Glomerülonefrit patogenezinde humoral ve hücresel immünitenin değerlendirilmesi*

Dr. Gülfiliz Gönlüşen Dr. İlhan Tuncer** Dr. Suzan Zorludemir** Dr. Saime Paydaş*****
Dr. Ali Anarat** Dr. Yahya Sağlıker*** Dr. Nazan Alpaslan*******

ÖZET

Glomerülonefrit (GN) oluşumunda immünolojik mekanizmalar 20. yüzyılın başlarından beri araştırılmaktadır. Bu çalışmada 50 böbrek iğne biopsisinin parafin kesitlerinde immünoenzimatik yöntemle (ABC) immün kompleks (İK) birikimi araştırılmış, 45 olguda (%90) IgG, IgM ve IgA değişen kombinasyon ve derecelerde pozitif bulunmuştur. Ayrıca 20 olguda immünoenzimatik yöntem ile immünfloresan yöntem karşılaştırılmış; IgG (ki kare = 2.67 $p>0.05$) ve IgM (ki kare 1.8, $p>0.05$) birikimleri birbirine paralellik gösterirken IgA birikimi (ki kare= 4.0, $p<0.05$) farklı bulunmuştur. 40 olgunun parafin kesitlerine ABC immünperoksidaz yöntemi ile makrofajlar için antilizozim, anti alfa-1 antitripsin antikorları, T lenfositler için anti-Pan-T antikoru uygulanmış, glomerül yumağında ve interstisyum da makrofajlar ve T lenfositler değerlendirilmiştir. Membranoproliferatif GN (MPGN), lupus nefriti (LN) ve akut proliferatif GN (APGN) olgularında glomerül yumağında makrofajlar daha yoğun bulunmuştur. Ayrıca makrofajların glomerül yumağına geliş mekanizmaları araştırılmış, glomerül yumağında İK, T lenfosit ve fibrin, interstisyumda T lenfosit bulunuşu ile glomerül yumağındaki makrofaj sayısı arasında pozitif bağıntı saptanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Glomerülonefrit, Patogenez, Humoral, Hücresel, İmmünite

SUMMARY

Immunological mechanisms in the glomerulonephritis etiology have been investigated since the beginning of 20th century. In this study, by using the immunoenzyme technique (ABC), in 50 cases of glomerulonephritis, we aimed to detect immune complex deposition in kidneys for humoral immunity; 45 cases (90%) stained positively with IgG, IgM and IgA in different combinations and degrees. 20 cases were evaluated both with immunoenzyme and fluorescence atibody techniques, statistical analysis revealed parallelism in the deposition of IgG (Chi square = 2.67, $p>0.05$) and IgM (Chi square = 1.8, $p>0.05$) in both techniques, while IgA (Chi square = 4.0, $p<0.05$) were found different. Antibodies antilysosyme and anti-Alpha-1-antityripsin for macrophages, anti-Pan-T for T lymphocytes were used in paraffin sections of 45 kidney needle biopsies specimens. We have demonstrated macrophages and T lymphocytes in glomerular tuft and interstisium. In membranoproliferative glomerulonephritis, lupus nephritis and acute proliferative glomerulonephritis, macrophages were seen predominantly in the glomerular tuft and found positive relations between the number for macrophages and the depositions of immune complexes, fibrin and T lymphocyte in the glomeruli and T lymphocytes in interstisia.

Key Words: Glomerulonephritis, Pathogenesis, Humoral, Cellular, Immunity.

GİRİŞ

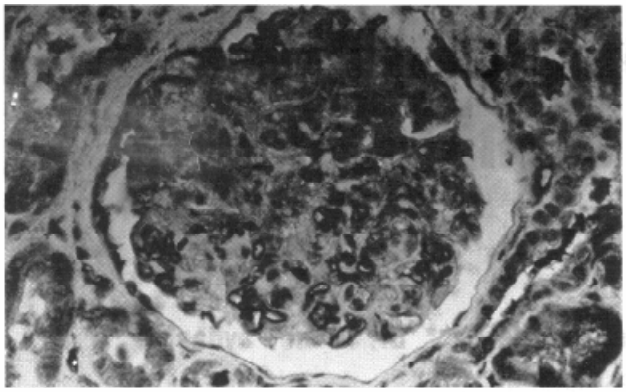
Glomerülonefrit patogenezinde immünolojik mekanizmaların rol oynadığı 20. yüzyılın başlarından beri bilinmektedir.[1] Deneysel modellerde ve insan GN'lerinde elektron mikroskobu ve floresan antikor yöntemleriyle böbrekde İK birikimlerinin saptanması humoral immün mekanizmaların rolünü açık olarak göstermiştir.[2]

Hücresel immün mekanizmaların rolü ise deneysel modellerde ve insan GN'lerinde, glomerül yumağında ve interstisyumda hücresel immüniteden sorumlu hücreler olan makrofajlar ve T lenfositlerin glomerüllerden izolasyonu, kültür teknikleri, ultrastrüktürel çalışmalar, enzim histokimyası ve monoklonal antikorlarla gösterilmesi ile son 20 yılda önem kazanmıştır.[3,4,5]

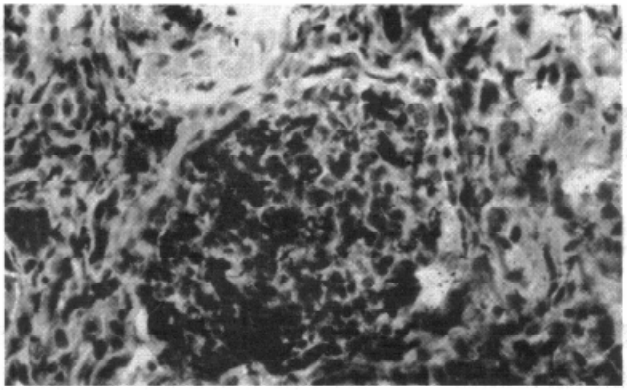
Bu çalışmada çeşitli GN olgularında humoral ve hüc-

* Bu çalışma Çukurova Üniversitesi Araştırma Fonu tarafından desteklenen TF.90.9 nolu proje olup, 1-4 Ekim 1992 tarihleri arasında Ürgüp'de düzenlenen IX. Ulusal Böbrek Hastalıkları ve Transplantasyon Kongresinde bildiri olarak sunulmuştur.

** Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı
*** Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Dahiliye Nefroloji Bilim Dalı
**** Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Nefroloji Bilim Dalı
***** Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Bioistatistik Bilim Dalı



Resim 1: Membranöz GN'de GBM'de diffüz ince granüler IgG birikimi. ABC immünperoksidaz x 600.



Resim 2: Membranoproliferatif GN'de GBM ve mezengiumda kaba granüler IgM birikimi. ABC immünperoksidaz x 600.

Tablo-I: 50 GN olgusunun histolojik alt tiplere dağılımı

Histolojik Tanı	Olgu Sayısı	%
MH	3	6
MGN	1	2
FSGN	1	2
Berger Hst.	1	2
FPGN	3	6
APGN	2	14
Mez. Prol. GN	10	10
MPGN	12	24
LN	8	16
KGN	9	18
TOPLAM	50	100

resel immün mekanizmalar değerlendirilecektir. Amacımız humoral immünite için GN'li olgularda böbrek dokusunda immünoenzimatik yöntemle (ABC) İK birikimini saptamak, yine immünohistokimyasal yöntemlerle glomerül yumağında ve interstisyumda hücresel immüniteden sorumlu makrofaj ve T lenfositlerin gösterilmesi ile hücresel immün mekanizmaların rolünü ve makrofajların glomerül yumağına geliş mekanizmalarını değerlendirmektir. Ayrıca GN'lerin tanısında yaygın olarak kullanılan floresan antikor yöntemine alternatif bir yöntem olarak immünoenzimatik yöntemin duyarlılığı bu çalışmada irdelenecektir.

MATERYAL ve METOD

Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalında 1985-1991 yılları arasında tanı almış böbrek iğne biyopsi materyallerinden 50 olgu çalışma grubuna alındı. Kontrol olarak ışık mikroskobunda glomerül ve tubulointerstisyel lezyon içermeyen, postmortem beş olguya ait böbrek iğne biyopsi materyalleri kullanıldı.

Böbrek iğne biyopsi örnekleri Dubosok Brosil solüsyonunda tespit edildikten sonra hazırlanan parafin doku bloklarından yapılan beş mikron kalınlığındaki kesitler Hematoksilen+Eozin (H+E), Periodik Acid Schiff (PAS), Van-Gieson (VG), Methenamine-Silver, Masson-Trichrom, Congo-red ve Cristal violet ile boyandı.

Tablo-II: Glomerül yumağında fibrin saptanan olguların histolojik alt tiplere dağılımı

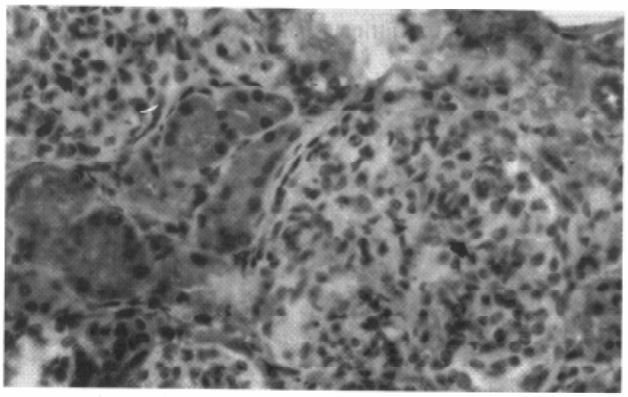
Histolojik Tanı	Olgu Sayısı
APGN	1
FPGN	1
MPGN	3
LN	5
KGN	4
TOPLAM	14

Çalışma grubuna alınan olguların (50 GN+beş kontrol) parafin bloklarından hazırlanan seri kesitlere Avidin-Biotin kompleks (ABC) immünoperoksidaz yöntemi ile polyclonal rabbit IgA (DPC, CKIAS), Polyclonal Rabbit IgM (DPC, CKIMS), Polyclonal Rabbit IgG (DPC, CKIGS), 45 olguya ise (40 GN+beş kontrol) Lysosyme (DPC, CKLYS), Rabbit Alpha-1 antitrypsin (Lipshaw, AI550) monoclonal Pan-T (BMA, 030) uygulandı. Hazırlanan örnekler ışık mikroskobunda değerlendirildi.

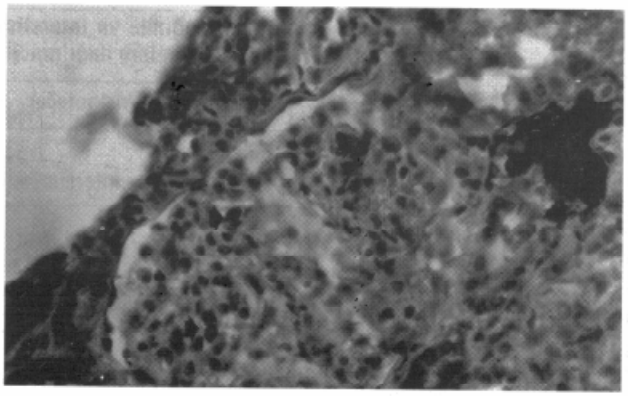
Değerlendirme: Glomerül yumağındaki ve interstisyumdaki makrofajlar ve T lenfositler iki gözlemci tarafından birbirinden bağımsız olarak sayıldı. Glomerül yumağında elde edilen toplam makrofaj ve T lenfosit sayısı glomerül sayısına bölünerek bir indeks (makrofaj/glomerül indeksi = MG indeksi ve T lenfosit / glomerül indeksi = T lenf. / G indeksi) elde edildi. Bu indeks her glomerüldeki ortalama makrofaj ve T lenfosit sayısını belirlemiştir. Her hastalık grubu için toplam makrofaj ya da T lenfosit sayısı olgu sayısına bölünerek ortalama değer saptandı.

İnterstisyumdaki en büyük büyütme (x600) ile sayılan toplam makrofaj ya da T lenfosit sayısı olgu sayısına bölünerek ortalama hücre sayısı bulundu.

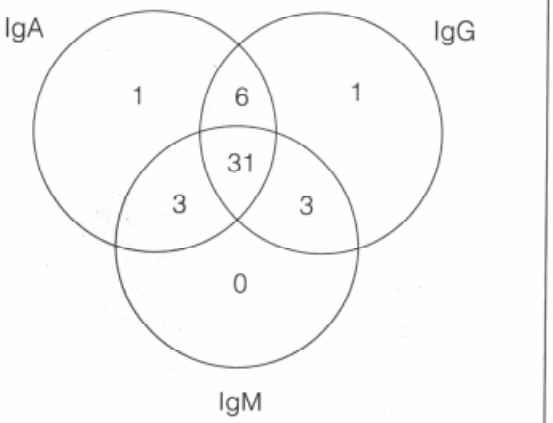
İstatistiksel analizler spss-x program paketi kullanılarak bağımsız örneklerde t-testi, bağımlı ve bağımsız örneklerde ki-kare testi ve fisher kesin ki-kare testi kullanılarak yapıldı.



Resim 3: Mezengioproliferatif GN olgusunda glomerül yumağında Alfa-1 antitripsin pozitif makrofajlar. ABC immünperoksidaz x 600.



Resim 4: Lupus nefriti olgusunda glomerül yumağında Pan-T pozitif T lenfositler . ABC immünperoksidaz x 600.



Şekil-1: 50 GN olgusunda IgG, IgM ve IgA'nın dağılımı ve kombinasyonu.

Tablo-III: İmmün kompleks negatif olan olguların histolojik alt tiplere dağılımı

Histolojik Tanı	Olgu Sayısı
MH	2
MPGN	1
KGN	2
TOPLAM	5

Tablo-IV: 20 olguda floresan antikor yöntemi ve immünoenzimatik yöntemle dokuda Ig pozitif olgu sayıları.

İmmünohistokimyasal yöntem	IgA	IgG	IgM
Floresan antikor yöntemi ile pozitif olgu sayısı	11	13	13
İmmünoenzimatik yöntem ile pozitif olgu sayısı	15	9	10

BULGULAR

50 olguya ait parafin doku kesitleri H+E ve özel histokimyasal boyalar ile boyanarak ışık mikroskobunda değerlendirilmiştir. 50 GN olgusunun histolojik alt tiplere dağılımı Tablo I'de gösterilmiştir. Olguların 14'ünde glomerül yumağında fibrin birikimi saptanmıştır (Tablo II). Böbrek dokusunda İK birikimi ABC immünperoksidaz yöntemi ile değerlendirilmiş, 45 olguda (%90) IgG, IgM ve IgA değişen kombinasyon ve derecelerde glomerül yumağında; Glomerül bazal membran (GBM) ve mezengiumda, damar duvarlarında, peritubuler kapillerlerde fokal veya diffüz, ince veya kaba granüler tarzda pozitif saptanmıştır (Resim 1,2). IgG 41 olguda (%82), IgA 41 olguda (%82), IgM 37 olguda (%74) pozitif bulunmuştur (Şekil1). İmmünglobulin (Ig) birikimi kontrol olgularının tamamında ve 5 GN olgusunda negatif bulunmuştur (Tablo III).

Olguların 20'sinde hem floresan antikor yöntemi, hem de immünoenzimatik yöntemle dokuda Ig'ler değerlendirilmiştir (Tablo IV). Her iki yöntemle bulunan değerlerin istatistiksel analizi sonucu IgG (x^2=2.67, p>0.05), IgM (x^2=1.8, p>0.05) değerleri arasındaki fark önemsiz iken, IgA değerleri (x^2=4.0, P<0.05) birbirinden farklı bulunmuştur.

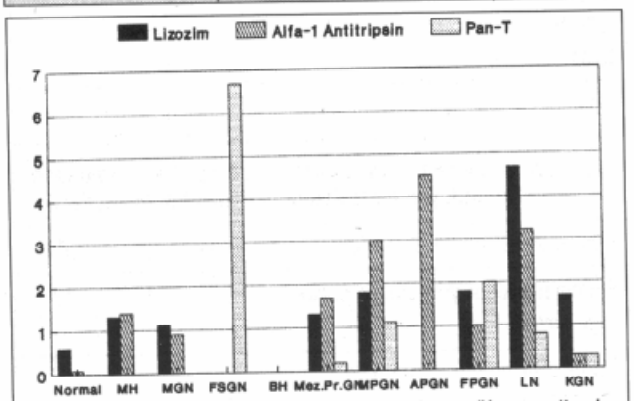
Hücresel immünite için ABC immünperoksidaz yöntemi ile makrofajlar için lizozim ve Alfa-1 antitripsin, T lenfositler için Pan-T değerlendirilmiştir. Glomerül yumağında lizozim 19 olguda, Alfa-1 antitripsin 24 olguda pozitif bulunmuştur (Resim 3). İnterstisyumda ise lizozim ile 16 olguda, Alfa-1 antitripsin ile 19 olguda pozitif boyanan makrofajlar saptanmıştır (Tablo V). Ayrıca GN olguları ve kontrol grubunda her glomerüle düşen makrofaj ve T lenfosit ortalama sayıları Grafik I'de gösterilmiştir.

Beş kontrol olgusunda glomerül yumağında lizozim beş olguda, alfa-1 antitripsin dört olguda bir-iki hücrede pozitif boyanmış, pan-T pozitif T lenfositler glomerül yumağında saptanmamıştır. İnterstisyumda ise kontrol olgularda lizozim, Alfa-1 antitripsin ve Pan-T pozitif hücre görülmemiştir.

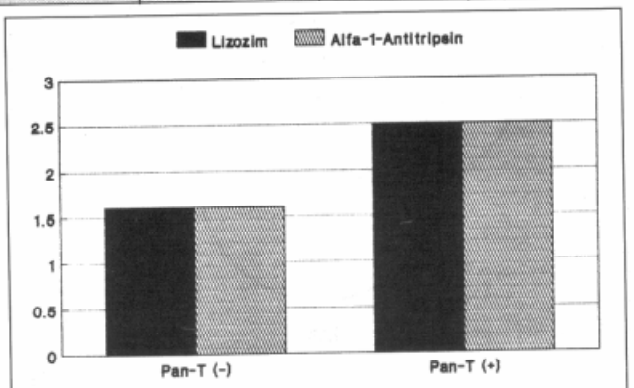
Ayrıca 40 GN olgusu ve 5 kontrol olgusunda glome-

Tablo-V: 40 GN olgusunda glomerül yumağında ve interstisyumda lizozim ve Alfa-1 antitripsin pozitif makrofajlar ile Pan-T pozitif lenfositlerin histolojik alt gruplara dağılımı.

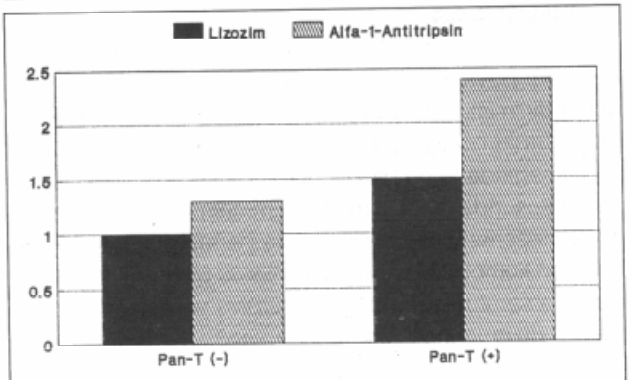
Histopatolojik Tanı	Olgu Sayısı	Lizozim (+) Makrofajlar		Alfa-1 Antitripsin (+) Makrofajlar		Pan-T(+) T Lenfositler	
		Glomerül Yumağı	İnterstisyum	Glomerül Yumağı	İnterstisyum	Glomerül Yumağı	İnterstisyum
MH	3	1	-	1	-	-	-
MGN	1	1	1	1	1	-	-
Berger Hastalığı	1	-	-	-	-	-	1
FSGN	1	-	-	-	-	1	1
FPGN	3	2	2	2	2	2	3
APGN	1	-	-	1	1	-	-
Mez. Prol. Gn.	8	5	3	7	4	2	2
MPGN	11	5	4	7	5	4	9
LN	5	3	4	3	3	2	2
KGN	6	2	2	2	3	1	5
TOPLAM	40	19	16	24	19	12	23



Grafik I: Normal ve GN olgularında glomerül yumağında lizozim ve Alfa-1 antitripsin pozitif makrofaj ve Pan T-pozitif T lenfosit indekslerinin histolojik alt tiplere dağılımı.



Grafik II: Glomerülde T lenfosit bulunuşu ile glomerül yumağındaki makrofaj değerleri

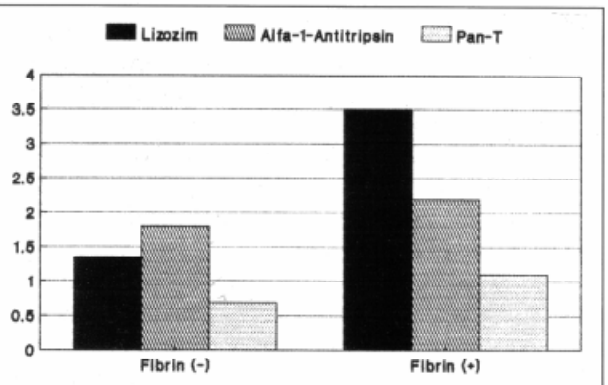


Grafik III: İnterstisyumda T lenfosit bulunuşu ile glomerül yumağındaki makrofaj değerleri.

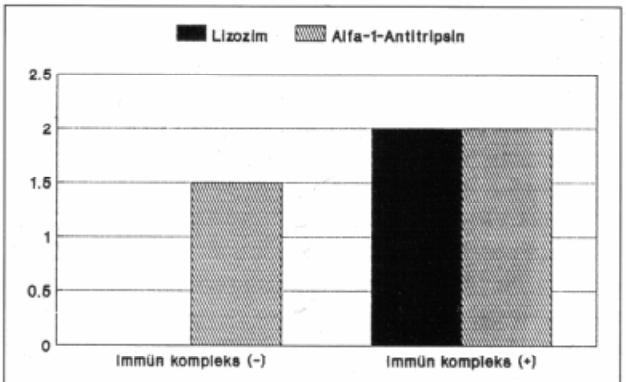
rül yumağında makrofaj ve T lenfosit sayısı bulunmuş ve lizozim ve Alfa-1 antitripsin pozitif makrofaj ve Pan-T pozitif T lenfosit indekslerinin histolojik alt tiplere dağılımı Grafik I'de gösterilmiştir. Bu bulgulara göre glomerül yumağında makrofajlar kontrol grubu olgularda en düşük, minimal hastalık (MH), membranöz nefropati (MN), Fokal sklerozan glomerülonefritte (FSGN) daha fazla, mezengioproliferatif glomerülonefrit (Mez Prolif GN), membranoproliferatif glomerülonefrit (MPGN), akut proliferatif glomerülonefrit (APGN), Fokal proliferaif glomerülonefrit (FPGN), Lupus nefriti (LN) gibi proliferatif olgularda daha yoğun bulunurken, glomerül yumağındaki T lenfositler önemli bir fark göstermemiş ve kontrol grubunda hiç gözlenmemiştir.

GN olguların 12'sinde glomerül yumağında, 23'ünde intertisyumda Pan-T pozitif T lenfositler saptanmış (Resim 4), glomerül yumağında ve interstisyumda T lenfositlerin bulunuşu ile glomerül yumağındaki makrofaj sayıları arasında paralellik saptanmıştır (Grafik II, III).

Ayrıca glomerül yumağında fibrin bulunan olgular ile bulunmayan olgularda glomerül yumağındaki makrofaj



Grafik IV: Fibrin pozitif ve negatif olgularda makrojaj ve T lenfosit değerleri



Grafik V: İmmün kompleks pozitif ve negatif olgularda glomerül yumağındaki makrofaj değerleri

ve T lenfosit sayıları araştırıldığında fibrin saptanan olgularda hem makrofaj hem de T lenfositler daha yüksek sayıda bulunmuştur (Grafik IV).

Yine glomerüllerde İK pozitif ve negatif olgular ile glomerül yumağındaki makrofaj ve T lenfositlerin dağılımı değerlendirilmiş ve makrofaj sayısının İK pozitif olgularda yüksek olduğu görülmüştür (Grafik V).

TARTIŞMA

Klinik ve deneysel veriler, GN'lerin patogenezinde immünolojik mekanizmaların birinci derecede sorumlu olduğunu ortaya koymuştur.[6]

GN'lerin %70'inde glomerüllerde immünglobulin ve çeşitli kompleman komponentlerinin birikimi bulunmuştur.[7] Antikor immünohistokimyasal yöntemle Anti-GBM nefritinde GBM'de düz, devamlı lineer bir boyanma paterni, İK nefritinde GBM ve/veya mezengiumda ince veya kaba granüler bir boyanma paterni göstermektedir.[8] Çalışmamız kapsamına giren 50 olgunun 45'inde (%90) GBM ve/veya mezengiumda, kapillerlerde fokal, diffüz, ince ve kaba granüler tarzda IgG, M,A değişen kombinasyon ve derecelerde pozitif boyanma göstermiştir (Şekil 1).

20 olgu hem floresan antikor hem de immünoenzimatik yöntemle değerlendirilmiş (Tablo IV), yapılan istatistik analiz sonucunda IgG ve IgM değerlerinin her iki yöntemde birbirine paralellik gösterdiği, IgA değerinin ise farklı bulunduğu dikkati çekmiştir. Bu farklılık iki yöntemde kullanılan primer antikorların duyarlılık farkı ile açıklanabilir. İmmünoenzimatik yöntem (ABC), floresan antikor yöntemine oranla daha duyarlı ve pratik bir yöntemdir.[9] Ayrıca parafin bloklara uygulanabilmesi, yöntem uygulandıktan sonra morfolojik özelliklerin ayrıntılı olarak saptanabilmesi ve kalıcı olması gibi floresan antikor yöntemine oranla bazı üstünlükleri vardır. Bu özellikleri nedeniyle immünoenzimatik yöntemin GN'lerde Dubosok Brosil solüsyonu ile tespit edilmiş böbrek dokusunun parafin kesitlerinde güvenli ve duyarlı bir yöntem olarak kullanılabileceği inancındayız.

Glomerülonefrit oluşumunda hücresel immün mekanizmaların rolü ise glomerülde mononükleer hücrelerin gösterilememesi nedeni ile son yıllara kadar önemsiz olarak düşünülmüştür. Ancak son 20 yılda deneysel modellerde[10,11,12,13,14,15] ve insan GN'lerinde[4,16,17,18,19,20,21,22,23,24,25,26] glomerül izolasyon ve kültür teknikleri, ultrastrüktürel çalışmalar, enzim histokimyası ve son olarak monoklonal antikorlar ile yapılan çalışmalarda kemik iliği orijinli mononükleer hücrelerin glomerülde saptanması, GN patogenezinde hücresel immün mekanizmaların önemine dikkatleri çekmiştir.

Glomerülonefrit oluşumunda makrofajların rolü deplesyon çalışmaları ve spesifik anti-makrofaj serumu kullanılarak yapılan çalışmalarla ortaya konmuştur. Bu çalışmalarda monositopeni oluşturularak glomerüllerde makrofaj birikimi önlenmiş ve glomerül zedelenmesinin oluşmadığı bildirilmiştir.[27,28]

Çeşitli araştırmacılar deneysel GN modellerinde; tavşanlarda İK nefriti,[13] ratlarda Heymann nefriti[10] ve yine ratlarda Masugi nefritinde[14] makrofajların glomerülde hücre artışı ve glomerül zedelenmesine olan katkılarını göstermişlerdir.

İnsan GN'lerinde yapılan çalışmalarda MH, MG, FSGN, diabetik nefropati ve Berger hastalığında, makrofajların glomerülde az sayıda bulunduğu, kresentik GN'lerde, lupus nefritinde, MPGN'de ve APGN'de makrofajların glomerül yumağında yoğun olarak bulunduğunu bildirmişler, FPGN ve Mez.Prol.GN'de ise önemli artış saptamamışlardır.[17,18,19,20,21,22,25,26,29,30]

Çalışmamızda 40 olguda böbrekde makrofajlar araştırılmış ve çeşitli GN formlarında glomerül yumağında değişen sayılarda makrofajlar saptanmıştır (Tablo V, Grafik I). Makrofajlar lupus nefritinde, MPGN'de ve APGN'de daha fazla sayıda bulunmuştur. Bulgularımız kaynaklarla uyumlu olmakla birlikte, bizim olgularımızda glomerül yumağına düşen makrofaj sayısı, bu çalışmalardaki makrofaj sayısından daha düşük sayıdadır. Bunun nedeni bu

çalışmaların frozen doku kesitlerinde, bizim çalışmamızın ise parafin doku kesitlerinde yapılmasından kaynaklanmaktadır.

Glomerül yumağında makrofajların bulunmasından sorumlu mekanizmalar tam olarak bilinmemekle birlikte, muhtemelen birden fazla mekanizmanın glomerülde makrofaj birikimine neden olduğu belirtilmiştir.[1]

Magil ve ark.,[31] insan GN'lerinde elektronmikroskobik çalışma ile makrofajların fagozomları içinde elektron dens bir materyal saptamışlar ve böylece glomerül yumağındaki İK'lerin monositler tarafından fagosite edildiğini ileri sürmüşlerdir. Hooke[22] ile Monga ve ark,[25] insan GN'lerinde subendotelyal immün kompleks birikimi olan olgular ile monosit sayısı arasında pozitif bir bağıntı olduğunu bildirmişlerdir.

Çalışmamızda, İK pozitif ve negatif olgularda makrofaj sayısı değerlendirilmiş (Grafik V), İK saptanan olgularda makrofaj sayısı daha yüksek bulunmuştur. Çalışmamızda elektronmikroskobik değerlendirme yapılmadığı için İK'lerin glomerüldeki yerleşim yerleri ile makrofaj dağılımı arasındaki bağıntı araştırılamamıştır.

Glomerülde makrofaj birikiminde T lenfositlerin de sorumlu olduğu çeşitli çalışmalarla gösterilmiştir. Bhan ve ark.[32,33] antijene spesifik T hücreleri glomerül içine "plante" edildiğinde T hücrelerinin makrofajları glomerül içine doğru yönlendirdiğini deneysel çalışmalarla göstermişlerdir. Tipping ve ark.[15] ise deneysel anti GBM nefritinde T hücre cevabını siklosporin ve anti-T hücre antikorları kullanarak önlemişler ve glomerülde makrofaj birikiminin olmadığını gözlemişlerdir. Hooke ve ark[22] insan GN'lerinde interstisyel T lenfosit sayısı ile glomerüldeki makrofaj sayısı arasında korelasyon saptamışlardır. Nolasco ve ark.[26] glomerül yumağında T lenfosit bulunuşu ile glomerül yumağındaki makrofaj sayısında artış olduğunu gözlemişlerdir.

Çalışmamızda 40 olgunun 12'sinde glomerül yumağında, 23 olguda interstisyumda T lenfositler görülmüş, glomerül ve interstisyel T lenfosit sayısı ile glomerül yumağındaki makrofaj yoğunluğu arasında paralellik saptanmıştır (Grafik II, III).

Glomerül yumağında fibrin birikimi agresif proliferatif GN'lerde en yaygın görülen bulgudur.

Tipping ve Holdsworth[34] tavşanlarda anti-GBM nefriti oluşturarak, glomerülde hastalığın erken döneminde makrofajlar tarafından sağlanan prokoagulan aktivitenin önemli miktarda bulunmasının ekstrinsik koagülasyon yolunun aktivasyonunu başlattığını ileri sürmüş ve böylece makrofajların glomerül yumağında fibrin oluşumu için önemli rol oynadıklarını göstermiştir. Neale ve ark,[35] GN'lerde fibrin birikiminde hücresel immünitenin katkısını araştırmışlar, fibrin pozitif olgularda glomerülde daha fazla T lenfosit ve makrofaj bulunduğunu bildirmişlerdir.

Çalışmamızda 40 olgunun dokuzunda fibrin birikimi saptanmış, fibrin pozitif olgularda glomerül yumağında makrofajlar ve T lenfositler daha fazla sayıda bulunmuştur (Grafik IV).

Çalışmamızda GN patogenezinde humoral ve hücresel immün mekanizmalar değerlendirilmiştir. Humoral immün mekanizmaların GN oluşumuna katılımı olgularımızda açık olarak saptanmış, hücresel immün mekanizmalardan sorumlu hücreler, makrofajlar ve T lenfositler GN'lerin çeşitli formlarında glomerül yumağında ve interstisyumda gösterilmiştir. Ayrıca glomerül yumağında makrofaj birikim mekanizmaları değerlendirilmiş; glomerül yumağında immünglobulin birikimi, T lenfositler ve fibrin, interstisyumda T lenfosit bulunuşu ile makrofaj yoğunluğu arasında pozitif bağıntı saptanmıştır.

KAYNAKLAR

1 Fillit HM, Zabriskie JB: Cellular immunity in glomerulonephritis. Am J Pathol 1982; 109: 227-243.

2 Darmady EM, Macıver AG: Chapter 10 in Renal Pathology, First edition, London-Boston. Sydney-Wellington-Durban-Toronto, Butterworth and Co (Publishers) Ltd 1980; pp: 224-263.

3 Catell V: Methods of identification of macrophages in tissues. Contr nephrol 1985; 45: 123-130.

4 Harrison DJ, Macdonald MK: The origin of cells in glomeruler crescent investigated by the use of monoclonal antibodies. Histopathology 1986; 10: 945-952.

5 Holdsworth SR, Tipping DG, Hooke DH, Akins RC: Role of the macrophage in immunologically induced glomerulonephritis. Contr Nephrol 1985; 45: 105-114.

6 Massry SG, Glassock, RJ: Textbook of Nephrology. Baltimore, London, Vol 1, Chapter 1983; 39, pp: 6.3-6.7

7 Cotran RS, Kumar V, Robbins SL: Robbins Pathologic Basis of Disease, Philadelphia. Saunders Company, 1989; pp: 1011-1081.

8 Jenis EH, Lowenthal DT: Kidney Biopsy Interpretation, Second Edition, Philadelphia, The G A Davis Company, 1977; pp: 1-13.

9 Swenson PE, Hagen KA, Wick MR: Avidin-biotin peroxidase antiperoxidase (ABPAP) complex. Am J Clin Pathol 1987; 88: 162-176.

10 Boyce MW, Tipping PG, Hldsworth SR: Lymphokine (MIF) production by glomerula T-lymphocytes in experimental glomerulonephritis. Kidney Int 1986; 30: 673-677

11 Boyce NW, Holdsworth SR, Dijkstra CD, Atkins RC: Quantitation of intraglomerular mononuclear phagocytes in experimental glomerulonephritis in the rat using spesific monoclonal antibodies. Pathology 1987; 19: 290-293.

12 Cook HT, Smith j, Cattell V: Isolation and characterization of inflammatory Leukocytes from glomerul in an in situ model

of glomerulonephritis in the rat. Am J Pathol 1987; 26: 126-136
13 Holdsworth SR, Neale TJ, Wilson CB: The participation of macrophages and monocytes in experimental immune complex glomerulonephritis. Clin Immunol Immunopathol 1980; 15: 510-524.
14 Shibata N, Itoh N, Shigematsu H, Macrophages in glomeruler injury. Acta Pathol Jpn 1985; 35(1): 9-22.
15 Tipping PG, Neale TJ, Hodsworth SR: T lymphocyte participation in antibody-induced experimental glomerulonephritis. Kidney Int 1985; 27:530-537.
16 Arrizabalega P, Mirapeix E, Darnell A, Torras A, Revert L: Cellular Immunity analysis using monoclonal antibodies in human glomerulonephritis. Nephron 1989; 53: 41-49.
17 Atkins RC, Holdsworth SR, Glasgow EF, Matthews FE: The macrophage in human rapidly progressive Glomerulonephritis. Lancet 1976; 1: 830-832.
18 Bolton WK, Innes DJ, Sturgill BC, Kaiser DL: T-cells and macrophages in rapidly progressive glomerulonephritis: Clinicopathologic correlations. Kidney Int 1987; 29: 708-717.
19 Ferrario F, Castiglione A, Colasanti G, Belgiosioso GB, Bertoli S, D'Amico G: Role of monocytes in human Glomerulonephritis. Cont Nephrol 1985; 45: 131-140.
20 Ferrario F, Castiglione A, Colasanti G, Belgiosioso GB, Bertoli S, D'Amico G:The detection of monocytes in human glomerulonephritis. Kidney Int 1985; 28: 513-519.
21 Hooke DH, Hancock WW, Gee DC, Kraft N, Alkins RC: Monoclonal antibody analysis of glomerular hypercellularity in human glomerulonephritis. Clin Nephrol 1984; 22: 163-168
22 Hooke DH, Gee DC, Atkins RC: Leukocyte analysis using monoclonal antibodies in human glomerulonephritis. Kidney Int 1987; 31: 964-972.
23 Leohapand T, Cattell V, Gabriel JRT: Monocyte infiltration in human glomerulonephritis: Alpha-1 antitrypsin as a marker for mononuclear phagocytes in renal biopsies. Clin Nephrol 1983; 19: 309-316.
24 Magil AB: Monocytes and glomerulonephritis associated with remote visceral infection. Clin Nephrol 1984; 22: 169-175.
25 Monga G, Mazzucco G, Castello R: Monocytes in human glomerulonephritides: Immunohistochemical and ultrastructural correlations. Contr Nephrol 1985; 45: 141-151.
26 Nolasco FEB, Cameron JS, Hartley B, Coelho A, Hildreth G, Reuben R: Intraglomerular T cells and monocytes in nephritis: Study with monoclonal antibodies. Kidney Int 1987; 31: 1160-1166.
27 Noldsworth SR, Neale TJ, Wilson CB: Abrogation of makrofaj dependent injury in experimental glomerulonephritis in the rabbit. Use of an antimacrophage serum. J Clin Invest 1981; 68: 686-698.
28 Schreiner GF: Macrophages and cellular immunity in experimental nephrosis and glomerulonephritis. Contr Nephrol 1985; 45: 115-122
29 Kondo Y, Shigemetsu H: Cellular aspects of rabbit Masugi nephritis: I. Cell kinetics in recoverable glomerulonephritis. Virchows Arch (Cell Pathol) 1972; 10:40-50.
30 Kondo Y, Shigemetsu H, Kobayashi Y: Cellular aspects of rabbit Masugi nephritis: II. Progressive glomerular basament injuries with crescent formation Lab Invest 1972; 27: 620-631.
31 Magil AB,Wadsworth LD: Monocytes in human glomerulonephritis. An electron microscopic study. Lab Invest 1981; 45: 77-81.
32 Bhan AK, Schneeberger EE, Collins AB, McCluskey RT: Evidence for a pathogenetic role of a cell mediated immune response mechanism in experimental glomerulonephritis. J Exp Med 1978; 148: 246-260.
33 Bhan AK, Collins AB, Schneeberger EE, McCluskey RT: A cell mediated reaction against glomeruler bound immune complexes. J Exp Med 1979; 150: 1410-1420.
34 Tipping PG, Holdsworth SR: The participation of macrophages, glomerular procoagulant activity and factor VIII in glomerular fibrin deposition. Am J Pathol 1986; 124: 10-17.
35 Neale TJ, Tipping PG, Carson SD, Holdsworth SR: Participation of cell-mediated immunity in deposition of fibrin in glomerulonephritis. Lancet, 1988; ii: 421-424.