

Kronik Hepatitis C İnfeksiyonunda IgA Düzeyleri

Dr. Senem KÜÇÜKBAŞ, Dr. Tevfik Ali KÜÇÜKBAŞ, Dr. Yasemin KOŞAR, Dr. Hülya ÖVER,
Dr. Nurgül ŞAŞMAZ, Dr. Tülin ŞAHİN, Dr. Burhan ŞAHİN

Özet: Mayıs 1992-Mayıs 1994 tarihleri arasında T.Y.İ.H. Hepatoloji Polikliniği'ne başvuran Anti HCV (+) 38 hastanın serumunda Ig A seviyeleri araştırıldı. Ig A seviyelerini ortaya koymada radial immundiffüzyon tekniği kullanıldı. Bazı orijinal araştırmalarda Ig A eksikliğinin sporadik C hepatiti enfeksiyonu sonucunda ortaya çıktığı iddia edilmişse de, bizim çalışmamızda sporadik kronik C hepatitli hastalar dahil, Ig A seviyelerinde düşüklük saptanmamıştır.

Anahtar kelimeler: Sekretuar Ig A, sporadik C hepatiti.

Hepatitis C virusu kronik viral hepatitin en sık nedenlerinden biri olup genellikle kan transfüzyonu ve parenteral yolla bulaşmaktadır. Bazı hastalar ise parenteral bulaşma ve kan transfüzyonu olmadan da virüsü almış olabilirler. Bu hastalar sporadik veya community-acquired grubu oluşturmaktadırlar.

Mukozal yüzey sekresyonlarındaki predominant immünglobulin Ig A'dır. Ig A sekretuar parçayla birleşip mukozal epitelden aktif olarak salgılanır. Ig A virüslerin mukozal yüzeye yapışmasını engelleyerek ve nötralize ederek lokal immüniteyi sağlar.

Son yıllarda yayınlanan araştırmalarda Ig A eksikliği ile HCV enfeksiyonu arasında sebep etki ilişkisi ortaya konmaya çalışılmıştır. Bir çalışmada anti HCV(+) hastalarda Ig A eksikliği %17 oranında bulunmuş, Ig A eksikliğinin sporadik HCV enfeksiyonunda risk faktörü olabileceği veya kronik viral enfeksiyonun Ig A eksikliğine neden olduğu ileri sürülmüştür(1). Ig A eksikliğinin genel popülasyonun Avrupa'da 1/600, Japonya'da 1/18500 oranında olduğu rapor edilmiştir. Diğer etnik gruplarla karşılaştırıldığında

Summary: IG A LEVELS IN CHRONIC HEPATITIS C INFECTION

The Ig A levels were tested in serum samples from 38 patients who applied to T.Y.İ.H. Hepatology outpatient clinic with antibodies to HCV(+) examined during May 1992-May 1994. Ig A was detected by radial immunodiffusion technique. Although it was claimed that Ig A deficiency was the result of sporadic chronic C virus infection in some original investigations we found no reduced Ig A levels in our study.

Key words: Sekretuar Ig A, sporadik C hepatitis.

selektif Ig A eksikliği Yahudilerde daha fazla görülmektedir(1). Ig A eksikliği genellikle konjenital olup sorumlu gen 6. kromozom üzerinde class III grubundadır(2). Kazanılmış Ig A eksikliği ise çok daha seyrek olup bugüne kadar fenitoin ve penisilamin tedavisi alan birkaç hasta ile Epstein-Barr enfeksiyonlu bir hastada tarif edilmiştir (3,4). HCV enfeksiyonunun kazanılmış Ig A eksikliği sonucu ortaya çıktığı ya da alternatif olarak Ig A eksikliğinin kronik karaciğer hastalığına bağlı olarak ortaya çıkabileceği üzerinde durulmaktadır(1).

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmada Mayıs 1992-94 tarihleri arasında T.Y.İ.H. Gastroenteroloji Servisi Hepatoloji polikliniğine başvuran 38 Anti HCV(+) hastada immundiffüzyon tekniği ile Ig A seviyeleri araştırıldı. Hastaların 18'i erkek, 20'si kadındı. Yaşları 25-69 arasında değişmekte olup ortalama yaş 47 idi.

SONUÇLAR

38 hastadan 11'inde anamnezde kan transfüzyonu ve geçirilmiş ameliyat hikayesi yoktu. 19 hastada ise geçirilmiş ameliyat (5 koroner anjio, 2 laparoskopi, 12 diğer) ve kan transfüzyonu

Tablo I: Kronik C hepatitli hastaların Ig A düzeyleri.

BOOK 1. XLW								
A-S	YAŞ	KAN T	AMELİYAT	ALKOL	ANA-AMA-SMA	HCV	Ig A	BIOPSI
S.B.	51-K	Y	Y	Y	N	+	3,5	KAH
M.T.	52-E	V	V	Y	N	+	3,8	KAH
M.U.	36-E	Y	Y	Y	N	+	1,5	KAH
H.A.	55-E	V	V	Y	N	+	3,9	KAH
M.A.	75-E	Y	Y	Y	N	+	3,2	KAH
H.S.	36-E	Y	Y	Y	N	+	3,1	KAH
F.F.	51-K	Y	V	Y	N	+	3,8	KAH
B.A.	25-K	V	Y	Y	N	+	2,1	KAH
A.Ç.	60-K	Y	V	Y	N	+	2,0	KAH
S.B.	68-K	Y	Y	Y	N	+	1,9	KAH
Ü.C.	53-K	Y	V	Y	N	+	2,3	KAH
D.D.	44-K	V	Y	Y	N	+	3,5	KAH
M.D.	54-E	Y	Y	Y	N	+	1,2	KAH
S.A.	52-K	Y	Y	Y	N	+	2,1	KAH
M.H.	60-E	Y	Y	Y	N	+	1,6	KAH
H.I.	62-E	Y	V	Y	N	+	1,9	KAH
A.F.	69-K	Y	V	Y	N	+	1,8	KAH
Y.Y.	48-K	V	V	Y	N	+	3,8	KAH
S.T.	40-E	Y	V	Y	N	+	3,5	KAH
Y.K.	46-K	V	V	Y	N	+	3,6	Pre-S P
F.B.	52-K	Y	V	Y	N	+	2,4	KAH
M.E.	47-K	V	Y	Y	N	+	2,4	SIROZ
N.S.	53-K	Y	V	Y	N	+	2,1	KAH
K.S.	89-K	V	Y	Y	N	+	3,7	KAH
H.S.	48-E	Y	V	Y	N	+	3,2	KAH
L.Y.	31-K	Y	Y	Y	N	+	3,7	KAH
M.D.	48-K	Y	V	Y	N	+	3,1	KAH
O.S.	47-E	Y	V	Y	N	+	3,2	KAH
V.U.	50-E	Y	V	Y	N	+	4,2	KH
H.C.	41-E	V	V	Y	N	+	1,4	KH
A.E.	40-E	V	V	Y	N	+	4,1	KH
G.E.	38-K	V	V	Y	N	+	3,1	KH
S.I.	41-E	V	V	Y	N	+	1,9	KH
A.V.	48-E	V	V	Y	N	+	4,2	KH
T.Y.	37-E	V	V	Y	N	+	2,6	KH
M.S.	52-E	V	V	Y	N	+	2,7	KH
N.K.	31-K	V	V	Y	N	+	2,8	KH
S.A.	37-K	V	V	Y	N	+	3,0	KH

anamnezi vardı. 8 hastaya ise trafik kazası nedeniyle kan transfüze edilmişti. Paraneoplastik sendrom tanısı ile izlenen 1 hastaya ise 1984 yılından beri 100 ünite kan nakledilmişti. Hastaların hepsinde ANA, AMA ve SMA(-) idi. Anti HCV Elisa (ortho diagnostik) yöntemi ile çalışıldı. Patolojik biyopsi spesimenlerinde 28 hasta KAH, (hasta KH, 1 hasta sirotik process ve 1 hasta siroz olarak yorumlandı. En az 6 aydır transaminaz yüksekliği devam eden, biyopsisi KAH gelen ve PCR ile HCV RNA (+) olan 18 hasta interferon 2 α , 3 hasta ise ursolfalci tedavisi almakta idi. Anamnezde kan transfüzyonu ve ameliyat hikayesi olmayan sporadik olduğu düşünülen 11 hasta dahil çalışmaya alınan hiçbir hastada Ig A eksikliği saptanmadı. Bulunan Ig

A sonuçları Tablo I'de gösterilmiştir. 0.8-4 gr/L arasındaki Ig A seviyeleri normal kabul edilmiştir.

TARTIŞMA

HCV enfeksiyonu için major geçiş yolu enfekte serum ve kan ürünlerinin perkutan inokülasyonu ile olmaktadır. Ne varki virüsün transmisyonundaki tek yol bu değildir, çünkü HCV enfeksiyonu vakalarının 1/3'i sporadiktir.

Mukozal epitel sekresyonlarının major immünglobulini olan Ig A eksikliği mukozal bariyerini disfonksiyonuna yol açacağından HCV virüsünün nonparenteral yani sporadik transmisyonunda etkili olabileceği düşüncesi ile hareket

edilmiş ve literatürlerle uyumlu bulunmuştur (5, 6, 7). Serum Ig A eksikliği olanlarda sekretuvar Ig A seviyeleri değişken olmakla beraber genelde düşük bulunmaktadır. Bu nedenledir ki sekretuvar Ig A düzeyini yansıtmada serum Ig A değerleri esas alınabilir. Bizim araştırdığımız hastaların hiç birisinde serum Ig A seviyeleri düşük olarak saptanmamıştır. Anamnezde kan transfüzyonu ve ameliyat olmayan 11 hastada özellikle Ig A seviyesinin düşük çıkmadığı dikkati çekmektedir.

Bizim hasta grubumuzda HCV virüsünün alınmasıyla ortaya çıkan kronik hepatit tablosu Ig A seviyesinde herhangi bir düşüklüğe neden olmamıştır. Kaldı ki Ig A seviyeleri düşük çıkmış olsaydı dahi C enfeksiyonunun Ig A eksikliğini ortaya çıkardığını söylemek veya Ig A eksikliğinin kronik C hepatitine neden olduğu sonucuna varabilmek için hastaların C virüsü almadan önceki Ig A seviyelerinide bakmak ve değerlendirmek gerekirdi.

KAYNAKLAR

1. Yanon Ilan MD, Daniel Shouval MD. Ig A Deficiency Associated with Chronic HCV infection. Arch. Intern. Med. Vol: 153 July 1993, 1588-92.
2. French MAH, Dawkins RL. Central MHC genes, Ig A deficiency and autoimmune diseases. Immunol. Today. 1990; 11: 271-4.
3. Stanwarth DR, Johns P, Williamson N. Drug Induced Ig A deficiency in R. A. Lancet 1977; 1: 1001-2.
4. Seager J, Jamison DL, Wilson J, Hayward R. Ig A deficiency epilepsy and phenytoin treatment. Lancet 1975; 2: 632-5.
5. Alter MC, Hadler SC. Risk factors for acute non A non B

Ig A eksikliği SLE ve RA gibi bazı otoimmün hastalıklarlada beraber görülebilmektedir(7). Anti HCV (+) KAH ile bu hastalıkların beraberliğine bugüne kadar literatürde rastlanmamıştır. Bizim çalışmamızda HCV antikoru yalnızca kronik hepatit etyolojisini araştırırken bulunduğundan, hastalar HCV ile enfekte olan randomize seçilmiş grubu yansıtmamaktadırlar. Bizim düşüncemize göre eğer IgA eksikliği saptanmış olsaydı viral enfeksiyondan çok kronik karaciğer hastalığıyla ilgili olacaktı. Gerçekten de otoimmün kronik aktif hepatit Tip II'de anti HCV antikoruna müsbet bulunmaktadır(8,9).

Sonuç olarak yaptığımız bu çalışmada anti HCV(+) hastalarda sporadik yani nonparenteral geçişten sorumlu tutulabilecek düzeyde Ig A eksikliği saptanmamıştır. Sporadik geçişin hangi yolla olduğu konusu halen tartışmaya açıktır.

hepatitis in USA with C virus infection. Jama 1990; 264: 2231-5.

6. Plehani A, Ugazio AG, Monafó V. Clinical heterogeneity and reversibility of Ig A deficiency. Lancet 1990; 1: 829-31.
7. Cassidy JT, Durt A, Pretty R. Selective Ig A deficiency in connective tissue disease. N. England J. of Med. 1968; 275-80.
8. Homberg JC, Abvaf N, Bernard O. Chronic active hepatitis associated with antiliverkidney-microsome antibody type I. Hepatology 1987; 75: 1333-9.
9. Lenzi M, Ballardini G, Fusconi R. Type II AKAH and hepatitis C virus infection. Lancet 1990; 1: 288-9.