (post-nekrotik)
- 3- Karışık (Hepatitik)

Diye 3 tipe ayrılır.

Histopatolojik olarak şu değişikliklerin varlığı alkolik siroz tanısını destekler.

- a)- Büyük damlacıklı yağ vakuolleri
- b)- Büyük mitokondrionlar'ın görülmesi
- c)- Perisinüzoidal ve subsinüzoidal fibrozis

yine karaciğer ponksiyon biyopsisi preparatlarında şu bulgulara dayanılarak makronodüler (post-nekrotik) siroz tanısı konur.

- 1- Biyopsi fragmentasyonu
- 2- Her bir fragment çevresinde fibrozisin varlığı
- 3- Retikulum çatısını bozan ikiz hücre plakaları veya nodül teşekkülü ile birlikte rejeneratif aktivitenin varlığı.
- 4- Portal traktüs ve V. hepatica ilişkisinin anormal oluşu.
- 5- Anormal derecede küçük portal traktüsler
- 6- V. santralleri çeviren hepatositler içinde pek az lipofuscin birikintilerinin bulunması.

Sirozların Etyolojik Sınıflandırılması :

- 1- Alkole bağlı siroz
- 2- Viral hepatite bağlı siroz
- 3- İlaçlara ve toksik maddelere bağlı siroz
- 4- Biliyer siroz (intra ve ekstra hepatic kolestaza bağlı)
- 5- İmmunite bozukluğu (lüpoid hepatit)'na bağlı siroz

6- Metabolik siroz

a)- Hemokromatoz

b)- Wilson hastalığı

c)- Alfa-antitripsin noksanlığı

7- Diğerleri (nadirdir)

Hepatik venöz dışı akışta tıkanma, Budd chiari sendromu, konstrüktif perikardit, intestinal by-passa bağlı olarak gelişen siroz, Hindistan çocukluk çağı sirozu

8- Kriptojenik siroz

VİRAL HEPATİTE (VİRÜS HEPATİTİNE) BAĞLI SİROZ EPİDEMİYOLOJİ

Türkiye'de toplum kesitinde siroz (kompanse ve dekompanse) insidensini gösterecek prospektif bir araştırma, en azından bizim bildiğimiz kadarı ile, henüz yapılmamıştır. Ancak çeşitli kliniklere yatan hastalar arasında sirozluların tuttuğu yer hakkında anlamlı istatistikler vardır. Bundan iki sonuç çıkarılabilir.

1- Siroz insidensi Türkiye'de yüksektir.

2- Bu hastalığa karşı ilgi gösterildiği ve halkın bu ilgiyi anladığı ve içtenliğine inandığı ölçüde en azından o kliniğe baş vuran sirozlu sayısı çok artmaktadır. Bu günkü bilgilere göre pratikte önem verilecek kadar sık hepatit yapan virüsler

1- Hepatitis A virüsü

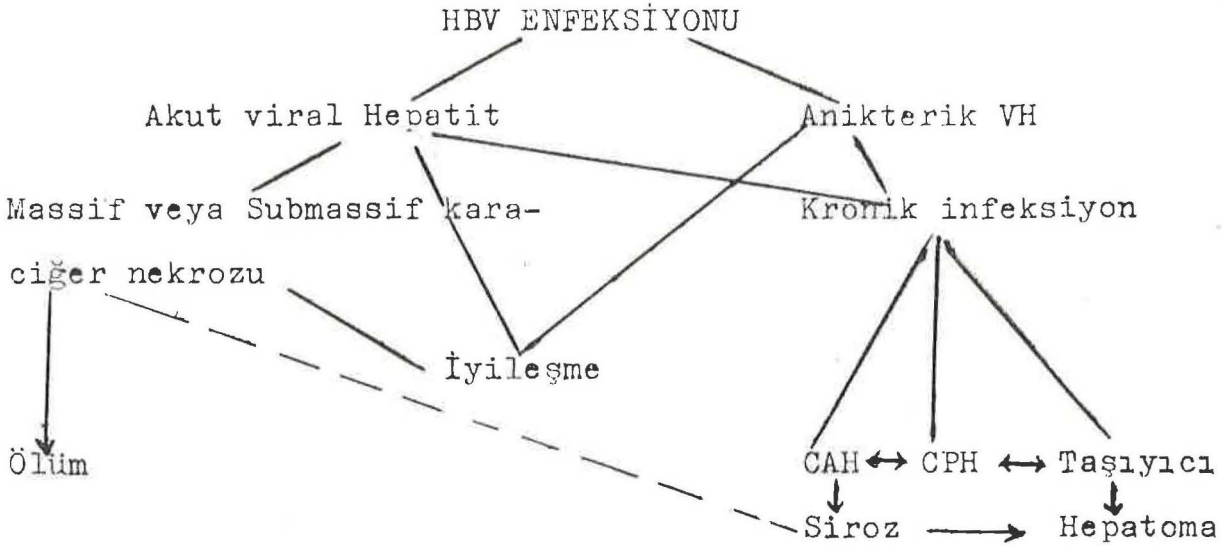
2- Hepatitis B virüsü

3- Ne-A; Ne-B (Non-A: Non-B) virüsü veya virüsleridir.

Bunlardan Hepatitis A virüsünün kronik karaciğer hastalığı husule getirmediği bu gün kesinlikle bilinmektedir. Bunun tam tersine hepatitis B virüsü enfeksiyonlarının ise, alkolün sorun olmadığı ülkelerde, özellikle Türkiye'de siroz gelişmesinde en önemli etyolojik faktör olduğu anlaşılmaktadır. Ne-A, Ne-B virusunun siroz husule getirebilecekleri bilinmekte ise de önemleri yeni anlaşılmaya başlanan bu virusun siroz gelişmesinden ne ölçüde sorumlu olduğu henüz kesinlikle söylenemez.

P A T O G E N E Z

HBV (Hepatitis B virüsü) enfeksiyonundan hangi yollardan siroz gelişebileceğinin kolayca anlaşılmasını sağlayacağı düşüncesi ile aşağıdaki şema konmuştur.



HBV enfeksiyonundan siroz gelişmesi (Şematik)

Şekil iyice incelenirse HBV'nin esas itibarı ile anik-
terik Viral Hepatit vakalarına bağlı olarak gelişen kronik en-
feksiyon yolu ile siroz gelişmesine neden olduğu açıkça görü-
lür, massif veya submassif karaciğer nekrozuna yol açan ağır
ikterli akut viral hepatitin hepatitik (veya post hepatitik)
siroz husule getirmesi ihtimali vardır. Ama bu konuda kesin
bir yargıya varmaya yetecek veriler elde yoktur. Bu durumda
tipik post hepatitik siroz yerine post nekrotik siroz teşek-
külü daha akıla yatkın ve muhtemeldir.

HBV enfeksiyonunun kronikleştikten sonra izleyebilece-
ği 3 yol vardır.

- a)- Asemptomatik kronik portör hali husule getirme ;
- b)- Kronik persistan Hepatit husule getirme
- c)- Kronik Aktif hepatit husule getirme

SİROZDA KLİNİK BULGULAR

Klinik yönden siroz 2'ye ayrılabilir

1)- Latent veya kompanse siroz (bütün sirozların kaba-
ca % 40'ı)

a)- Hekim tarafından başka bir neden ile yapılan mu-
ayene sırasında tesadufen tesbit olunanlar (yaklaşık % 20)

b)- Otopside farkına varılanlar (yaklaşık % 20)

2)- Aktif ve dekompanse siroz (kabaca bütün sirozların
yaklaşık % 60'ı)

LATENT VE KOMPANSE SİROZ :

Bu hastalarda ya hiç semptom yoktur yahut pek az ve
belirsiz semptomlar vardır. Çok defa herhangi bir neden ile

fizik muayene yapan hekim hepatomegali veya hepato spleno megali tesbit eder ve bunun nedenini araştırırken sirozun varlığı anlaşılır.

Latent Siroz :

a)- Sonuna kadar inaktif kalabilir ve hasta başka nedenle ölebilir.

b)- Dekompansesiroz haline gelir (değişik zaman süresi içinde)

c)- İlk defa özofagus varisi kanaması ile açığa çıkar.

AKTİF VE DEKOMPANSE SİROZ'da ise bu hastalığa az çok özel pek çok klinik ve laboratuvar bulguları tesbit olunabilir. Bu bakımdan burada latent veya dekompanse olduğuna bakılmaksızın sirozlularda görülebilen semptom ve belirtiler sıralanacak, daha sonra bunların bu gün için en önemli iki etiyolojik faktör olarak kabul olunan alkolizim ve hepatitis B virüsü ile ilişkileri belirtilerek klinik yönden bir ayırıcı tanı yapılmasını kolaylaştıracak ipuçları bir araya toplanılmaya çalışılacaktır.

GENEL SİSTEMİK BELİRTİLER

Sağlık durumunda giderek bozulma, anoreksi, kilo kaybı, güçsüzlük, çabuk yorulma, bulantı, öğürme, kusma, karında gaz karın ağrısı (hastaların 1/3'ünde vardır).

ATEŞ : devamlı, hafif olabilir.

a)- Karaciğer hücresi nekrozuna

b)- Enfeksiyona

c)- Arada gelişen karaciğer kanserine bağlı olabilir.

onun için ateşin nedenini ortaya çıkarmak tedavi yönünden önem kazanabilir.

DERİ BELİRTİLERİ VEYA SİROZUN PERİFERİK BELİRTİLERİ

Bunların bir çoğu hatta hemen hemen hepsi, endokrin bozukluklarına bağlıdır. Ve orada tekrar sayılacaktır.

- Spayder anjiyoma
- Palmer eritem
- Purpura
- Deride morarma ve burun kanaması
- Deride pigmentasyon
- Koltuk altı ve göğüs kıllarında dökülme
- Jinekomasti (erkeklerde)
- Testis atrofisi (erkeklerde)
- Meme atrofisi (kadında)
- Kollateral venler
- Dupuytren kontraktürü
- Çomak parmak
- Kas atrofisi
- Endokrin bozukluğu : Erkeklerde (hipogonadizm);

kısırlık, kadınlarda menstruasyon bozukluğu ve amenore

- Sekonder hiper aldosteronizm

KARACİĞER SİROZUNUN ASIL ÖNEMLİ BELİRTİLERİ

1)- Sarılık

2)- Asit ve ödem

3)- Portal hiper tansiyona bağlı gastrointestinal kanama (özofagus varislerinden)'dir.

SARILIK : En önemli, ciddi belirtidir. Hastalığın aktivitesini ve karaciğer hücresi yıkımının; aynı hücrenin rejenere olma kapasitesini aştığını gösterir. Sarılık ne kadar koyu ise hastalık o kadar şiddetlidir. Ama hastaların çoğunluğunda sarılık hafiftir ve devamlı değildir. Sirozlularda sarılık şu üç halde çok şiddetli olabilir.

1)- Alkoliklerde siroz gelişmeye başladığı sırada (Akut alkolik hepatit ve yağlı karaciğer)

2)- Dekompanse dönem

3)- Terminal dönem (hasta komaya girerken)

ASİT VE ÖDEM : Kan ve doku boşlukları arasında sıvı değiş tokuşu starling kanunu uyarınca husule gelir. Bu kanuna göre bu alışverişi kapiller kan basıncı ile plazma proteinlerinin ozmotik basıncı arasındaki denge kontrol eder.

Mekanizması karışık olmakla beraber asit teşekkülünde rol oynayan başlıca faktörler şunlardır.

1- Hepatik venous outflow-dışa akış'da engel, lenf akımında blokaj, bu kraciğerde lenf husule gelmesini artırır.

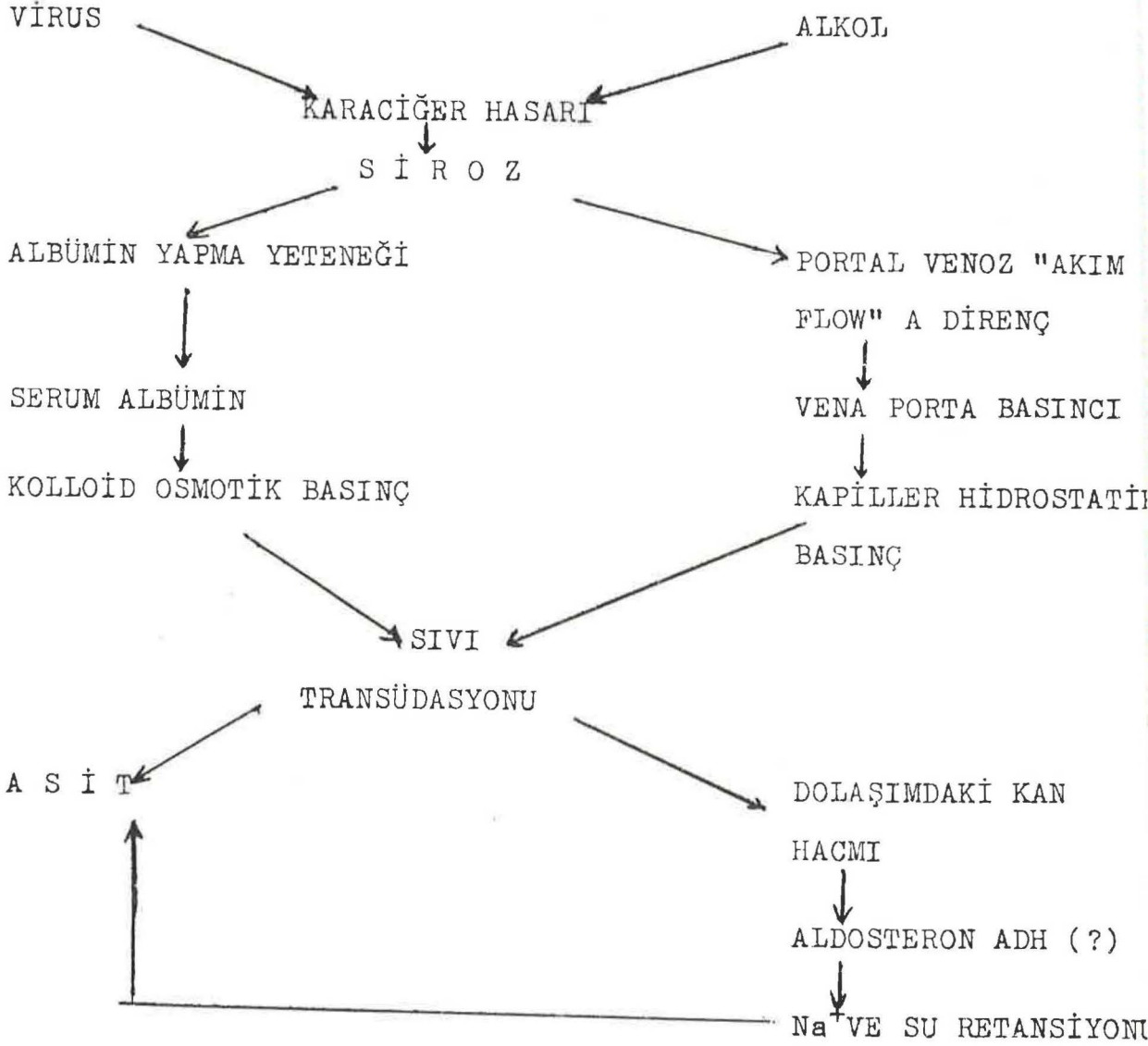
2- Portal hipertansiyon

3- Hipoalbuminemi ve ona bağlı olarak kolloid ozmotik basınçta azalma

4- Sekonder hiper aldosteronizm

5- Antidiüretik aktivitede artma

ASİTİN HUSULE GELİŞ MEKANİZMASI



Ödemin teşekkülünde şu faktörler rol oynar.

a)- Hipo albüminemi nedeni ile kolloid ozmotik basınçta azalma

b)- Asit nedeni ile intraabdominal basınçta artma

PORTAL HİPERTANSİYON : Sirozda bunun bir belirtisi ve komplikasyonu olan akut gastrointestinal kanamalar en korkulan ve kötü sonuçlar doğuran olaylardan birisidir. Bu kanamalar başlıca portal hipertansiyon nedeni ile gelişen özofagus ve mide varislerinin yırtılmalarından ileri gelirler. Kanama en çok hematemez şeklinde görülürse de bu şart değildir. Sadece melena şeklinde de husule gelebilir. Genellikle massiftir. Hastayı öldürebildiği gibi % 30, karaciğer koması gelişmesinde de presipite edebilir.

ÖZOFAGUS VARİSİ BULUNAN FAKAT GASTROİNTESTİNAL KANAMANIN VARİSE BAĞLI OLMADIĞI HASTALARDA KANAMA NEDENLERİ

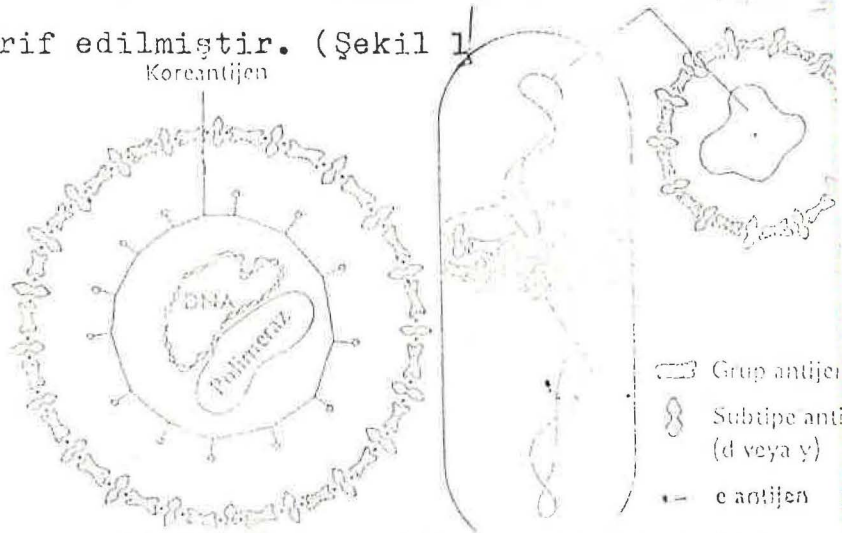
<u>Lezyon</u>	<u>Sıklık %</u>
Akut erozif gastrit	56.8
Mallory-Weiss sendromu	14.6
Mide ülseri	13.8
Duodenum ülseri	13.8
Özofajit	11.0
Erozif duodenit	6.4
Diğerleri	9.9

HEPATİT B VİRÜSÜ (HBV) : Hepatit B virüsü ile ilgili bilgilerimiz hepatit antijeninin keşfinden sonra hızla artmıştır. Yapılan erken çalışmalarla hepatit antijeninin lipid ve karbonhidratlardan oluştuğu anlaşılmış; daha sonraki araştırmalarla çeşitli morfolojik partiküller görülmüştür.

Morfoloji : Asemptomatik taşıyıcıların serumlarında elektronmikroskopik çalışmalarla virüslere benzeyen (virüs-like-particle) parçacıklar görülmüştür. Bu parçacıkların 20 nm. çapında küresel ve 20X100 veya 400 nm. çaplı tübüler şekillerden olduğu bildirilmiştir (6,2). Daha sonra antijen pozitif bir hepatitli hastanın serumunda yapılan çalışmada virüse benzer başka partiküllerden söz edilmiştir. Bu partiküllerin 42 nm. çapında olduğu, deterjanla parçalandığında iç parça (core) ve dış kabuk (yüzey) olarak iki parçaya bölüldüğü bildirilmiştir. Dış kabuk parçalarının o gün için eldeki mevcut hepatit B antiserumuyla agregre olduğu gözlenmiştir. İki kabuklu 42 nm. çapındaki partiküllere "Dane partikül" denilmiştir (19). Bunların hepatit B virüsünü temsil ettiği, etrafında yer alan partiküllerin ise enfeksiöz olmayan virüs kabuk materyalini oluşturduğu anlaşılmıştır. İç parçacıkların morfolojik olarak çok küçük enterovirüs veya picorna virüslere benzediği bildirilmiştir. Dane partikülleri karaciğer biyopsi materyalinde gösterilmiştir (5).

Bugün dane partikülünün hepatit B virüsü olduğu kesin olarak kabul edilmektedir. 42 nm. çapında çift kabuklu dane partikülü 27 nm. çapında çekirdek (core) veya iç parça 22 nm. çapında dış kabuk parçası (surface), küresel ve tübüler formlar

Dane partikülünün iç ve dış parçaları ayrı antijenik özellik göstermektedir. İç parça antijenin core antijen (HBcAg), dış kabuk antijeninin ise yüzey (surface) antijen (HBsAg) olduğu belirtilmiştir. Hepatit B virüs enfeksiyonlarında elektron mikroskopik çalışmalarla serumda üç ayrı "antijen-antikor sistemi" tarif edilmiştir. (Şekil 1)



Şekil 1 : Dane partikülünün sematik yapısı ve antijen sistemleri.

Hepatit B Antijeninin Fiziksel ve Kimyasal Özellikleri:

Buyyon dansite yöntemi ile hepatit Bs antijen diğer serum proteinlerinden ayrıldığında düşük ve yüksek dansiteli proteinler arasında bulunduğu görülmüştür. Sucrose-gradien veya potasyum tartarat içinde dansitesi 1.17 gr./cm^3 , sezyum klorid (CsCl) içinde $1,20 \text{ gr./cm}^3$ olarak bulunmuştur. Bu antijenin sedimentasyon kanstantlâarı değişik araştırmacılar tarafından farklı olarak bulunmuşsa da ortalama değerinin 40 S. olduğu anlaşılmıştır. Hepatit Bs antijeninin molekül ağırlığı da değişik araştırmacılar tarafından farklı bulunmuşsa da ortalama olarak 800.000 Dalton kabul edilebilir (31, 44).

pürifiye HBsAg'nin biyokimyasal analizi sonucunda protein, yağ ve karbonhidrat içerdiği ve antijenik özelliğini bu maddelerin oluşturduğu anlaşılmıştır. Hepatit Bs antijeninin ağırlığının takriben % 20'sinin protein olduğu saptanmıştır. Protein yapısı içinde çoğunluğu triptofan teşkil etmektedir(9).

TABLO I. Hepatit Virüsleri ve Antijenleri

Hepatit A Virüsü :

HAV

Hepatit A Virüsü

anti-HAV

Hepatit A virüsüne karşı antikor

Hepatit B virüsü :

HBV

Hepatit B virüsü, 42 nm. çift kabuklu "Dane" partikülü

HBsAg

Hepatit B yüzey (surface) anti-jeni bu antijen virüsün yüzeyinde bulunur. Küresel (22 nm.) vücut tübüler partiküllerden oluşur.

HBcAg

Hepatit B core antijenini virüsün iç parçasında bulunmaktadır.

HBeAg

e antijenini, hepatit B virüsünün enfektivitesiyle yakın ilgisi vardır.

anti-HBs

Hepatit B yüzey antijenine karşı antikor

anti-HBc

Hepatit B core antijenine karşı antikor

anti-HBe

e antijenine karşı antikor

Hepatit B yüzeyel antiijenin subgrupları

ayw1	(a ₁ yw)	adw2	(a ₂ ldw)
ayw2	(a ₂ ¹ yw)	adw4	(a ₃ dw)
ayw3	(a ₂ ³ yw)	adr	
ayw4	(a ₃ ^{yw})	adyw	
ayr		adywr	

Dane partikülü : 42 nm. çapında çift kabuklu olan bu partikül hepatit B virüsüdür. Bu da protein, karbonhidrat ve lipitlerden oluşmuştur. Hepatit B virüsünün infeksiyöz partikülü olan iç parça (core) nükleik asit (DNA) içerir (38, 5). Dansitesi 1,20-1,25 gr./cm³ arasındadır (31). Molekül ağırlığı 1.6X10⁶ daltondur. Hepatit B virüsünün tüm özelliklerinin anlaşılabilmesi için genetik materyalin kodlanması ile ilgili gerekli bilgiler henüz yeterli düzeyde değildir.

İç parça (Core) : Dane partikülü deterjanla parçalandıktan sonra konvelesan serumla (Anti-HBc) agrege edilerek santrifüjde ayrılan 27 nm. çapındaki ikozahedral, simetrik core materyalinin morfolojisi Dane partikülüne benzemektedir. Core'un dansitesi 1.30-1.34 gr./cm³ arasında bulunmuştur. Çift helezolu sirküler DNA molekülünü kapsar ve DNA'ya bağımlı DNA polimeraz aktivite gösterir.

Core karaciğer parankim hücresinin nükleusu içinde lokalize olmaktadır (5, 40). Karaciğerdeki core materyali ile dane partikülünün parçalanması sonucunda elde edilen core arasında bazı farklılıklar görülmüştür. Core antiijeni hepatitli hastanın karaciğerinden homojenat hazırlanarak veya hepatit B

ile enfekte edilmiş sempanzelerin karaciğer dokusundan elde edilmektedir.

Hepatit B virüsünün diğer özellikleri : Hepatit B virüsü - 20⁰c'de stabile kalmaktadır. 100⁰c'de 1 dakikada inaktive olmaktadır. HBs antijeninin infektivitesi 98⁰c'de 1 dakikada kaybolmakta, fakat antijenitesi devam etmektedir. PH 2.4'e kadar ve birçok kimyasal maddelere 10-30 dakika dayanıklıdır. Çeşitli derecedeki ısılarla duyarlılıkları ve çeşitli kimyasal maddelere karşı reaksiyonları bir çok araştırmacılar tarafında incelenmiştir(15).

"e Antijeni" : Hepatit B hastaların serumunda solubl bir antijen bulunmuştur. HBeAg, HBsAg'den farklı olup ondan daha küçük ve virüsün kabuk partikülü ile ilişkili olduğu belirtilmiştir. HBe antijen daha ziyade yüksek derecede infektivite özelliği olan hepatit B hastalarının serumlarında görülmüştür. Ve hastalığın kronikleseceğine işaret sayılabileceği bildirilmiştir.

HBeAg'nin, HBsAg gibi karaciğer parankim hücrelerinin sitoplazmasında lokalize olduğu ve plazmada serbes bulunduğu saptanmıştır. HBe antijeninin proteinlerinin HBsAg'nin tersine ısıya dayanıksız olduğu görülmüştür. HBeAg'nin molekül ağırlığınının 300.000 dalton olduğu, elektroforezde gama globulin fraksiyonuna girdiği ve IgG4 gurubunda yer aldığı anlaşılmıştır (57).

HBe antijeninin serum laktat-dehidrojenaz (LDH) enziminin mevcut 5-izo enzimiyle ilişkisi olduğu açıklanmıştır(74) HBeAg'nin, konakçı organizmasının virüse verdiği cevabın bir

parçası olabileceği düşünülmüştür. HBeAg'nin gerçek yapısı henüz bilinmiyor. Antijende üç ayrı komponent ayırt edilmiştir. HBeAg/1, HBeAg/2, HBeAg/3, e antijenine karşı antikor (anti-HBe) oluşumunda gözlenmiştir. Anti-HBe'nin sağlıklı hepatit B taşıyıcıların büyük kısmında ve hastaların küçük bir grubunun konvalesan devrelerinde bulunduğu saptanmıştır. (75, 55).

Hepatit B Yüzey antijeninin subgrupları:

Hepatit BsAg'nin spesifik özelliğini belirleyen bir "a" grup antijeni mevcuttur. Ayrıca d, y, w, r sub gruplarının varlığı saptanmıştır. Bu subgrupların değişik kombinasyonları görülmektedir. Dört ana fenotipi tanımlanmıştır: adw, adr, ayw ve ayr.

Farklı ülkelerde farklı subgrup kombinasyonları olduğu Paris'te yapılan çalışmayla gösterilmiştir. 30 antijen ve 30 antiserum doğrudan jel diffüzyon yöntemi ile karşılaştırıldığında 10 farklı geno tipi bulunmuştur (16, 17).

TABLO II.

Paris Group	Subgrup	Ülkeler
P ₁	a ₁ yw	Nadir
P ₂	a ₂ ¹ yw	Akdeniz, Kuzey Afrika
P ₃	a ₂ ³ yw	Avrupa
P ₄	a ₃ yw	Batı Afrika
P ₅	ayr	Nadir
P ₆	adw4	A.B.D., Avrupa
P ₇	a ₂ ¹ dw	Nadir
P ₈	adr	Uzakdoğu
P ₉	adyw	Nadir
P ₁₀	adyw ₁	Nadir

Non-A, Non-B HEPATİT : Serolojik çalışmalarla A ve B tip hepatit ayırdedilebilmektedir. A ve B tipi hepatit ve diğer virüslerin gösterilemediği hallerde, non-A, non-B hepatit düşünülmektedir. Çünkü non-A, non-B hepatit için sorumlu olan viral ajan ayırdedilememiş ve spesifik bir antijen gösterilememiştir. Son zamanlarda Japonya'da yapılan bir çalışmada non-A, non-B post-transfüzyon hepatit vakalarının akut ve konvelesans serumlarında immunodifüzyon yöntemi ile yeni bir antijen bulunmuştur. Hepatit-C diye düşünülerek "HC antijen" olarak adlandırılmıştır.

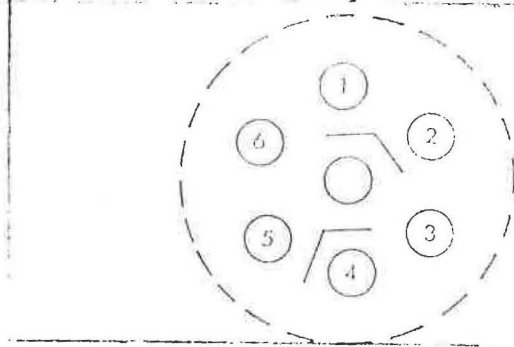
HEPATİT B ANTİJEN VE ANTİKORLARINI ARAMA METODLARI :

Son zamanlarda hepatit B yüzeyel antijeni (HBsAg) ve antikorunu (Anti-HBs), hepatit B Core antijen (HBcAg) ve antikorunu (Anti-HBc) tayin edilebilmek için çeşitli metodlar geliştirilmiştir. Bu bölümde hepatit B tanısı koyabilmek için hangi laboratuvar metodlarının kullanılmakta olduğu anlatılacaktır. Her metod için ince ayrıntılara girilmeyeceğinden, konu ile ilgili fazla bilgi için referanslar'dan yararlanılması gerekir. Ayrıca, hem metodun üstünlükleri ve dezavantajlarınınada kısaca değinilecektir. Hepatit B virüs enfeksiyonunun dan korunmada ve immünizasyon sonuçlarının değerlendirilmesinde antijen tayininden yararlanılmaktadır. HBsAg ve anti-HBs tayininde kullanılan metodlar genellikle şunlardır.

- 1- Jel immüno Diffüzyon metodu (ID)
- 2-Elektroferez metodu (Counter-İmmüne Electrophoresis)
- 3- Kompleman Fiksasyon (KF)
- 4- Pasif Hemaglutinasyon (PHA)
- 5- Latex Aglutinasyon testi (LA)
- 6- Radio İmmüno Assay Metodu (RIA)
- 7- Enzyme-linked Assay (ELA)
- 8- Elektron Mikroskopi (EM)
- 9- Floresan Antikor (FA)

Jel Diffüzyon Metodu : HBsAg ilk defa bu metodla tesbit edilmiştir.(8,76). Burada kullanılan Jel Agaroz'dur. Agaroz, etilen-diamine-tetra-asetik asit (EDTA) bulunan buffer içerisinde eritilir. Bu Bufferin parçacıkların agregasyonunu önle-

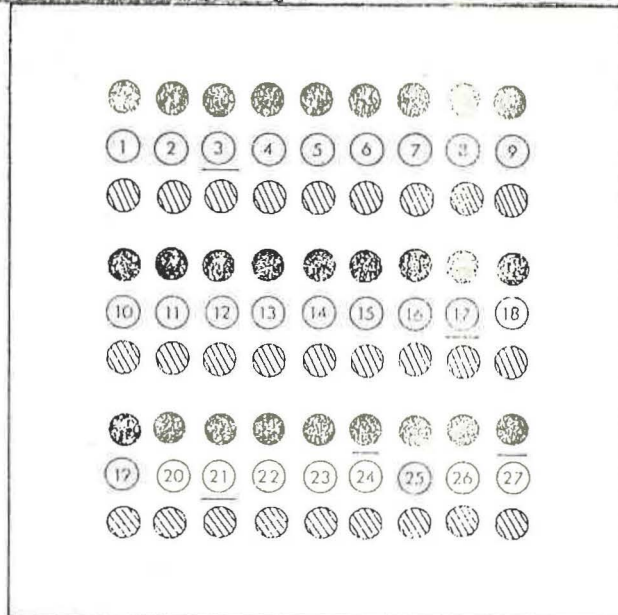
diği sanılır. Delikler öyle bir düzende açılırki test edilecek her serum hem kontrol antijenle hemde antikorla diffüzyon yoluyla temas edebilsin. Böylece aynı test içinde antijen ve antikor tayini mümkün olmaktadır. Test serumuyla precipitasyon meydana gelirse, bu serumda HBsAg pozitifdir.



Şekil 2 : Jel diffüzyon test. Orta deliğe anti-HBs pozitif serum, 1 ve 4 nolu deliklere HBsAg pozitif serum konulur. Delik 5'deki serum anti-HBs, 2'deki serum HBsAg içerdđiği saptanmaktadır. Delik 3 ve 6'daki serumlar negatiftir.

Testi daha hızlandırmak ve hassaslaştırmak amacıyla antikor çukurunu 12 saat önceden doldurmak yararlı olabilir (44), bu metod kolay ucuz ve her laboratuvarında yapılabilir, Taramalarda çok yararlıdır. Yanlız antijenin zayıf olduğu halde bazen 48-72 saat beklemek gerekmektedir. HBe antijen-antikor sisteminin ortaya çıkarılmasında da aynı metod kullanılmaktadır(50).

Elektroforez Metodu (CIEP) : Bu jel diffüzyon tekniğine kıyasla elektirik akımıyla hassasiyeti hem daha artmış, hemde sonuç alma hızlanmıştır. Bu metotta PH'sı 8.6 ve proteinin izoelektirik noktasından daha fazla negatif elektirik yüklü olan agar veya agar-agaroz karışımı kullanılır. Bu durumda immünglobulin-G endomozisin yarattığı akıma karşı hareket ederken, HBsAg ve hemen bütün diğer serum proteinleri akım yönünde hareket ederler (63). Bu metodun hassasiyeti yüksek voltaj kullanıldığında daha da artar (65). Çok yüksek titrede antijen varsa yüksek voltajda prozon etkisiyle presipitasyon görülmeyebilir (45). Deliklerin bir tarafına HBsAg, diğer tarafına anti HBs konur, ikisinin arasına test edilecek serumlar yerleştirilir. (Şekil 3) Sonuç iki saat sonra okunur, bu süre çoğu zaman hastalara kan nakli yapılması için gecikilmiş sayılmaz.



- HB_sAg
- ▨ Anti-HB_sAg
- ① v.s. test serumlar

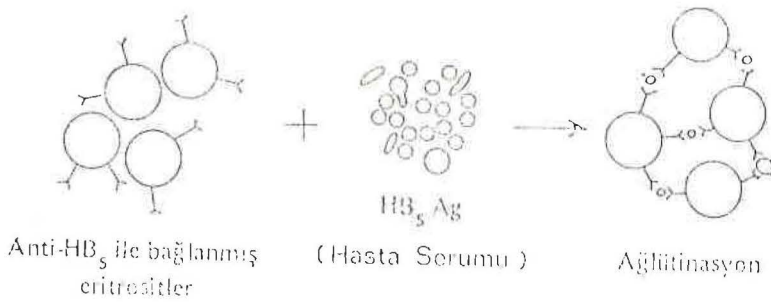
Şekil 3: Elektroforez testi. 3, 17, 21 nolu delikler-

deki serümler HBsAg ve 24'deki serum ise anti HBs içermektedir. Son deliğe (27) kontrol olarak anti-HBs pozitif serum konmuştur.

Kompleman Fiksasyon Metodu : Hemen her ensitüde uygulanmakta olan Mikrotitasyon yöntemiyle antijenin titrasyonu değerlendirilir. Bu metod hastaların takibinde antijen miktarlarının yükselip azalmasını ölçmede yararlı olabilir. Yanlız çok iyi eğitilmiş, teknisyen gerektirmesi en önemli mahzurdur. 18 saat enkübasyon için etüvde bekletilmeside zaman kaybı yönünden önemlidir. Antikomplementer aktivite göstermeside dez avantajıdır (68,70).

Passif Hemaglütinasyon Metodu (PHA) : İki türlü hemaglütinasyon metodu vardır: Direkt ve indirekt yöntem.

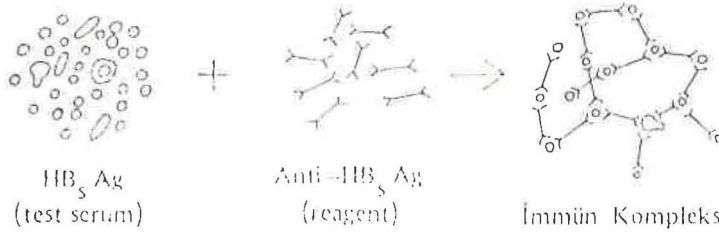
Direkt yöntemde, eritrositler anti-HBs ile daha önceden bağlanmışlardır. Test edilecek hastanın serumuyla bu eritrositler temasa geldiğinde, serumda HBsAg varsa aglütinasyon meydana gelir. Şekil 4



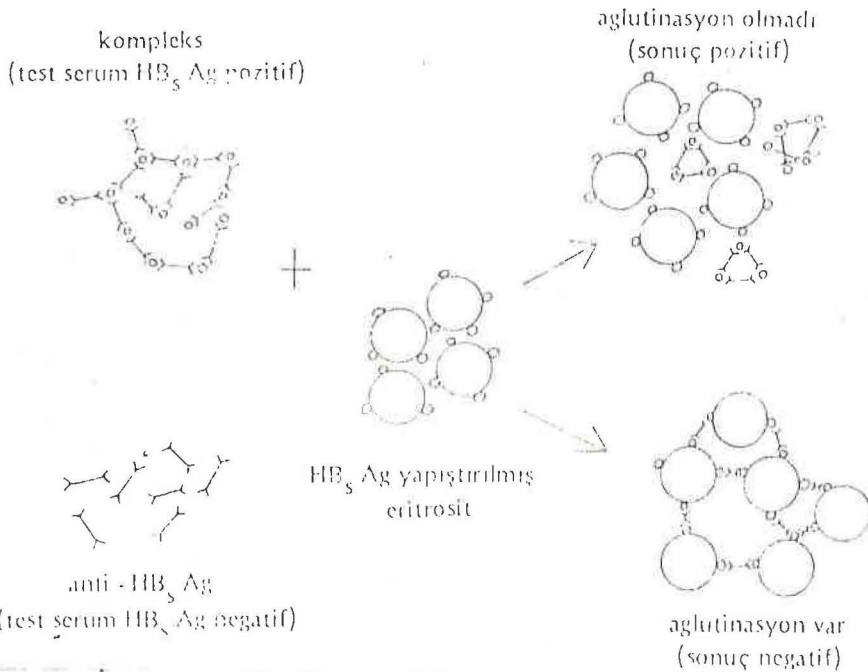
Şekil 4 : Direkt passif hemaglütinasyon test

İndirekt yöntemde, bu yöntemde hasta serumuyla anti-HBs karıştırılır ve önceden pürifiye HBsAg ile bağlanmış eritrositler ilave edilir, böylece standart karışım hazırlanmış olur. Test edilen serumda HBsAg pozitif ise, bu antijen standart karışımda meydana gelmesi beklenen hemaglutinasyonu inhibe eder. Hemaglutinasyonun inhibe edilmesi test edilen serumda HBsAg'nin varlığını göstermektedir. Bu metod antijen-den ziyade antikör aramada yararlı ve duyarlıdır(74).

I. Safha



II. Safha



Şekil 5 : İndirek passif hemaglutinasyon yöntemi

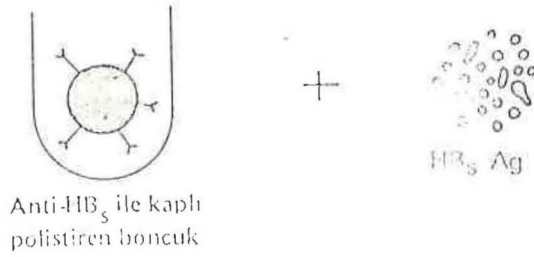
Test serumunda HBsAg pozitif ise anti-HBs ile immüne kompleks yaptığından, HBsAg yapıştırılmış eritrositleri aglutine edemez.

Latex Aglutinasyon Testi : Burada eritrosit yerine lateks kullanılmıştır. Önce Anti-HBs immünglobulin latekse bağlanır, böylece reagent hazırlanmış olur. Test serumuyla birleştirildiğinde aglutinasyon varsa HBsAg pozitif sayılır (46). Çok cabuk ve kolay bir metod olmasına rağmen yanlış pozitif reaksiyonlar oldukça sık görülmüştür (26). Serumların 56°C'de 1 saat bekletilmesiyle yanlış pozitif sonuçların azaltılabileceği bildirilmiştir (79).

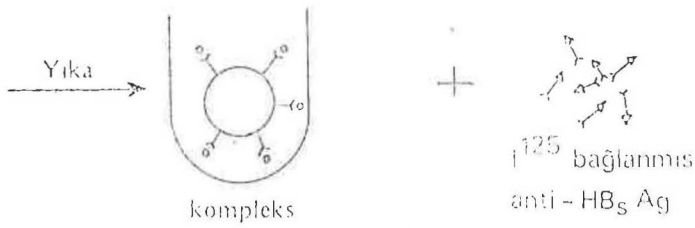
Radio İmmünoassay Metodu : Pratikte rutin olarak en fazla kullanılan ve yaygın olan metod, solit faz radio immünoassay tekniğidir (39, 48). Özel olarak ölçülü miktarda anti-HBs immünoglobulinler plastik yuvarlak boncukların yüzeyine elektrostatik olarak bağlanır. Absorbsiyon tamamlandıktan sonra, proteinlerin serbestucları albüminle doyurulur. Test edilecek serum tübe konulunca HBsAg'ler boncuktaki antikora bağlanırlar. Yıkamayla diğer bütün serum proteinleri tüpten temizlenir. Sonra radyoaktif iyotla işaretlenmiş antikor (anti HBs-125_I) tübe konur, HBsAg önceden plastiklere yapıştırılmış antikorla yeni eklenen radyoaktif antikorun arasında sıkışır. Buna sandoviç denilmektedir (Şekil 6). Bir süre (1 saat) enkubasyonda tutulduktan sonra bağlanmamış fazla radyoaktif antikorlar yıkanılarak atılır. Boncuklardaki radyoaktivite gama sayacında sayılır. Aynı işlem kontrol olarak bilinen HBsAg negatif serum ve HBsAg pozitif serumla tekrarlanır. Test edilen

serumlarda HBsAg'nin pozitif kabul edilebilmesi için, sayılan radyoaktivitenin negatif kontroldeki sayıya oranının en az 2,1 olması şarttır. Aynı metodla antikorda aranmaktadır. Ticari firmalar tarafından hazırlanmış kit'ler mevcuttur.

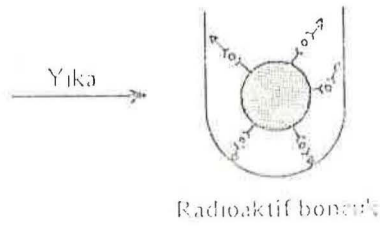
I. Safha



II. Safha



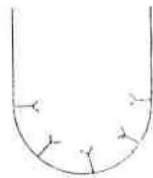
III. Safha



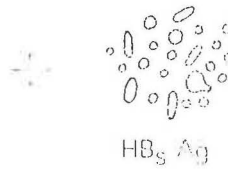
Şekil 6 : Radioimmüno Assay testi

Enzyme Linked Assay : Bu metod halen araştırma laboratuvarlarında kullanılmaktadır. Ve henüz yaygın pratik uygulamaya geçilmiş değildir. Burada işaret olarak radyoaktif yerine pürfiye peroksidaz veya alkalın fosfataz enzimleri kullanılır, enzim glütaraldehid aracılığı ile spesifik anti-HBs immünglobuline bağlanır, böylece reagent elde edilmiş olur. Test solit faz radio immüno assayda olduğu gibi yapılır (76). Anti HBs ile kaplanmış plastik tübe test edilecek hastaların serumu konur. Yıkamadan sonra üzerine enzim bağlanmış anti-kor ilave edilir. İkinci yıkamayı takiben SUBSTRATE eklendiği zaman antijen varsa tüpte renklenme meydana gelir (Şekil 7)

I. Şekil



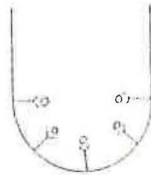
Anti-HBs Ag ile kaplanmış tüp



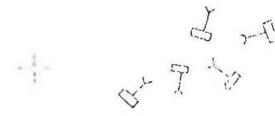
HBs Ag

II. Şekil

Yıka →



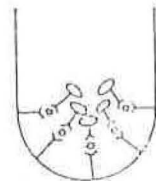
Kompleks



Enzyme bağlanmış anti-HBs Ag

III. Şekil

Yıka →



Tüpteki kompleks enzim bağlı Antikor ile birleşti

+

SUBSTRATE

IV. Şekil



Vücut Mayilerinde HBsAg Tayini : Vücut mayilerinde HBsAg genellikle az miktarda bulunur. Bu nedenle testten önce mayi ultrasentrifüjde veya affinity kromatografi yöntemiyle konsantre edilmelidir. Bazı mayiler (süt, safra, idrar) elektroforez veya hemagglütinasyon yöntemiyle yanıltıcı sonuçlar verebilir. En az yanıltan metod RIA'dır. Bazan emin olabilmek için elektron mikroskopla partikülleri görmek gerekebilir (69).

Dokuda veya hücrede hepatit B antijeni : Kanla kontamine olmadan dokunun ekstrakt'ini yapmak çok zordur. Bu nedenle HBsAg tayininde kullanılan en yaygın metod floresan anti-kor tekniğidir. Bunun için doku taze olarak alındıktan sonra tesbit etmeden dondurulmaktadır. Bazan nonspesifik boyamalar görülmüştür (58).

M A T E R Y E L v e M E T O D

Bu araştırmanın materyelini, Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Kliniğinde 1983-85 yıllarında yatarak tedavi gören 100 Dekompense karaciğer sirozu vakaları oluşturmaktadır. Vakalarımıza dekompanse karaciğer sirozu, anamnez, klinik ve laboratuvar bulguları değerlendirilerek konmuştur. Bütün vakalarımıza endoskopi ve parasentez uygulanmış ve vakalarımızın 20'sinde (% 20) karaciğer aspirasyon biyopsisi yapılmıştır. Vakalarımıza Dekompense karaciğer sirozu teşhisi kesin olarak konduktan sonra asit ve kan serumlarında HBsAg'i passif hemaglutinasyon metoduyla araştırılmış ve sonuçlar değerlendirilmiştir.

Hastalarımızdan kanlar ven'den 3'er cc. olarak steril şartlarda alınmış oda ısısında 2 saat kadar bekletilmiş bilahare santrifüj edilerek serumdan çalışma yapılmıştır. Aynı şekilde periton boşluğundaki asitten siteril şartlarda 3'er cc olarak alınmış ve santrifüj edildikten sonra çalışma yapılmıştır. Metod olarak hastaların incelenmesi, lüzümlü birçok kriterleri havi belirli bir forma göre yapıldı. KİT olarak Hepatest-3 kullanıldı pozitif çıkan sonuçlar ayrıca absorpsiyon testine tabi tutularak sonuçlar teyid edildi.

Hepatest-3 insan kanı nümünelerinde Hepatit-b yüzey antijeninin ortaya çıkartılmasında kullanılmak üzere tasarlanmış kalitatif bir gösterge testidir. HBsAg'nin saptanmasında immünodiffüzyon, elektroimmüneosmoforezis, immüno-radyometri, enzim immünoessey, komplement fiksasyonu ve passif aglutinas-

yon veya aglütinasyon inhibisyonu gibi çeşitli standart immü-
nolojik teknikler kullanılmıştır. Direkt passif aglütinasyon
metodu yüksek hassasiyete sahip, özellikle süratli ve basit
bir test sistemi sağlamaktadır.

TESTİN PRENSİBİ :

Antikorglobülinler tannik asitle muamele edilmiş kır-
mızı kürelerin yüzeyine kolayca yapışırlar. HBsAg'ine karşı
at serumundan izole edilen saflaştırılmış antikor HBsAg'inin
varlığında aglütine olan "hassaslaşmış" bir hücre süspansi-
yonu hasil etmek üzere tanne edilmiş (dabaklanmış) hindi
eritrositlerine bağlanır. Küçük bir oranda normal insan se-
rumu at serumu proteinlerine veya hindi hücrelerine reaksi-
yon göstererek hassaslaşmış hücrelerin nonspesifik aglütin-
nasyonuna sebep olurlar. Bu nonsipesifik reaksiyonlar nor-
mal at imminoglobülinleri ile kaplanmış "kontrol" hücreleri
ile ortaya çıkarılabilir. Test ve kontrol nücreleri uzun
süre dayanmaları ve muhafaza edilebilmeleri amacıyla dondur-
ma-kurutmaya tabi tutulmuş ve formalinle muamele edilmiştir.

REAJANLAR (MİYARLAR) :

a)- Test Hücreleri : Her bir test hücresi şişesinde
sakroz, normal tavşan serumu ve thiomersal ihtiva eden, PH'ı
7.2 olan fosfat tamponlu saline içinde dağılmış, HBsAg'ine
karşı oluşturulan saflaştırılmış at ontikorları ile kaplı tan-
ned (dabaklanmış) hindi alyuvarları bulunan, aldehidle muamele
edilmiş 1 ml. veya 5 ml.'lik dondurulmuş-kurutulmuş süspansi-
yon ekivalanı bulunmaktadır.

b)- Kontrol Hücreleri :

Herbir kontrol şişesinde sakroz normal tavşan serumu ve thiomersal ihtiva eden fosfat tamponlu saline içinde dağılmış, normal at globulini ile kaplı tanned (dabaklanmış) hindi alyuvarları bulunan aldehitle muamele edilmiş 1 ml.'lik dondurulmuş-kurutulmuş süspansiyon ekivalanı bulunmaktadır.

c)- Çözücü Tampon (Tampon Çözelti) :

Herbir şişede 20 ml. veya 100 ml. normal hindi serumu, normal at serumu, normal insan serumu ve sodyum azide ihtiva eden PH 7.2 steril fosfat tamponlu salin mevcuttur. Tampon dilüe edilmeksizin kullanılmaya hazırdır. İlave edilen normal serumların volümleri herbir hassaslaşmış hücre yığını ile optimal sonucu verecek şekilde ayarlanmış olup, kitte bulunan komponentler bir diğerininki ile kullanılmamalıdır.

d)- Pozitif kontrol :

Herbir şişe 60°C 10 saat süre ile ısıtılarak inaktive edilmiş 0,5 ml. dilüe insan serumu ihtiva etmektedir. Pozitif kontrol göstergeli test işlemi ile test edildiğinde kontrol hücreleri kuyunun tabanında sıkı bir halka yada düğme oluştururken test hücreleri ile de belirgin bir aglütine olmuş örnek husule getirmelidir. Reaksiyondaki başarısızlık test veya kontrol hücrelerindeki bozulmanın yada çözücü tamponun kontaminasyonunun işaretidir.

e)- Negatif Kontrol :

Herbir şişe 0.5 ml. normal insan serumu ihtiva eder. gösterge testi işlemi ile test edildiğinde test yada kontrol

hücreleri ile hiçbir aglutinasyon husule gelmemelidir. Reaksiyondaki başarısızlık test veya kontrol hücrelerindeki bozulmanın yada çözücü tamponun kontaminasyonunun isaretidir.

TEST İŞLEMİ :

KİTTE BULUNAN MATERYAL

Test ve kontrol hücreleri

Pozitif ve negatif kontroller.

Çözücü Tampon

Bükülebilir "U" tabanlı mikrotitrasyon plakları, kapaklar atılabilir 0,025 ml.'lik damlalıklar, emcik ve bir adet flowchart (Resim I).



Resim 1 : Kitte Bulunan materyal.

Gösterge Testi:

1- Verilen 0,025 ml.'lik damlalığı kullanarak plaktaki uygun kuyulara 1 damla çözücü tampon damlatınız.

2- Üzerine 1 mikropipet ile 0,002 ml. hasta serumundan koyunuz.

3- Üzerine iyice çalkalanmış test hücresi süspansiyonundan 0,025 ml.'lik damlalıkla birer damla ilave ediniz.

4- Plağın dört kenarına parmakla tıklatmak suretiyle hücreleri iyice karıştırınız.

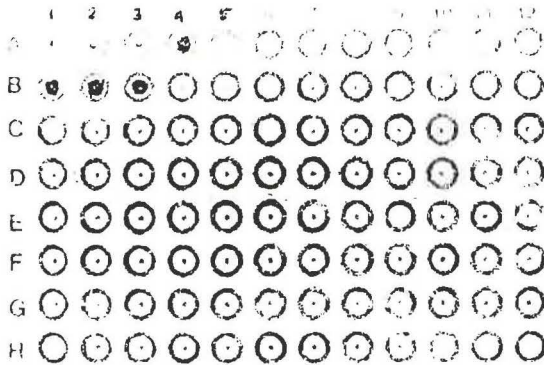
5- Plağı plastik bir kapakla örterek hücreleri oda suhnetinde çökmeye bırakınız.

6- Birbuçuk ila iki saat sonra numuneleri okuyunuz.

SONUÇLAR

Pozitif bir reaksiyonda hücreler kuyunun dibinde hücrelerden müteşekkil bir halı oluşturacak şekilde kısmen yada tamamen aglutine olurlar. Test negatif olduğu zaman hücreler kuyunun dibinde sıkı bir halka veya düğme oluştururlar.

(Şekil 8, Resim 2)



Şekil 8 : A4, B 1 2 3 pozitif sonuçlardır.



Resim 2 : İnsan serumu üzerinde yapılan gösterge testi.

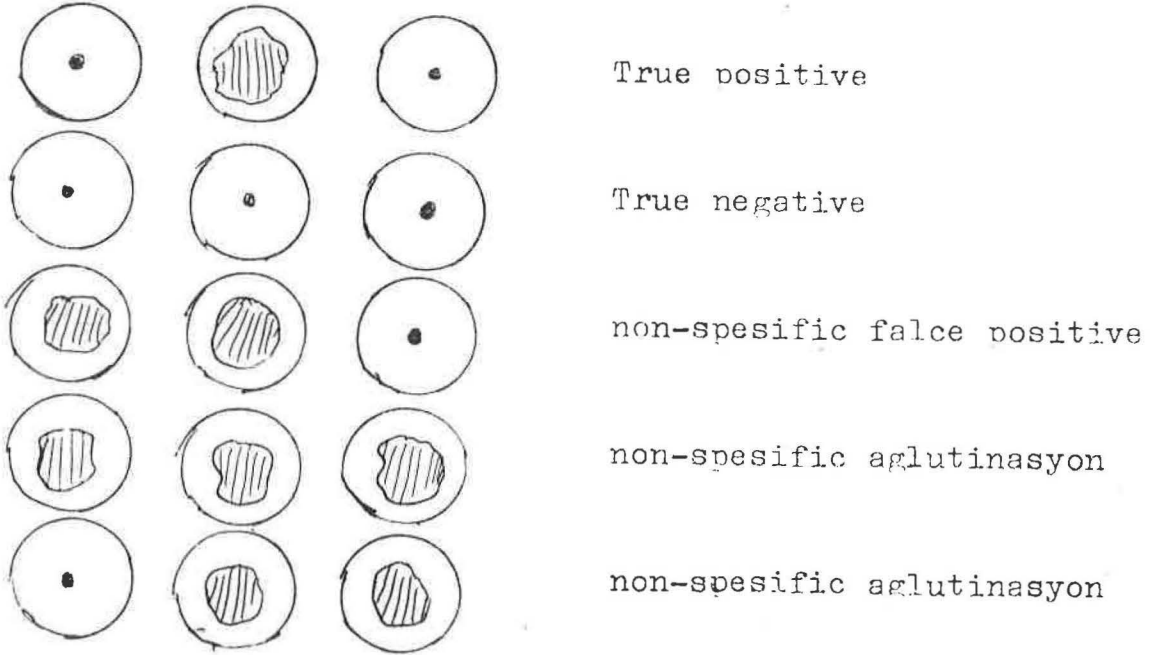
D 6 ila E 8, 11,12 pozitif sonuçlardır.

YORUM : Pozitif sonuçlar mümkünse ileri testlerle teyit edilmelidir. Teyit edici kit ile verilen miyarlar

- 1- Absorbsiyon için % 2 oranında hücre
- 2- HBsAg'ine karşı at antiserumu
- 3- Normal at serumu

Teyit edici test 3 volümlük bir hemaglutinasyon inhibisyon testi şeklinde uygulanır. Tübe 120 mikrolitre Absorbsiyon hücreleri ve üzerine 40 mikrolitre hasta serumu konur. Sonra santrifüj edilir 30 dakika bekletilir. Uygun dilüsyonda absorbe ettirilmiş test serumundan mikrotitrasyon plağındaki üç kuyunun herbirine 0,025 ml. ilave edilip 1. kuyuya HBsAg'ine

karşı at antiserumu ve kalan diğer iki kuyuyada 0,025 ml. normal at serumundan damlatılır. 1. ve 2. kuyuya test hücreleri 3. kuyuya ise kontrol hücresi ilâve edilir. Karıştırılır 30', 60', son iki saat içinde okunur. 2. kuyuda husule gelen aglütinasyon örneğine kontrast teskil eden 1 ve 3. kuyulardaki düğme formasyonu gerçek bir pozitif reaksiyonun işaretidir (Şekil 9)



B U L G U L A R

YAŞ-CİNS : Vak'alarımızın en küçüğü 13, en büyüğü 78 yasındadır. Genel yaş ortalaması 37,86'dır. Hastaların 39'u (% 39) kadın; 61'i (% 61) erkektir. Kadınların yaş ortalaması 38,15; erkeklerinki ise 37,67'dir. E/K oranı 1,56'dır.

Vak'alarımızda karaciğer sirozu orta yaş hastalığı görünümündedir. Kliniğimizde tetkik ettiğimiz 100 Dekompanse karaciğer sirozlu hastamıza ait yaş-cins ve yüzde dağılımını toplu bir halde olarak tablo 3'te görmekteyiz.

TABLO III

(Yaş ve Cins Dağılımı)

YAŞ	ERKEK	KADIN	%'de
10-20	5	5	10
21-40	32	19	51
41-60	20	12	32
61-80	4	3	7
TOPLAM	61	39	100

SOSYO EKONOMİK DURUM VE COĞRAFİ DAĞILIM :

Hastalarımızın tümünün sosyo ekonomik durumu ve kültürel seviyesi normalin çok altındadır. Bu basit bulgunun, etyolojide büyük ve önemli katkısı vardır.

TABLO IV :

Dicle Üniv. Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Kliniğinde yatarak tedavi gören 100 hastanın yerleşim durumu ve meslek dağılımları :

Yerleşim Yeri	Vaka Sayısı	%
Kırsal	36	36
Kentsel	64	64
<u>Meslek Dağılımları</u>		
İşçi	8	8
Memur	10	10
Serbest Meslek	19	19
Ev Kadını	38	38
İşsiz	23	23
Öğrenci	2	2
TOPLAM	100	100

ETYOLOJİ:

Hastalarımızdan 55'i (% 55), geçirilmiş bir ikter tarif etmektedirler. 45 hastamız ise (% 45), bir geçirilmiş ikter anamnezi vermemektedirler, ayrıca hastalarımızda anlamlı bir alkol alımı anamnezide yoktu. Kanaatimizce etyolojide tek neden anitkerik, supkilinik veya manifest olarak geçirilmiş hepatittir. Hijyen ve sanitasyon tedbirlerinin eksikliklerini, fena beslenmeyi çok sayıda doğumu, paraziter infestasyonların bolluğunu bölgemiz sirozları için önemli rizk faktörler olarak kabullenmek mecburiyeti vardır.

KLİNİK BULGULAR :

Hastalarımızın % 100'ü Dekompanse safhaya girdikten sonra kliniğimize müracaatta bulunmuşlardır. en sık raslanan klinik bulgu asit olup bunu splenomegali ve ikter izlimiktir. Hepatomegali, venöz kollateraller, zayıflama, spider Angioma sayılmaya değer bulgulardır. Flepping Tremor, Umbilical Herni gibi bulgularda 1'er vak'ada rastlanılmıştır. Klinikman tesbit ettiğimiz bulgular toplu olarak, Tablo V'te gösterilmiştir.

TABLO V

(Toplu olarak klinik bulgular)

<u>Bulgu</u>	<u>Vak'a sayısı</u>	<u>%'de</u>
Asit	100	100
Splenomegali	100	100
İkter	36	36
Hepatomegali	10	10
Venözkollateral	14	14
Ödem	3	3
Zayıflama	34	34
Beyaz Tırnak	3	3
Flepping Tremor	1	1
Hemoroid	5	5
Umbilical Herni	1	1
Spider Angioma	32	32
Palmer eritema	18	18
Dupuytren kontraktürü	2	2
Glupping	4	4
Jinekomasti	3	3

Prot.No	Adı	Yaşı	SGOT Ü	SGPT Ü	D.Bil.mg.	İnd.Bil.mg.	Total Prot. gr.	Özofagus Varisi		Kan serumu	Asit
126	M.A.	55	52	50	1	1,2	7	III ^o Ö.V.	Siroz	-	-
728	Z.B.	30	30	44	0,8	0,4	5,4	III ^o Ö.V.		-	-
1315	K.B.	50	33	39	0,6	1,4	4,5	II ^o Ö.V.		-	-
1351	M.B.	45	86	90	0,8	6	5,6	II ^o Ö.V.		-	-
2417	N.S.	26	56	44	0,8	1,1	6	II ^o Ö.V.	Siroz	+	+
2838	Z.Y.	20	34	40	0,8	1,2	5,4	II ^o Ö.V.		-	-
2988	İ.S.	31	35	48	2,4	1,9	5,5	II ^o Ö.V.		+	+
3135	N.B.	30	60	45	1	1,2	6,5	II ^o Ö.V.	Siroz	+	+
3246	M.M.	25	65	28	-	0,2	6	II ^o Ö.V.		-	-
3260	T.K.	20	75	66	0,8	1	5,7	II ^o Ö.V.	Siroz	+	-
3504	S.G.	22	50	48	0,2	0,8	7	II ^o Ö.V.		+	-
3552	E.T.	62	22	8	-	0,2	6,3	II ^o Ö.V.		-	-
4014	M.S.	17	48	25	0,2	0,7	5,9	II ^o Ö.V.		-	-

Prot.No	Adı	Yaşı	SGOT ü	SGPT ü	D.Bil.mg.	İnd.Bil.mg.	Total Prot. gr.	Özofagus Varisi		Kan Serumu	Asit
4183	F.A.	53	62	32	6,3	11,6	6,3	II ^o Ö.V.		+	-
4526	V.K.	36	55	77	5,4	11,4	7	II ^o Ö.V.		-	-
5022	M.A.	53	35	27	1,1	0,3	7	II ^o Ö.V.		-	-
5039	N.A.	30	78	37	4,2	9	7,3	II ^o Ö.V.		-	-
5137	H.Ç.	54	87	40	-	0,2	6,7	I ^o Ö.V.		+	-
5177	R.T.	40	41	24	0,4	2,4	6,5	II ^o Ö.V.		+	+
5308	H.Y.	29	50	48	0,2	0,4	6,5	II ^o Ö.V.		+	+
5488	A.T.	55	50	30	0,8	0,7	6	II ^o Ö.V.		-	-
5538	N.V.	43	45	48	0,3	0,8	7	II ^o Ö.V.		+	+
5676	İ.D.	50	47	65	0,5	2,8	5,3	II ^o Ö.V.	Siroz	+	+
5898	H.A.	35	38	15	0,3	0,4	5,4	II ^o Ö.V.	Siroz	+	+
5995	Ş.P.	28	37	5	0,2	?	6	II ^o Ö.V.		-	-
6050	H.K.	30	65	33	0,8	1,1	7,1	II ^o Ö.V.		+	-

Prot.No	Adı	Yaşı	SGOT ü	SGPT ü	D.Bil.mg.	İnd.Bil.mg.	Total Prot. mg.	Özofagus Varisi		Kan serumu	Asit
6473	T.A.	35	45	40	0,5	0,8	7,8	II ⁰ Ö.V.	Siroz	+	+
6622	E.H.	37	22	11	0,2	0,4	6	II ⁰ Ö.V.	Siroz	+	+
6658	Z.Ş.	20	114	62	0,4	0,8	6,7	II ⁰ Ö.V.		-	-
6659	S.K.	50	43	37	1,6	4,5	6,3	II ⁰ Ö.V.		+	+
6679	M.D.	65	60	30	1	1,2	6	II ⁰ Ö.V.		+	+
6738	E.Ö.	35	83	50	1,2	1,8	6,7	II ⁰ Ö.V.	Siroz	+	+
6739	C.A.	48	39	30	-	0,2	6,7	II ⁰ Ö.V.		+	+
6789	K.Ü.	45	38	50	0,3	1	5,5	III ⁰ Ö.V.	Siroz	+	+
6923	A.C.	35	55	48	0,8	1,2	6,5	II ⁰ Ö.V.		-	-
7002	Ş.E.	39	46	12	-	0,4	6	II ⁰ Ö.V.		+	+
7038	A.U	42	40	55	0,7	0,8	5,5	II ⁰ Ö.V.		+	+
7166	A.A.	46	33	38	0,6	0,1	5	II ^ö Ö.V.	Siroz	+	+
7169	N.Ş.	55	50	64	-	0,2	5	II ⁰ Ö.V.		+	+

Prot. No	Adı	Yaş	SGOT Ü	SGPT Ü	D.Bil.mg.	İnd.Bil.mg	Total Prot. gr.	Özofagus Varisi		Kan Serumu	Asit
7354	H.C.	30	19	48	-	0,2	6,5	II° Ö.V.		+	+
7697	A.Y.	55	50	19	-	0,2	6,9	III° Ö.V.	Siroz	+	+
7819	A.Y.	25	85	50	1	3	6	II° Ö.V.		+	+
7825	F.Ö.	78	32	30	0,1	0,7	6,5	II° Ö.V.	Siroz	+	+
7921	M.O.	33	38	35	-	0,2	6,6	II° Ö.V.		+	+
8018	D.K.	55	40	50	0,2	2	7	II° Ö.V.		+	+
8046	İ.G.	65	34	12	-	0,2	6,6	II° Ö.V.		+	+
8057	Ş.E.	29	60	40	-	0,2	6	III° Ö.V.		+	+
8060	S.Y.	22	105	134	5,3	15,6	7,3	II° Ö.V.		+	+
8512	A.K.	24	23	36	0,8	2,2	6	II° Ö.V.		+	+
8583	N.A.	65	32	12	-	0,2	5,9	II° Ö.V.		+	+
8644	A.Y.	31	51	5	0,8	2,5	5,9	III° Ö.V.	Siroz	+	+
8666	C.Ö.	36	52	19	-	0,2	6,9	II° Ö.V.		+	+

Prot.No:	Adı	Yaşı	SGOF ü	SGPT ü	D.Bil.mg.	İnd.Bil.mg.	Total Prot. gr.	Özofagus Varisi		Kan serumu	Asit
674	F.B.	50	85	76	1,5	1	7	II ⁰ Ö.V.		+	+
682	M.Y.	24	63	70	1	1,2	7	III ⁰ Ö.V.		+	+
729	İ.T.	50	24	9	-	0,2	6,1	II ⁰ Ö.V.		+	+
854	B.A.	53	56	48	3,2	8,4	7	II ⁰ Ö.V.	Siroz	+	+
184	Ş.K.	28	85	95	1,5	3,2	6,5	II ⁰ Ö.V.		+	+
224	H.B.	40	48	50	0,8	2,4	5	II ⁰ Ö.V.		+	+
277	A.K.	23	40	42	0,7	2,3	5,1	II ⁰ Ö.V.		+	+
295	M.B.	35	44	5	-	0,2	7	II ⁰ Ö.V.		+	+
497	A.A.	34	46	50	0,2	1,2	5,8	III ⁰ Ö.V.		+	+
499	F.F	57	12	25	1,2	1,2	6,4	III ⁰ Ö.V.		+	+
9517	E.G.	50	33	28	-	0,2	6,7	II ⁰ Ö.V.		+	+
9540	H.Ö.	34	46	50	-	0,2	6	II ⁰ Ö.V.		+	+
9563	S.K.	13	29	32	0,3	0,6	5,6	II ⁰ Ö.V.		+	+

Prot.No:	Adı	Yaşı	SGOT ü	SGPT ü	D.Bil.mg.	End.Bil.mg.	Total Prot. gr.	Özofagus Varisi		Kan serumu	Asit
9613	Ş.E.	65	20	9	-	0,2	7,3	II° Ö.V.	Siroz	+	+
9642	R.B.	35	40	40	1,7	1	6	III° Ö.V.		+	+
9662	R.S.	49	37	31	0,8	1	5,9	III° Ö.V.	Siroz	+	+
9769	A.D.	55	50	48	1	1,2	6,5	II° Ö.V.		+	+
9905	N.İ.	15	175	158	5,4	14,6	7,1	II° Ö.V.	Siroz	+	+
10094	M.A.	22	21	60	3,6	2,2	7	II° Ö.V.		+	+
10115	A.Ç.	37	110	122	2	5,2	6	II° Ö.V.		+	+
10128	A.K.	43	31	17	-	0,2	6	II° Ö.V.		+	+
10395	F.E.	42	128	83	6,6	13,5	7,5	II° Ö.V.	Siroz	+	+
10619	İ.T.	21	19	15	-	0,2	6	II° Ö.V.		+	+
10650	N.Ö.	35	64	35	-	0,2	6,9	III° Ö.V.		+	+
10719	M.D.	40	40	44	1,7	6,4	6	II° Ö.V.		+	+
10952	B.B.	17	30	50	0,5	0,7	5,1	IT° Ö.V.		+	+

Prot.No:	Adı	Yaşı	SGOT ü	SGPT ü	D.Bil.mg.	End.Bil.mg.	Total Prot. gr.	Özofagus Varisi		Kan serumu	Asit
10968	A.G.	24	33	5	-	0,2	6,6	II° Ö.V.		+	+
10986	K.T.	19	30	55	0,3	5,5	6	II° Ö.V.		+	+
11320	A.M.	24	36	40	0,8	2	6,6	II° Ö.V.	Siroz	+	+
11324	A.M.	48	34	26	1,1	1	6.8	II° Ö.V.		+	+
11340	A.D.	45	65	56	1	1,2	6,4	III° Ö.V.		+	+
11463	N.G.	35	38	47	0,8	2	6	II° Ö.V.		+	+
11598	H.O.	50	70	35	-	0,2	6	II° Ö.V.		+	+
11956	N.A.	18	38	36	-	0,6	7	II° Ö.V.		+	+
12045	H.D.	30	28	27	0,9	0,2	7	II° Ö.V.		+	+
12127	A.A.	45	60	55	0,7	2,3	5,9	II° Ö.V.		+	+
12151	G.O.	18	105	122	0,6	3,2	4,5	II° Ö.V.		+	+
12170	N.P.	30	37	40	1,6	0,5	6	II° Ö.V.		+	+
12221	G.K.	22	70	60	0,5	1	7	II° Ö.V.		+	+

2	12244	H.K.	22	35	82	1,8	2	7	II ^o Ö.V.	+
3	12273	B.S.	38	37	42	0,6	0,7	5	II ^o Ö.V.	+
4	12324	H.E.	35	56	40	1	2,2	7	II ^o Ö.V.	+
5	12348	H.D.	28	36	27	-	0,2	5,7	II ^o Ö.V.	+
6	12375	A.Y.	61	36	40	0,5	1,6	5	II ^o Ö.V.	+
7	12416	S.E.	31	12	12	1,2	2,4	6	II ^o Ö.V.	+
8	12861	H.G.	40	40	42	-	0,2	7	II ^o Ö.V.	+
9	13661	S.C.	52	30	50	0,4	0,6	5,5	II ^o Ö.V.	+
0	13675	H.C.	35	35	40	1,1	0,5	5,9	II ^o Ö.V.	+

TABLO VI :

100 vak'anın KCFT, endoskopi, karaciğer biyopsisi ve passif hemaglutinasyon metoduyla yapılan HBsAg'i neticeleri.

HBsAg 85 vak'ada kan serumunda pozitif bulunmuş, 81 vakada asit mayisinde

T A R T I Ő M A

Sirozda Hepatit B antijeninin sıklığına ilişkin birçok rapor yayınlanmıştır. Okachi ve Murakami (60) Japonya'da sirozlu hastaların 89'undan 3'ünde Hepatit B antijeni tesbit etmişlerdir. Gocke ve Kavey (32) Amerika'daki sirozlu 10 hastada immünodifüzyon yöntemi ile Hepatit B antijeni tesbit edemedi. Fakat Prince ve arkadaşları (65) aynı yöntemle 127 hastanın 7'sinde ve immüno elektroforezle aynı serilerde 124 hastanın 10'unda antijen buldu. Pagliaro ve arkadaşları (61) İtalya'da sirozlu 35 hastadan 7'sinde antijeni kompleman-fiksasyon yöntemiyle tesbit etmiştir. Delvecchio-Blanco ve arkadaşları (24) Güney İtalya'da post-hepatik sirozlu hastaların % 40'ında ve kriptojen sirozluların % 34,4'ünde hepatit B antijen tesbit etmişlerdir. Yunanistan'da 24 sirozlu hastanın 5'inde ve Avusturya'da 123 hastadan 32'sinde antijen bulmuşlardır. Powel ve arkadaşları (64) Avustralya'da incelediği 40 sirozlu hastanın hiç birinde böyle birşeye rastlamadı. Fainaru ve arkadaşları (29) Kudüs'te incelediği sirozlu 19 hastanın hiçbirinde rastlıyamadı. Maynard ve arkadaşları (52) Uganda'da 49 hastanın 15'inde (% 31) kompliman-fiksasyonla hepatit B antijeni buldu. Prince ve arkadaşları immüno elektroforez yöntemiyle Uganda'lı 26 hastadan 6'sında (% 23) antijen tesbit etti. Bagshawe ve arkadaşları (4) Kenya'lı 39 sirozlu hastanın 8'inde (% 20) immüno difüzyon yöntemile antijen tesbit etmiştir. Meyers ve arkadaşları (55) Güney Afrika'lı sirozlu 6 hastanın serumunda antijen bulmuşlardır.

Lowenthal ve arkadaşları (49) Zambia'da karaciğer hastalığının da antijen B prevalansını araştırdı sirozlu 18 hastanın 9'unun serumunda antijen tesbit edilmiştir. Prakash ve arkadaşları (67) sirozlu 25 hastadan 3'ünde İmmünodifüzyon yöntemi ile hepatitiz B antijeni tesbit ettiler.

Ülkemizde karaciğer sirozlularında HBsAg sıklığı Paykoç ve arkadaşları (62) % 22,3 , Göral (33) tarafından % 11,7 Demirel ve arkadaşları (25) tarafından % 17,7, Ertuğrul ve arkadaşları (27) tarafından % 30-41,5, Alptuna (3) tarafından % 21,6, Yalçın ve arkadaşları (78) tarafından ise % 20 oranında bulunmuştur.

Tetkikler bunulada kalmayıp, vucut sıvılarında da hepatitis B antijeni arandı.. Serumunda HBsAg pozitif olan hastaların fecesinden hazırlanan preparatlarda double-immüno-difüzyon tekniği ile HBsAg gösterilmiş, aynı çalışmalarda feces te antikorda (anti-HBs) bulunmuştur (34, 35).

HBsAg, mide suyu ve safrada araştırılmıştır. Hepatit B atijenemiyali hastalarda safra ve duodenal mavide HBsAg aranmış, duodenal safrada antijenin bulunmadığı, safra kesesinden alınan safrada ise antijenin bulunduğu rapor edilmiştir (1, 46).

Renal transplantasyon yapılmış, persisten taşıyıcı olan yedi kişinin idrarlarında CIEF, ID, KF ve immünelektron mikroskopi teknikleri ile antijen gösterilmiştir (7).

Akut ve kronik karaciğer hastalarının bazılarında ve Japon'yada bir gerizekalılar hastahanesindeki vakaların bir

kısımında tükürükte HBsAg tesbit edilmiştir (10, 71). Kanlarında HBsAg pozitif olan 5 portör ile 19 akut ve kronik karaciğer hastasının semenlerinde ve tükürüklerinde antijen aranmıştır. HBsAg tayini için radio-immüno assay sandoviç metodu kullanılmıştır (37). Hbs antijenemiyası bulunan 3 hamile genel ev kadınının amniotik suyunda yapılan araştırmada HBsAg pozitif bulunmuştur (51).

Ülkemizde HBsAg ile ilgili çalışmaların çoğunda ID, KIE ve KF gibi orta derecede hassas metodlar kullanılmıştır. 1978 yılında Değertekin ve arkadaşları (20) 90 karaciğer sirozu vakasında KIE ile HbsAg sıklığını % 20 buna karşılık RIA ile % 63,6 göstermişlerdir.

Değertekin ve arkadaşlarının (22) değişik zamanlarda PH ile HbsAg aranan 70 karaciğer sirozu vakasından 64'ünde müsbetlik tesbit etmişlerdir. (% 91). Yine değişik zamanlarda RIA ile HBsAg aranan 130 karaciğer sirozu vakasından 110'unda müsbetlik bulunmuştur. (% 85). Dekompanse karaciğer sirozu vakalarında asit mayisinde de HBsAg' i araştırılmıştır. Jean-Pierre Carpon ve arkadaşları (41) 66 yaşındaki sirozlu bir kadın hastada elektro immüno difüzyon yöntemi ile kan serumunda ve asit mayisinde HBsAg' i pozitif bulmuşlardır.

L.Cacceatore, V. Molinari ve arkadaşları (12) dekompanse karaciğer sirozu olan 8 vakada hem kan serumunda hem asit mayisinde HBsAg' ini immüno elektro foretik metodla araştırmışlar ve 4 vakada (% 50) kan serumunda HBsAg' ini pozitif bulmuşlar, diğer 4 vakada negatif bulmuşlar. Pozitif bulunan

vakaların asit mayilerinde de HBsAg'ini pozitif bulmuşlardır (% 100).

L.Cacciatore, V.Molinari ve arkadaşları (11) Dekompansize karaciğer sirozu olupta serumlarında HBsAg'in pozitif olduğu hastaların asit sıvısında HBsAg bulunma olasılığını araştırmışlar, immünoelektro phoretik metodla Farmitalia laboratuvarlarından getirilen aletlerle HBsAg'i aramışlardır. 12 hasta üzerinde çalışma yapılmış bunlardan 8'inde (% 66,6) kan serumunda HbsAg'ini pozitif bulmuşlardır. HBsAg, HBsAg'i pozitif olan 8 hastanın asidinde kandeki ile aynı titrede bulunmuştur (% 100).

J. Chlumsky ve arkadaşları (14) tarafından 33 dekompanse karaciğer sirozu vakası üzerinde araştırma yapılmıştır. Metod olarak Counter elektroforezis olup daha az olarak RIA metodu kullanılmıştır. Sirotik 33 hastanın 15'inde serumda HBsAg pozitif (% 45,4), bu 15 hastada 11'inde HBsAg aynı zamanda asit sıvıdada pozitif bulunmuştur (% 73,3).

Biz dekompanse karaciğer sirozu tesbit ettiğimiz 100 vak'a üzerinde passif hemaglutinasyon metoduyla HBsAg'ini araştırdık. 85 vak'ada kan serumunda HBsAg'ini pozitif bulduk (% 85), 15 vak'adada kan serumunda HBsAg'i negatif idi (% 15). Pozitif ve negatif bulduğumuz vak'aların asit mayisinde de HBsAg'ini araştırdık. Kan serumunda HBsAg'i pozitif bulduğumuz 85 vak'anın 81'inde asit mayisinde de HBsAg'i pozitif bulduk (% 95,2). 4 vak'amızda kan serumu pozitif olduğu halde asit mayisinde HBsAg'i saptamadık, diğer 15 vakamızın

asit mayisinde de HBsAg saptamadık. Neticede 100 vak'amızın 85'inde kan serumunda (%85), 81'inde asit mayisinde (% 81) HBsAg pozitif saptadık. Kan serumuyla asit sıvısı pozitiflik ve negatiflik açısından paralellik gösterdi.

Karaciğer sirozlarında bulduğumuz yüksek HBsAg oranlarını geniş şekilde yorumlamak mümkündür. Sirozlarda % 91 ve % 85 HBsAg müsbetliği oranları ülkemizde yayınlanmış en yüksek sonuçlardır (22). Sırayı bizim çalışmamız takip ediyor sanırım. Vak'a sayılarının yüksekliği ve metodların hassaslığı bu konuda bir şüpheye yer bırakmamaktadır. Türkiye'de bugüne kadar HBsAg ile ilgili çalışmalar daha az hassas metodlarla yapıldığı için nisbeten düşük sonuçlar alınmıştır. Zira ülkemizde HBsAg ile ilgili çalışmaların çoğunda ID, KIE KF gibi orta derecede hassas metodlar kullanılmıştır. 1978 yılında Değertekin ve arkadaşları (20) 90 karaciğer sirozu vakasında KIE ile HBsAg sıklığını % 20 buna karşılık RIA ile % 63,6 göstermişlerdir. Yine aynı yıl Değertekin ve arkadaşları tarafından Diyarbakır ve yöresinden elde edilen 50 karaciğer sirozu vakasında KIE ile HBsAg müsbetliği % 26, RIA ile % 64,4 oranında tesbit edilmiştir.

HBsAg tesbitinde PH ve RIA metodlarının diğer metodlardan çok daha hassas olduğu ve bu iki metodun birbirine çok yakın sonuçlar verdiği kabul edilmektedir.(80).

S O N U Ç

1- Bölgemizde karaciğer sirozu etyolojisinde en önemli rolün geçirilmiş hepatitlere ait olduğu aşıkardır. Sağlıklı kişilerde HBsAg taşıyıcılığının yüksek bulunması, viral hepatitisin bölgemizde sık görülmesi ve epidemiler yapması, hastahanelere baş vuran akut hepatitli vakaların azından yarısının B tipi hepatit olması siroz vakalarının % 40'ının geçirilmiş hepatitis tarif etmeleri bunu desteklemektedir. Sirozlarda HBsAg'nin geniş vek'a dizilerinde ve hassas metodlarla % 80'nin üzerinde müsbet tesbit edelmisi bu rolün açık belirtisini meydana getirmektedir.

2- HBsAg tesbitinde passif hemaglutinasyon metodu, he daha hassas, hem tatbiki kolay ve hemde KİT'indeki maliyetin ucuz olması nedeni ile değer kazanmaktadır. Zira HBsAg tesbitinde PH ve RIA metodlarının diğer metodlardan çok daha hassas olduğu kabul edilmektedir (80).

3- Kan serumunda HBsAg'i pozitif saptanan hastaların asit sıvısında da HBsAg'inin eşit düzeyde pozitif olması infeksiyon riski açısından önem kazanmaktadır.

4- Sağlıklı kişilerdede HBsAg taşıyıcılığının yüksek bulunduğu göz önüne alınarak, epidemilerin önlenmesi açısından hergün kan transfüzyonlarının yapıldığı fakültemizde ve diğer hastahanelerde kan bankalarında basit ve hassas olan passif hemaglutinasyon metoduyla HBsAg tesbitinin yapıldıktan sonra donörlerden alınan kanın transfüzyonuna karar verilme zorunluluğunu doğurmuştur.

Ö Z E T

Bölgemizde karaciğer sirozlu hastaların çok sayıda olmaları dolayısıyla, siroz hastalığı üzerindeki çalışmalarımızı yoğunlaştırdık. Yönlere birisi bizi "Dekompanse karaciğer sirozu vak'alarında kan serumunda ve asit sıvısında HBsAg'i" üzerinde tetkikler yapmaya götürdü. Bunun için, Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Kliniğinde 1983-85 yılları arasında yatarak tetkik ve tedavi edilen 100 siroz hastasının kan serumunda ve asit sıvısında passif hemaglutinasyon metoduyla HBsAg'i arandı. Hastaların 80'ine klinik bulgu karaciğer fonksiyon testi, parasentez, endoskopi ile teşhis kondu. Diğer 20 vak'aya karaciğer aspirasyon biyopsisi yapılarak teşhis teyid edildi. 100 vak'anın 85'inde kan serumunda (% 85), 81'inde de asit sıvısında HBsAg'i pozitif bulundu. (% 81). 4 vak'ayı nazarı dikkate almamak kan serumuyla asit sıvısı pozitiflik açısından paralellik göstermektedir. Zira literatür verilerinin de doğrulamaktadır (41, 12, 11, 14).

Kan serumunda tesbit edilen oran bir hayli yüksek. Bunu geniş şekilde yorumlamak mümkündür. Yabancı literatür verilerinde vak'a sayısı çok az (41, 12, 11), oysa vaka sayılarının yüksekliği ve metodların hassaslığı oranı yükseltmektedir.

Zira verilerimiz ülkemizdeki literatür verilerine uyaktadır (22). Bu çalışmamızda ayrıca bölgemizde ve muhtemelen bütün Türkiye'de kronik karaciğer hastalıklarının etyolojisinde geçirilmiş B tipi hepatitin en önemli rolü olduğunu söyleyebiliriz.

L İ T E R A T Ü R

1- Akdamar K.A Maumus L. Epps A.C. et al : SH Antigen
in bile Lancet 1: 909,1971

2- Almeida J.D. Zuckerman A.J. Taylor P.E et al immu
electron mikroskopy of the Australia SH antigen Mikrobios 2
117 1969

3- Alptuna E; Kronik karaciğer hastalıklarının seyri
de hepatitis B antigeni ve alfa fetoprotein arasındaki iliş
nin araştırılması, gastroenteroloji ihtisas tezi, Ankara Tı
Fek, Ankara (1976)

4- Bagshawe A.F. Parker A.M. and Jindani A. (1971)
Hepatitis- associated antigen in liver disease in Kenya Bri
Med. J. 188

5- Barker L.F. Almeida J.D. Hoofrapple J.H Hepatitis
Core antigen : immunology and elektron mikroskopy J. viral
1552, 1974

6- Bayer M.E. Blumberg B.S. Werner B. particle assoc
tet With Australia antigen in sera of patients With Leukemi
down's syndrom and hepatitis nature 218. 1057. 1968

7- Blainey J.D. Earle A. Flewett T.H. et al Is the
urine infective in serum tive in serum hepatitis Lancet 1:
797, 1971

8- Blumberg B.S. Alter H.J. Visnich S.A "new" antigen
in Leuksemia sera JAMA 191. 541. 1965

9- Bond H.E. Holly WT : Separation and purification
hepatitis associated antigen en to morphologic types by zon

Ultra centrifugation J. infect Dis. 125 : 263 1972

10- Broderson M. Stegmann S. Klein K.H. et al: salivary
HB Ag detected by radio immuno assay Lancet 1 : 675 1974

11- Cacciatore L. Morinari V. Guadagnino V, Cataldo PT
Hepatitis B antigen in ascitic fluid in cirrhosis Br. Med. J
(England) 21 Jul 1973 3(872) P 172-3 ISSN 0007-1447 Journal
Code B 4 W

12- Cacciatore L. Molinari V. Guadagnino V: Cataldo PT
presence of hepatitis B antigen in the ascitic fluid of cirrhotic
patients HB Ag positive, Boll Soc Ital Biol Sper (Italy)
30 May 1973 49(10) P6 12-3 ISSN 0037-8771 Journal Code: ALS

13- Chlumsky J: Krtek V HBsAg in ascitic fluid of patients
with hepatic cirrhosis Hepato gastroenterology (GERMANY,
WEST), Jun 1982 29 (3) P 106-7 ISSN 0172-6390 Journal Code GA

14- Chlumsky J : Krtek V : Miksanova R HBsAg in the ascitic
fluid in patients with liver cirrhosis cas lek cesk Aug
24 1979 118 (34) P 1068-P ISSN 0008-7335 Journal Code CPY

15- Cossart Y.E Virus hepatitis and Its Control London
Bailliere Tindall 1977 P. 227

16- Courouce A.M and Ceuleir J.P. Further data on HBs
Subtype Geographical Variation Devl. Biol. Standarda 30:137,
1975 17- Courouce A.M. Holland P.V. Mullar J.V et al Hbs
Antigen Subtype Biblo-Heamet 42. 1976

18- Courouce-pakty A.M. Lemaire J.M. Roux J.F. New.
Hepatitis B. Surface Antigen Subtypes inside the ad category
Vox sang 35 304. 1978

19- Dane D.S. Cameron C.H. Briggs M: virus Like parti-

... of patient with ...

cles in serum of patient With Australia antigen associated hepatitis Lancet 1: 695 1970

20- Değertekin H: Uzun alimoğlu Ö: paykoç Z: Aktan H Türkiye'de karaciğer sirozu etyolojisinde HBsAg nin rolü, Ankara Tıp Bülteni 1: 1,45 (1979)

21- Değertekin H: Uzun alimoğlu Ö: Bingöl R: Laleli Y: Bölgemizde çeşitli karaciğer hastalıklarında HBsAg sıklığı Diyarbakır Tıp Fak l. kurultayı serbest bildiri 20-22 Ekim 1981 Diyarbakır

22- Değertekin H: Uzun alimoğlu Ö: Güneydoğu Anadolu Bölgesinde çeşitli karaciğer hastalıklarında HBsAg sıklığı Tıp Fak. mec. 46: 478-487 (1983)

23- Delprete S. Constantino D. Doglia M. et al Detection of anew serum antigen in three epidemics of short incubation hepatitis Lancet 2: 579 1970

24- Del- Wecchio-Blanco. C. Rinaldi M. saffiotti o and coltorti M. 1973 Hepatitis associated antigen in chronic hepatitis Brit Med. J. 3, 49

25- Demirel N; Pınar A; Telatar H; Karacadağ Ş; Australia antigen in cirrhosis ; Amj Gastroent. 59: 332 (1973)

26- Desmyter J. Tow-Latex test for Australia antigen in subjects With and Without hepatitis Vox sang 24.88. 1973

27- Ertuğrul M; Say B; Hacettepe Hastanesinde Australya antigeni çalışmaları Çocuk Sağ. ve Hast. Der. 14:2, 58 (1971)

28- Nielson J.O. and poulsen H. (1970) Au antigen liver Cirrhosis Lancet 2, 825

29- Fainaru N. and Gorsky Y. 1972 Australia antigen in Jerusalem Israel J. Med. Sci 8.7

30- Gerin J.L. Purcell R.H. Hoygan M.D. et al Biophysical properkes of Australia antigen J. viral 4: 763 1969

31- Gerin J. L Shih H. W. K. Kaplan P.M : Biofhsical and biochemical characterisa tion of hepatitis B antigen Am. J. Med. SC: 270: 115. 1975

32- Gocke D.Jand kavey N.B 1969 Hepatitis antigen : Correlation With disease and infectivity of blood donors Lancet 1, 1055

33- Göral S: Güneydoğu Anadolu Bölgesinde karaciğer sirozlarında HAA insidensi, Doçentlik tezi A.Ü. Diyarbakır Tıp Fak. Diyarbakır (1972)

34- Grob. P.j. Jemelka H. Fecal S.H (Australia) antigen in acute hepatitis Lancet 1: 206. 1971

35- Grob P.J. Jemelka H. Fecal SH. antigen in acute hepatitis AmJ. Dis child. 123 400. 1972

36- Hand R (1973) persistant viral Hepatitis Am. J. Med. 55800

37- Heathcote J. cameron C.H.Dane D.S: Hepatitis B antigen in saliva and semen Lancet 1, 71, 1974

38- Hischman S.Z. Gerber M. Garpfinkel E. DNA purified from naked intranuklear particles of human Liver infected With hepatitis B virus Nature Lond 251. 540. 1974

39- Hollinger F.B. Vornodan V. Dressman. G.R. Asay of Australia antigen and antibody employing double antibody

and solid phase radioimmuno assay technique and comparative
With the passive hemagglutination methods. J. immunol 107:199
1971

40- Huang S.N. Millman J.O'Connell A. et al virus like
particles in Australia antigen associated hepatitis and
immuno electron microscopic study of human Liver Am. J. Path
67:453. 1972

41- Jean-Pierre Capron; Arsene Papazian; Philippe Dan-
iel Annals of internal Medicine Volume 876 Number 5 page 633
634

42- Jokelainen P.T. Krohn. K. Finlansin N.D.C. and
Prince A.M. (1973) serum virus-like particles in chronic
hepatitis and cirrhosis relation to immunological tests for
hepatitis B antigen Gastroenteroloji

43- Kim. C.Y. Tilles J.G. purification and biophysical
characterization of hepatitis B. antigen J. clin. invest 52.
1176, 1973

44- Kim. C.Y. Tilles J.G. Quantitation of hepatitis
associated antigen With a modified quicktiter presipitin
test J. infect Diss 5: 512-1971

45- Kohn J. Mongan J.R. pit falls of Australia antigen
detection and Serotyping J. clin. Path. 24. 673. 1971

46- Krk. C. Lesnicar J: Australia antigen in the bile
(English Summary, original in Slovene) Z drav. Vestn 41:12,
1972

47- Leach J.M. Ruck. B.J. Detection of hepatitis

associated antigen by the Latex agglutination test Br. Med. J.
Z. 597 1971

48- Ling C.M. Overby L.R. Prevalence of hepatitis B
virus antigen as revealed by direct radio immune assay With
 I^{125} antibody J. immunolog :834 1972

49- Lowenthal M. Banatvalaj. E. chrystie I.L. Jones I.
J. Neg J. Mohelsky. V. and Hutt M.S.R. (1973) Australia anti-
gen in liver disease in zambia Trop Geogr med 25.39

50- Magnlus L.O. Espmork. A: Anew. antigen complex Co-
occurring with australia antigen Acta pathol. Microbiol Scand
80. 335. 1972

51- Matsuda S. Tada K. Shirachi R. et al Australia anti-
gen in amniotic fluid

52- Maynard E.P. Sadikali F. Anthony P.P. and Barker L.
F (1970) Hepatitis-associated antigen and cirrhosis in Uganda
Lancet 2. 1926

53- Mentesh. Namik Kemal Klinik Gastroenterology cilt I.
II. 1983

54- Merrill, Farris, Rounds Hepatitis B. Antigen in
plevral effusion and Ascitic Fluids Nowember 1977 Annals of
internal Medicine Volume 87 Number 5

55- Meyers O.L. Dowdes Well I.R.G. Gitlin N. and keraar
M.1971 The incidence of Australia antigen/antibody in acute and
chronic Liver disease S.A. Med. J. 45 1164

56- Murphy B. Tabor E. Mc. Auliffe V. et. al Third com-
ponent HBeAg/3 of Hepatitis B e Antigen system iden tified by
Three Different Double-Diffusyon Technigues J.C.lin. Microbiol
8: 349. 1978

57- Neurath. A.R Strick N. Host spesificty of a serum marker for hepatitis B. evidence the "e antigen" has the properties of an immunoglobulin proct. Natl Acad Sci. 74. 1702. 1977

58- Nielson J.O. Elling P: investigation of liver biopsies for Australia antigen by immuno-florescent technique clin Exp. Immunol P. 699 1971

59- Nowoslawski A. Brzosko Woj. Madalinski K. et al: cellular Locatisation of Australie antigen in the liver of patient With. Lympho proliferative disorders

60- Okochi K. and . Murakami 1968 observation s on Australia antigen in Japanese Vox. sang 15. 374

61- Pagliaro. L. Dardanoni L. Spano. C. caspio G. Bruno F. and filippazzo. G. (1970) Antigene Australia ed. epatite virale Nota II. presenza e compartamento-dell antigen e Australia in corso di epatopatie Boll ist. sieroter Milanese 49.2

X 62- Paykoç Z., Uzunalimoğlu Ö, Alptuna E, Koca Y: Hepatitis B antijeni II. kronik karaciğer hast. hepatitis B antijeni 1 : 39 44 (1976) 41

63- Pesendorfer F. Krassnitsky D. Wewalka F. İmmu- elektro-phoreticker Nachweis von Hepatitis-associated antigen klin Wschr. 48. 58. 1970

64- Powell L.W. Mortimer R. and Harris O.D. 1971 cirrhosis of the liver A comparative study of the four major aetiological groups Med. J. Australia I. 1941

65- Prince A.M. Burke K. serum Hepatitis antigen Rapid detection by high. voltage immuno elektrosomophoresis sciens 169. 593 1970

66- Prince A.M. Leblanc L. Krohn K. Mosseyff R. and Alpert ME. 1970 S.H. antigen and chronic liver disease Lancet 2, 717

67- Prakash C. kuma. R. and. Lal. M.M. 1973 Australia antigen in chronic liver disease J. Assoc. physnth. indid 21. 855

68- Purcell R.H. Holland P.V. Walsch. J.H. et.al. A. complement Fixation test for measuring Australya antigen and antibody J. infect Dis 120. 383. 1969

69- Shirachi R. Shiraischi G. Matsumoto S.et. al: hepatitis B. antigen in saliva Tohoku J. EXP. Med. 109.201. 1973

70- Shulman N.R Barker L.F. Virus Like antibody and antigen-antibody complexes in hepatitis measured by complement fixation sciens, 165. 306. 1969

71- Tanno H. Fayo Roncoroni M. virus.B. hepatitis in saliva Lancet 2: 822 1972

72- Taylor P.E. Zuckerman A.J. Leach J.M. The relation ship of the Milan antigen to obnormal serum. lipoprotein Am.J. Dis child. 123. 329. 1972

73- Vyas. G.N. Peterson D.L. Towsend RM. et. al. Hepatitis B "e" antigen An. apperent association with Lactat dehydrogenaz iso enzyme

74- Vyas G.N. shulman N.K. Haemappluti nation assay for

antigen and antibody associated. With Viral hepatitis
Science NY. 170 332-1970

75- Williams A. le Bouvier G. Heterogeneity and thermal stability of "e" Biol. Haematol 42. 71. 1976

76- Wolters H. Thal P. Schuurs A.H. W. M. et al Hepatocarcinoma in screening for HBsAg Lancet 1: 1193. 1975

77- Wolters H. Thal, P. schuurs A.H. W.M. et al; Hepatocarcinoma in screening for HBsAg Lancet 1: 1193, 1975

78- Yalcın S. Ökten A. Ulagay I; Türkiye'de sirozun bazı özellikleri Diyarbakır Tıp Fakültesi 1 kurultayı serbest bildiri 20-22 Ekim 1981

79- Zalan E. Wilson G. Labzo ffsky. N.A. Elimination of non specific reaction in latex agglutination test for the detection of hepatitis associated antigen Arch. Ges. virus forsh 40:171, 1973

80- Zuckerman, A.J. Human viral hepatitis associated antigen and virus, North Holland pub. comp. Amsterdam, Oxford Newyork 1975