Seroprevalence of Hepatitis B, C Virus and HIV in Behçet's Disease Living in Usak Region

Uşak Yöresinde Yaşayan Behçet Hastalarında Hepatit B, C ve HIV Seroprevelansı

Behçet Hastalığında Virüsler / Viruses in Behçet's Disease

Arzu Akağaç Etem[1], Ebru Önalan Etem[2], Güliz Toklu Doğan[3], Sembol Türkmen Yıldırmak[4], Işıl Öz[5]
[1]Uşak Devlet Hastanesi, Tıbbi Biyokimya, Uşak, [2]Fırat Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji ABD, Elazığ
[3]Uşak Devlet Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji, Uşak, [4]Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Biyokimya, İstanbul
[5]Dokuz Eylül Üniversitesi, İktisadi ve İdari Bilimler Fakültesi, Ekonometri ABD, İzmir, Türkiye

Çalışmamız 12-16 Kasım 2011 tarihleri arasında Antalya'da düzenlenen I. Ulusal Klinik Mikrobiyoloji Kongresi'nde PP-356 No'lu poster olarak yayınlanmıştır

Özet

Amaç: Behçet Hastalığı (BH)'ında hepatit B, C ve HIV seroprevelansını kontrol grubunun ki ile karşılaştırmayı ve bu virüslerle BH ilişkisini araştırmayı amaçladık. Gereç ve Yöntem: Çalışmaya Uluslararası BH tanı kriterleri ile tanı konulan 56 BH ve 56 sağlıklı kontrol alındı. Her iki grubun serumlarında HBsAg, anti-HBs, anti-HCV ve anti-HIV serolojik göstergeleri kemilüminesans yöntemle çalışıldı. İstatistiksel ilişki analizi Pearson Ki-kare testi ile yapıldı. Bulgular: İki grup arasında HBsAg, Anti-HBsAg, anti-HCV ve anti-HIV serolojik bulguları açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (p=0.154, p=0.468, p=1.000, p=1.000, sırası ile). Sonuç: HBV, HCV ve HIV enfeksiyonunun serolojik verileri BH ve kontrol grubunda istatistiksel olarak farklılık göstermedi. HBsAg pozitifliği sağlıklı kontrol grubunda tespit edilmez iken iki Behçet hastasında mevcuttu. Bulgularımız BH ve HBV, HCV, HIV arasındaki ilişkinin rastlantısal olduğunu göstermesine rağmen, daha geniş serilerde incelenmesi gerektiğini düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler

Behçet Hastalığı; Hepatit B Virusü; Hepatit C Virusü; İnsan İmmün Yetmezlik Virusü

Abstract

Aim: Our purpose to compare hepatitis B, C and HIV viruses seroprevalance in Behçet's Disease (BD) and control group and to associate with BD. Material and Method: 56 case who had diagnosed with International Study Group for BD and 56 healthy controls were inculeded in this study. Serological markers of HBsAg, anti-HBsAg, anti-HCV and anti-HIV were studied with chemiluminescence method in both groups. Pearson chi-square test was used for statistical analyze. Results: There was statistically no difference between the two groups respect to HBsAg, Anti-HBsAg, anti-HCV and anti-HIV serological evidence (p=0,154, p=0,468, p=1,000, p=1,000 respectively). Discussion: Serological evidence of previous HBV, HCV and HIV infection was not significantly different between BD and control groups. However HBsAg was found in 2 BD patients as compared with none of the healthy controls. Although our findings indicate that the association of BD and HBV and HCV fortuitous, we are thinking that a larger series is still needed.

Keywords

Behçet's Disease; Hepatitis B Virus; Hepatitis C Virus; Human Immune Deficiency Virus

DOI: 10.4328/JCAM.921 Received: 16.02.2012 Accepted: 25.02.2012 Printed: 01.03.2013 J Clin Anal Med 2013;4(2): 94-96
Corresponding Author: Arzu Akağaç Etem, Uşak Devlet Hastanesi Merkez Laboratuarı PK: 64100, Türkiye.
T.: +90 2762240000-288-307 F.: +90 2762238475 GSM: +905052283578 E-Mail: arzuetem©yahoo.com

Giriş

Behçet hastalığı (BH) ataklarla birlikte uzun süreli bir seyir gösteren, çok sayıda organı tutabilen ve temel patolojisi vaskülit olan sistemik bir hastalıktır. İlk kez 1937 yılında, Prof. Dr. Hulusi Behçet tarafından oral ve genital ülserlerle birlikte hipopyonlu üveitten oluşan üç semptomlu bir kompleks olarak tanımlanmıştır [1]. Sonraki çalışmalar hastalığın bu üç bölge ile sınırlı kalmayıp sistemik bir seyirle artiküler, pulmoner, gastrointestinal, ürogenital, kardiyak, vasküler ve nörolojik tutulumlar yapabileceğini ortaya çıkarmıştır [2].

Genellikle yaşamın ikinci on yılının sonlarına doğru başlayan hastalık, en sık olarak 20-40 yaşları arasında görülmektedir. Başlangıçta, hastalık erkeklerde daha sık rapor edilmişse de, son 20 yıl içindeki araştırmalar hastalığın neredeyse her iki cinsiyette eşit olarak görüldüğüne işaret etmektedir [3]. BH hemen hemen tüm dünyada görülmekle birlikte, Türkiye, İsrail, Yunanistan ve Kıbrıs gibi Akdeniz ülkeleri, Irak ve İran gibi Ortadoğu ülkeleri ve Japonya, Kore, Çin gibi Uzakdoğu ülkelerinde diğer ülkelere göre daha sık görülmektedir. Hastalığın yukarıda belirtilen ve tarihi ipek Yolu'nun geçtiği bu ülkelerde daha sık görülmesi, gelişiminde genetik ve/veya çevresel faktörlerin etkili olabileceğine işaret etmektedir [4]. Söz konusu coğrafyada BH'nin en sık görüldüğü yer Türkiye'dir. Yapılan araştırmalarda Japonya'da prevalans 1/10.000 iken İngiltere'de 1/100.000' den daha az olarak saptanmıştır [3]. Türkiye' de ise hastalığın prevalansı ile ilgili çalışmalarda; 4-37/10.000 arasında değişen oranlar bildirilmiştir [5,6]. Azizlerli ve ark. [7] yakın tarihli çalışmalarında, 12 yaş ve üzeri toplulukta hastalığın prevelansını yaklaşık olarak 1/250 olarak bildirmişlerdir. Tüm bu verilerin ışığında, Türk boylarının tarihsel göç yolları da göz önüne alındığında BH'nin yayılımında Türklerin önemli bir rol oynadığı düşünülebilir [4].

Hastalığın etyolojisi tam olarak bilinmemektedir. Bugün için üzerinde en çok durulan hipotez; hastalığın, viral, bakteriyel vb. gibi çevresel bir antijenle ve/veya ısı şok proteinleri gibi otoantijenlerle tetiklenen ve genetik olarak hastalığa yatkınlık gösteren kişilerde ortaya çıkan düzensiz bir immün yanıt olduğu yönündedir [4]. Vaskülitlerde çözünebilen immün kompleksler yoluyla bazı mikroorganizmaların özellikle de virüslerin tetikleyici faktör olabileceği iyi bilinmektedir. Bir vaskülit olan poliarteritis nodosalı hastaların önemli bir kısmında geçirilmiş HBV enfeksiyonu mevcuttur [8].

Behçet hastalığında HCV sıklığını (%8.4-12.6), normal popülasyondan (%1) daha yüksek bulan çalışmalar olduğu gibi (9,10), aradaki ilişkinin anlamlı olmadığı yönünde de çalışmalar mevcuttur [11].

Bu bilgilerin ışığında biz de bu çalışmamızda Uşak yöresinde yaşayan BH'da HBV, HCV ve HIV seroprevelansını ve bu virüslerin BH ile olası ilişkisini araştırmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem

Hastanemiz Dermatoloji polikliniğine Ocak 2007-Şubat 2011 tarihleri arasında başvuran BH tanısı almış 30'u kadın, 26'sı erkek olmak üzere toplam 56 olgu dosyaları retrospektif olarak değerlendirilerek çalışmaya dahil edildi. Kontrol grubu 30'u kadın, 26'sı erkek olmak üzere 56 sağlıklı gönüllüden oluşturuldu. Hasta ve kontrol grupları yaş, cinsiyet ve etnik köken açısından birbirine benzerdi. Hastaların ve kontrol grubunun laboratuvar sonuçlarına laboratuvar bilgi sisteminden ulaşıldı. Çalışmamızın etik izini Hastanemiz Bilimsel Çalışmalar Değerlendirme Komisyonundan alındı.

HBsAg, Anti-HBs, Anti-HCV ve Anti-HIV tayinleri i2000 SR cihazında (Abbott Architect system, İllinois, USA) kemilüminesans yöntemle yapıldı. HBsAg, Anti-HCV, Anti-HIV için 0.999 mIU/mL ve Anti-HBs için 9.999 mIU/mL' nin üzerindeki değerler pozitif olarak değerlendirildi.

İstatistik Analizler

İstatistik analizler SPSS 11.5 paket programıyla yapıldı. Yüzde oranlarının karşılaştırılmasında Pearson Ki kare analizi kullanıldı.. Gruplar arasındaki fark $p<0.05$ olduğunda anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Çalışmaya alınan kadın hastaların yaş ortalaması 36 ± 10 (19-66) ve kontrol grubundaki kadın olguların yaş ortalaması 35 ± 9 (14-55) yıl idi ($p=0.762$). Erkek hastaların yaş ortalaması 37 ± 12 (19-68) ve kontrol grubundaki erkek olguların yaş ortalaması 40 ± 9 (24-63) yıl idi ($p=0.90$).

HBsAg 2 kadın (%3.57) BH'da üst referans sınır olan 0.999 mIU/mL üzerinde bulundu. Kontrol grubunda HBsAg pozitif olan olgu mevcut değildi (%0) ($p=0.154$).

9 (%16.0) (4 kadın, 5 erkek) Behçet hastasında ve 12 (%21.4) (7 kadın, 5 erkek) kontrol bireyinde Anti-HBs antikorları üst referans sınır olan 9.999 mIU/mL üzerinde bulundu ($p=0.468$).

1 (%1.7) erkek Behçet hastasının ve 1 kadın (%1.7) kontrol grubu olgusunun Anti-HCV antikor düzeyi üst referans sınır olan 0.999 mIU/mL üzerinde bulundu ($p=1.00$).

Hasta grubu ve kontrol grubunda Anti-HIV pozitif olguya rastlanmadı.

Tartışma

BH'nın etyolojisinde çeşitli viral infeksiyonların önemli rol oynayabileceği belirtilmektedir. Çalışmamız Uşak ve yöresinde yaşayan BH'da HbsAg, anti-Hbs, anti-HCV, anti-HIV pozitifliklerinin değerlendirildiği ilk çalışmadır. Ülkemizde yapılan çeşitli çalışmalarda gönüllü kan donörlerinde HBsAg prevalansı %1.09-8.70, anti-HCV prevalansı %0.16-5.20, anti-HIV 1/2 prevalansı %0.007-0.130 olarak bildirilmiştir [12]. Ülkemizde Anti-HBs prevalansı ise % 20.6-56.3 arasındadır [13]. Aşılanmış olguların çalışmaya alınmadığı Aksu ve ark.'nın çalışmasında Anti-HBs pozitifliği kontrol grubunda %47.0, BH grubunda %31.0 bulunmuştur [14] . Bizim çalışmamızda ise Anti-Hbs pozitifliği BH grubunda (%16.0) kontrol grubuna (%21.4) göre düşük sıklıkta izlenmiş, ama fark istatistiksel olarak anlamlı düzeyde bulunmamıştır.

Tekeli ve ark.'nın [11] yapmış olduğu bir çalışmada aktif göz tulumu olan 20 (%36.3), geçirilmiş üveit atağı olan 10 (%18.1) ve göz tutulumu olmayan 25 (%45.4) hastanın serumları ELISA yöntemi ile anti HCV antikorları ve reverse transkriptaz polimeraz zincir reaksiyonu (RT-PCR) ile HCV-RNA açısından incelenmiş olup göz tutulumu olmayan 1 BH'da anti HCV antikoru pozitif iken, HCV-RNA negatif bulunmuştur. 54 hasta ve 50 kontrol olgusunda ise hem anti-HCV antikorunu hem de HCV-RNA'yı negatif tespit etmişlerdir. Sonuç olarak göz tutulumu olan veya olmayan BH'da HCV insidansında artış olmadığının bulunması nedeni ile, bu hastalıkta HCV enfeksiyonunun etiyopatogenetik ro-

lünün olmadığı kanısına varmışlardır [11].

Farajzadeh ve ark.'nın [15] 48 BH ve 96 sağlıklı donörle İran'da yaptığı bir vaka-kontrol çalışmasında BH grubunda Anti-HCV pozitifliğine rastlanmazken, kontrol grubunda 3 (%3.1) olguda pozitif, HBsAg ve Anti-HBc ise BH grubunda 1 (%2.1) ve kontrol grubunda 2 (%2.1) olguda pozitif olarak bulunmuştur [15]. Çalışmamızda, Farajzadeh ve Tekeli'nin çalışmalarında olduğu gibi HBsAg, Anti-HBs ve anti-HCV seropozitifliği açısından BH ve kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamış olması bu virüslerin etyopatogenezde rolü olmadığını destekler nitelikte olmasına rağmen daha geniş serilerde incelemeler yapılmasının faydalı olacağı kanaatindeyiz.

Münke ve ark. [16], daha öncesinde sağlıklı olup, 1985'de koagülasyon faktörü enjekte edildikten sonra HCV ile enfekte olduğu belirlenen bir kadın olguda, orta düzeyde aminotransferaz yüksekliğiyle akut hepatit geliştiğini ve bu olguya 1990 yılında oral ve genital ülserler, vücudun üst kısmında püstüller, poliartrit, konjoktivit ve ateş semptomları nedeni ile BH tanısı koyduklarını rapor etmişlerdir. Bu hastaya Nisan 1993'de aktif hepatit nedeniyle interferon alfa-2a tedavisine başlanmış, Mart 1994'e kadar sürdürülmüş ve sonrasında HCV-RNA negatifleşmiştir. BH'nın HCV ile ilgili diğer bir otoimmün bozukluk olabileceği ve interferon alfa-2a tedavisiyle kontrol edilebileceği sonucuna varmışlardır [16].

HBV ve HIV ile enfekte bir vakada BH ve tekrarlayan polikondrit atakları gelişmiş ve HIV virüsünün endotel hücreleriyle etkileşerek kemotaktik mediatörlerin salınıp vaskülit, tekrarlayan poliartrit ve BH gelişimine neden olabileceği ileri sürülmüştür [17]. Klinik özellikleri birbiriyle yakından ilintili olan. BH ve HIV enfeksiyonu arasındaki ilişki son zamanlarda tanımlanmaktadır. HIV taşıyıcılarında BH geliştiğini bildiren bir vaka [18] ve BH ile keratokonjuktivitis sikkası olan bir HIV'li hastada HIV için yapılan antiviral tedavi ile BH'nın tamamen remisyona girdiği bir olgu bildirilmiştir [19]. Ayrıca HIV enfeksiyonunuyla ilintili başka bir bozukluğu olmayan bir olguda BH geliştiği rapor edilmiştir [20] . Bizim çalışmamızda anti-HIV pozitif olgu mevcut değildi. Bu durumun ülkemizde HIV enfeksiyonu prevalansının düşük olmasından kaynaklanabileceği kanaatindeyiz. Bu nedenle ülkemizde ve başka ülkelerde daha yüksek sayıdaki BH gruplarında HIV sıklığı yönünde çalışmalar yapılmasının faydalı olacağını düşünüyoruz.

Çalışmamızda ülkemizde yapılan diğer çalışmalarla uyumlu olarak HbsAg, Anti- HBs ve anti-HCV pozitiflikleri açısından kontrolle hasta grubu arasında anlamlı bir farklılık tespit edemedik. Genel populasyonla karşılaştırıldığında çalışılan antikor poizitifliklerı açısından hasta ve kontrol grubu arasında farklılık tespit edilmediğinden BH hastalarında bu infeksiyonların etyolojik bir öneme sahip olmadığı; ancak, viral infeksiyonların özellikle belirli BH hastalarında bazı genetik etmenlerle birleşerek hastalığa yatkınlık sağlayabileceği kanaatine vardık. Bu konuda yapılan çalışmaların büyük bir kısmı vaka raporu ya da düşük sayıdaki hasta serilerini içeren küçük kapsamlı geriye dönük araştırmalardır. Bu konudaki serolojik verilerin ülkemizin farklı bölgelerinde değerlendirilmesinin hem ülkemiz hem de dünya literatürüne katkı sağlayacağı açıktır. Bu açıdan bu alanda yapılacak geniş kapsamlı çalışmalara ihtiyaç vardır.

Kaynaklar

1. Behçet H. Über rezidivierende aphthöse, durch ein Virus Verursachte Geschwüre am Mund, am auge, und an den Genitalien. Dermatol Wochenschr 1937;105:1152.
2. Onder M, Gurer MA. The multiple faces of Behcet's disease and its aetiological factors. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2001;15:126-36.
3. Zouboulis CC. Epidemiology of Adamantiades-Behcet's disease. Ann Med Interne 1999;150:488-98.
4. Alpsoy E, Akman A. Behçet Hastalığı: etyopatogenezde yeni kavramlar. Türkiye Klinikleri Dergisi 2007;3:8-14.
5. Acar MA, Akbaba M, Yalaz M. Çukurova bölgesinde Behçet hastalığı prevalansı. Deri ve Zührevi Hastalıklarda Yenilikler Simpozyumu 1989;272-5.
6. Yurdakul S, Günaydın I, Tüzün Y, et al. The prevalance of Behçet's syndrome in rural area in Northern Turkey. J Rheumatol 1988;15:820-2.
7. Azizlerli G, Köse AA, Sarıca R, et al. Prevalence of Behcet's disease in Istanbul, Turkey. Int J Dermatol. 2003;42:803-6.
8. Valente RM, Hall S, O'Duffy JD, Conn DL. Rheumatology. In: Kelly WN, Ruddy S, Harris ED, Sledge CB, eds. Vasculitis syndromes 5th edn. Philadelphia: WB Saunders, 1997:1079-122.
9. Uzunalimoğlu Ö, Bozkaya H, Çetinkaya H, Bozdayı AM, Yurdaydın C, Erdi H, Gürler A, Çagsin S, Karayalçın S. Behçet hastalığı ve hepatit C virüsü arasında bir ilişki var mı? Turkish J Gastroenterology 1998; 9:10-13.
10. Karabulut Y, Dolar E, Sancaoğlu H ve ark. Behçet hastalarında HCV sıklığı ve hastalığın seyrine etkileri. II. Ulusal Hepatoloji Kongresi Özet Kitabı, 1997:16.
11. Tekeli O, Tekeli A, Balık İ, Özdemir Ö. Göz Tutulumu Olan Ve Olmayan Behçet Hastalarında Hepatit C Virüs Enfeksiyonunun Reverse Transkriptaz-Polimeraz Zincir Reaksiyonu İle Araştırılması. MN-Oftalmoloji Dergisi 2001;8(2):156-158.
12. Demir T. Kırşehir Bölgesindeki Kan Donörlerinin HBsAg, anti-HCV, anti-HIV 1/2 ve Sifiliz Seroprevalansı Yönünden Değerlendirilmesi Viral Hepatit Dergisi 2010; 16(3): 111-116.
13. Yenen OS. Infections diseases.In:Topçu AW, Söyletir G, Doğanay M, eds. Viral hepatitis, 1st edn. İstanbul: Nobel Medical Bookstore, 1996:641-700.
14. Aksu K, Kabasakal Y, Sayıner A, Keser G, Oksel F, Bilgic A, Gumusdis G, Doganavsargil E. Prevalences of hepatitis A, B, C and E viruses in Behçet's disease. Rheumatology 1999;38:1279-1281.
15. Farajzadeh S, Shakibi MR, Moghaddam SD. Rahnama Z. Behçet disease: clinical spectrum and association with hepatitis B and C viruses. Eastern Mediterranean Health Journal, Vol. 11, Nos 1/2, 2005.
16. Münke H, Stöckmann F, Ramadori G. Possible association between Behçet's syndrome and chronic hepatitis C virus infection. N Engl J Med 1995;332:4000-4001.
17. Belzunegei J, Cancio J, Pego JM, Uriarte E, Iribarren JA. Relapsing polychondritis and Behçet's syndrome in a patient with HIV infection. Ann Rheum Dis. 1995;54(9):780.
18. Buskila D, Gladman DD, Gilmore J, Salit IE : Behçet's disease in a patient with immunodeficiency virus infection. Ann Rheum Dis 1991;50 : 115-116.
19. Cicalini S, Gigli B, Palmieri F, Boumis E : AIDS and Behçet's disease. Int J STD AIDS. 2004 ; 15 : 139-140.
20. Mahajan VK, Sharma NL, SharmaVC, Sharma RC, Sarin S. Behçet's disease with HIV infection: Response to antiretroviral therapy. Indian J Dermatol Venereol Leprol. 2005;71(4):276-8.