

REAKTİF ARTRİTLERDE HBsAg, AntiHBs, Anti-HCV, CMV-IgM VE CMV-IgG PREVALANSI

M.Hadi Yaşa* • M. Turgay** • H. Kurt***

ÖZET

Reaktif artritler, vücudun herhangi bir yerinde, çoğunlukla genitoüriner veya intestinal traktustaki infeksiyonlardan sonra gelişirler. Bakteriyel antijenler reaktif artritli hastaların sinovyal örneklerinde gösterilebilir, ancak synovial sıvının kültürü sterildir(1-4). Reaktif artrit genetik olarak yatkın olan bireylerde anormal bir immün cevapla geliştiği ileri sürülmektedir(5).

Biz bu çalışmada, reaktif artritli 78 hastanın serumunda HBsAg, AntiHBs, Anti-HCV, CMV-IgM ve CMV-IgG prevalansını araştırdık ve sonuçları 40 sağlıklı bireyin değerleri ile karşılaştırdık. Çalışmamızda hasta grubunda özellikle HBsAg ve AntiHBs prevalansı sağlıklı gruba göre belirgin olarak yüksek bulunmuştur. Bu makalede sonuçlarımız tartışılarak literatür gözden geçirilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Reaktif artrit, HBsAg, AntiHBs, Anti-HCV, CMV-IgM, CMV-IgG

SUMMARY

HBsAg, AntiHBs, Anti-HCV, CMV-IgM and CMV-IgG Prevalance in Reactive Arthritis

Reactive arthritis (ReA) develops after infections elsewhere in the body, generally in the genitourinary or intestinal tract. Bacterial antigens have been found in synovial specimens from patients with ReA, but cultures are sterile. It is emphasised that reactive arthritis develops as an abnormal immune response related to genetic structure.

In this study, we evaluated viral tests, like HBsAg, AntiHBs, Anti-HCV, CMV-IgM, CMV-IgG in 78 patients with reactive arthritis and 40 healthy controls. In ReA group, especially HBsAg and AntiHBs prevalence were found markedly higher than other group. In this article, we also compared and discussed our results with literature.

Key Words: Reactive arthritis, HBsAg, AntiHBs, Anti-HCV, CMV-IgM, CMV-IgG

Romatizmal hastalıklar ile infeksiyon etkenleri arasındaki ilişkiler günümüzde tıbbın ilginç ve fakat oldukça karışık bölümlerinden birini oluşturmaktadır (1,2).

Reaktif artrit terimi, vücudun herhangi bir yerindeki örneğin; farinks, akciğer, gastrointestinal sistem veya genitoüriner sistemdeki bir enfeksiyon odağına sekonder olarak, immunolojik mekanizma ile gelişen steril artrit vakalarını tanımlamaktadır. İnfektif ajanın eklemi invazyonu sözkonusu değildir (3,4,5,6).

Günümüzde pekçok mikroorganizmanın reaktif artrite neden olabildiği artık bilinmektedir. Bu mikroorganizmalar arasında pekçok bakterilerin yanısıra bazı virüsler ve parazitler de bulunmaktadır (7,8,9).

Bu çalışmada amaç; reaktif artrit tanısı almış olan hastalarda HBsAg, AntiHBs, Anti-HCV, CMV-IgM ve CMV-IgG prevalansını tesbit etmektir.

MATERYAL VE METOD

Bu çalışma Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi İbn-i Sina Hastanesi polikliniklerine başvuran ve reaktif artrit tanısı almış 32'si kadın ve 46'sı erkek olmak üzere toplam 78 hasta grubunda yapılmıştır. Ayrıca 16'sı kadın ve 24'ü erkek toplam 40 sağlıklı kişi kontrol grubu olarak alınmıştır. Hasta grubunda yaş ortalaması 31.63 ± 8.58 (17 - 52) iken kontrol grubunda 30.30 ± 8.49 (15 - 54) bulunmuştur. Yaş ortalaması bakımından gruplar arasında anlamlı bir farklılık saptanmamıştır ($p > 0.05$).

Bu çalışmada anamnez, klinik ve laboratuvar bulguları ile reaktif artrit tanısı konulmuş olan hastalar çalışmaya dahil edilirken, artrit oluşturabilecek herhangi bir hastalığı olanlar veya sistemik bir hastalığı bulunanlar çalışmaya alınmadı.

Kan örnekleri sabah saat 8⁰⁰ ile 10⁰⁰ arasında hasta aç iken, steril disposable enjektörle alındı.

* Ankara Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Gastroenteroloji Anabilim Dalı

** Ankara Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İmmünoloji Bilim Dalı

*** Ankara Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Bakteriyojoloji Anabilim Dalı

HBsAg, AntiHBs, AntiHCV, CMV-IgM ve CMV-IgG tayinleri fakültemiz İnfeksiyon Hastalıkları ve Bakteriyoloji Ana Bilim Dalı ELISA laboratuvarında yapıldı. Testlerde Makro ELISA yöntemi ve bu amaçla Abbott reaktifleri kullanıldı. Testler sırasında kit üreticisi firma tarafından tanımlanan standartlara uyuldu. Hemolizli kanlar çalışmaya alınmadı. Pozitif bulunan bütün örneklerde test ikinci kez tekrarlandı. Hemen çalışılma imkânı bulunmayan serumlar test yapılıncaya kadar 20°C'de muhafaza edildi ve daha sonra çalışıldı.

İstatiksel değerlendirme

Verilerin istatistiksel değerlendirmelerinde, student's t testi kullanıldı.

SONUÇLAR

Günümüzde pek çok bakteri, virüs ve parazitin reaktif artrite sebep olabildiği artık bilinmektedir. Çalışmamızda reaktif artrit tanısı alan 78 hasta ve kontrol grubunda HBsAg, AntiHBsAg, Anti-HCV, CMV-IgM ve CMV-IgG prevalansı araştırıldı ve sonuçlar birbirleriyle karşılaştırıldı. Çalışmada elde edilen sonuçlar Tablo 1'de özetlenmiştir.

TARTIŞMA

Bakteriyel, viral ve paraziter pek çok mikroorganizma reaktif artritlerin etyolojisinde suçlanmaktadır. Bunlar arasında salmonella, brusella, yersinia, hepatit B virüsü, rubella virüsü, sitomegalovirüs, streptokoklar, Stafilokokkus aureus, klebsiella, Escherichia coli ve diğer bazı enterokoklar önemli yer tutmaktadır (3, 8, 9,10,11,12,13).

Dünyanın her tarafında yaygın olarak görülen hepatit B virüs hastalığı ve taşıyıcılığı özellikle bazı meslek gruplarında ve geri kalmış ülkelerde daha yaygındır. Örneğin Batı Avrupa ülkelerinde HBsAg taşıyıcılığı yaklaşık %3.8 iken bizim ülkemizde yapılan çalışmalarda bu oran Bodur ve arkadaşlarınca %5-6, Bali ve arkadaşlarınca %7.5, Dağtekin ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışmada ise %11.5 olarak tesbit edilmiştir (14,15,16).

Toplum için önemli bir sorun olan Hepatit B virüsünün reaktif artritlere sebep olabileceği son yıllarda yapılan çalışmalarda ileri sürülmüştür (2,17,18,19). Yapılan bazı çalışmalarda etyolojik faktör olarak hiçbir ajan tesbit edilemeyen reaktif artritli hastalarda HBsAg'i pozitif bulunmuş ve etyolojik ajan olarak hepatit B virüsü suçlanmıştır (9,19). Duffy ve arkadaşları ise B hepatit tanısı alan 39 hastanın 28'inde hastalıktan 2-4 hafta sonra reaktif artrit geliştiğini tesbit etmişlerdir (19).

Tablo 1: Reaktif artritli hastalarda ve sağlıklı bireylerde HBsAg, AntiHBs, AntiHCV, CMV-IgM ve CMV-IgG pozitif bulunanların sayı ve oranları:

	Hasta grubu n=78	Kontrol grubu n=40	İstatistiksel anlamlık
HBsAg	11(%14.02)	3 (%7.50)	p> 0.05
AntiHbs	54(%69.23)	18 (%45.00)	p< 0.01
Anti HCV	2 (%2.56)	0	p>0.05
CMV-IgM	0	0	--
CMV-IgG	56 (%71.79)	27(%67.50)	p>0.05

Bizim çalışmamızda 78 reaktif artritli hastanın 11'inde yani %14.02' sinde HBsAg'i pozitif bulunmuştur. Oysa 40 kişilik kontrol grubunda bu oran %7.50 olarak tesbit edilmiştir. Ancak gruplar arasındaki fark p>0.05 ile anlamlı bulunmamıştır.

Hastalarımızda ve kontrol grubunda kişinin daha önce B hepatit virüsü ile temas ettiğinin göstergesi olan AntiHBs antikör pozitifliği prevalansı da araştırıldı. Reaktif artritli hastalarımızın %69.23'ünde AntiHBs pozitif bulunurken kontrol grubunun ise sadece % 45'inde AntiHBs pozitif bulundu. Gruplar arasındaki fark anlamlıydı (p<0.01).

Ülkemizde AntiHBs antikör pozitifliği oranı yapılan pek çok çalışmada %45 ile %56 arasında bulunmuştur (16,20,21). Bizim çalışmamızda hasta grubunda bulunan % 69.23'lük pozitiflik oranı anlamlıdır.

Çalışmamızda reaktif artritli hastalarda AntiHCV prevalansını da araştırdık. Sonuçta 78 reaktif artritli hastanın sadece 2'sinde, yani % 2.56'sında AntiHCV' yi pozitif bulduk. Kontrol grubunda ise 40 kişinin hepsinde AntiHCV negatif bulundu.

Ülkemizde yapılan 2 ayrı çalışmada sağlıklı bireylerde AntiHCV pozitifliği oranının % 0- 0.7 arasında değiştiği gösterilmiştir (22,23). Bu değerler dikkate alındığında bizim çalışmamızda reaktif artritli hastalarda bulduğumuz % 2.56'luk AntiHCV pozitifliği oranının ülkemizdeki sağlıklı kişilerde tesbit edilen oranlardan biraz daha yüksek olduğu görülmektedir.

Dünyanın her yerinde görülen CMV enfeksiyonları ekonomik ve hijyenik şartları yetersiz toplumlarda daha da yaygın olarak ortaya çıkmaktadır. CMV enfeksiyonunun; myokarditis, interstisiyel pnömonitis, meningoensefalitis, polinöritis ve hepatitisin yanı sıra reaktif artrite de neden olabileceği bildirilmektedir (9,17,24,25).

Bizim çalışmamızda Tablo 1'de de görüldüğü gibi 78 hastanın ve kontrol grubundaki sağlıklı kişilerin hiçbirinde CMV-IgM tesbit edilmemiştir. Ancak reaktif artritli hastaların 56'sında yani %71.79'unda CMV-IgG pozitif bulunmuştur. Kontrol grubunda ise CMV-IgG pozitifliği oranı % 67.50'tir. Ancak gruplar arasındaki fark $p>0.05$ ile anlamlı bulunmamıştır.

Ülkemizde sağlıklı bireyler arasında CMV-IgG pozitiflik oranının yaş grupları arasında farklılık göstererek %55 ile %87.5 arasında değiştiği bildiril-

miştir (25). Bizim çalışmamızda reaktif artritli hastalarda ve kontrol grubunda CMV-IgG pozitifliği oranları birbirine yakın ve normal sınırlar arasında bulunmuştur.

Sonuç olarak, çalışmamızda özellikle HBsAg ve AntiHBs pozitifliği oranı, reaktif artritli grupta, sağlıklı bireylere göre belirgin olarak daha yüksek olarak bulunmuştur. Bu durum reaktif artritlerin etyolojisinde Hepatit B virüsünün de bulunabileceğini belirten daha önceki çalışmaları desteklemektedir.

KAYNAKLAR

1. Kontinen YT Nordström D, Bergroth V. Reactive arthritis. *British Med J* 1988; 296:1644.
2. Aral O. Enfeksiyon ve Romatizma, Romatoloji Sempozyumu 6 Haziran 1989, İstanbul.
3. Gerloni V, Fantini F. Reactive arthritis. *Pediatr Med Chir* 1990; Sept-Oct; 12(5): 447-51.
4. Leirisalo-Repo M, Lauhio A, Repo H. Chemotaxis and chemiluminescence responses of synovial fluid polymorphonuclear leucocytes during acute reactive arthritis. *Ann Rheum Dis* 1990; 49:615-9.
5. Burmester GR, Daser A, Kamradt T et al. Immunology of reactive arthritis. *Ann Rev Immunol* 1995; 13:229-50.
6. Probst P, Hermann E, Fleischer B. Role of bacteria-specific T cells in the immunopathogenesis of reactive arthritis. *Trends Microbiol* 1994; 2(9):329-332.
7. Wollenhaupt J, Hammer M, Zeidler H. Nosologic concept and new development in the etiopathogenesis of reactive arthritis. *Wien Med Wochenscher* 1990; 140(12):298-302.
8. Von Essen R, Nikkari S, Isomaki H. Etiology of reactive arthritis in hospital patients in Finland. *Scand J Rheumatol* 1984; (Suppl 52):61-4
9. Derrick A. Brewerton. Causes of arthritis. *Lancet* 1988; 5:1063-66.
10. Easmond C. Epidemic reactive arthritis. *Ann Rheum Dis* 1990; 49:73-4.
11. Fink CW. The role of the streptococcal in postsreptococcal reactive arthritis. *J Rheumatol* 1991; 29:14-20.
12. Crowfort TB, Adams DS. Chronic arthritis in goats caused by a retrovirus. *Science* 1980; 207:997-9.
13. Kandelg R, Kirschner P. Detection of parvovirus in a patients with "reactive arthritis" by in situ hybridization. *Clin Rheumatol* 1989; 8(3):398-401.
14. Bali M, Kandilci U, Dumlu Ş. Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastaneleri Sağlık Personelinde HBsAg sıklığı. *Gastroenteroloji* 1992; 2:282-4.
15. Çakaloğlu Y, Ökten H. Türkiye'de Hepatit B yüzey virus enfeksiyon seroepidemiolojisi. *Gastroenteroloji* 1990; 2:282-4.
16. Değertekin H. Akut viral hepatitler. In: Aktan H. *Gastroenteroloji*, 1. baskı. Makro Yayıncılık, 1988: 297.
17. Hughes RA, Keat AC. Reiter's syndrome and reactive arthritis: a current view. *Semin Arthritis Rheum* 1994; 24(3):190-210.
18. Chester WF, Fink M. Fink M. Reactive arthritis. *Pediatr Infect Dis J* 1988; 7(1):58-65.
19. Duffy J, Lindky MD, Sharp JT, Davis JS, Person DA. Polyarthrit, polyarteritis and Hepatit B. *Medicine* 1976; 55(1):19-36.
20. Toprak N, Toktaş S, Muallaoğlu S. Sağlıklı kişilerde ve karaciğer sirozlu olgularda Hepatit B yüzey antijeni ve antikoru oranı. *T Klin Tıp Bil Araşt Derg* 1983; 1:7176.i
21. Gözdaşoğlu R, Dağalp K, Kutluay T. Hastane personelinde Hepatit B yüzey antijeni ve antikoru oranı. *T Klin Tıp Bil Araşt Derg* 1983; 1:7176.
22. Uzunlumoğlu Ö, Dönderici Ö, Çetinkaya H, Karayalçın S, Sipahi N. Kronik karaciğer hastalığında Hepatit C virus antikoru prevalansı. *Gastroenteroloji* 1990; 1:55-9.
23. Balık İ, Onul M, Kandilci S. Çeşitli gruplarda Hepatit C antikollarının prevalansı. *Gastroenteroloji* 1990; 1:55-9.
24. Toivanen A, Tertti R, Lahesmaa-Rantala R. Factors associated with the development of reactive arthritis. *Br J Rheumatol* 1988; 2:46-51.
25. Cengiz T, Cengiz L, Ataoğlu H, Kıyan M, Aksoy E. Sağlıklı bebek doğumu yapan annenin serumunda ve bebeğin kordon serumda CMV-IgG antikollarının araştırılması.