

Hemodiyaliz Hastalarında Antikardiyolipin IgG ve Antikardiyolipin IgM'nin Anti HCV Pozitifliği ile İlişkisi

Ekrem Doğan*, Süleyman Alıcı**, Reha Erkoç*, Özlem Alıcı***, Hayriye Sayarlıoğlu*, Cevat Topal*, Ekrem Algün****, İmdat Dilek*****

Kronik böbrek yetersizliği olan hastalarda antikardiyolipin antikor (AKA) pozitifliği daha sık olarak bulunmaktadır. Hepatit C hastalarında da AKA pozitifliği sık olarak bulunmaktadır. Bu çalışmada hemodiyaliz hastalarında AKA (Ig G ve Ig M) düzeylerinin anti-HCV pozitifliği ile ilişkisi olup olmadığını araştırıldı. Çalışmaya alınan 30 hemodiyaliz hastasının (17 erkek, 13 kadın) yaş ortalaması 43.4±12.4 yıl ve ortalama hemodiyalize giriş süreleri 17.4 ± 8.1 aydı. Anti HCV antikorları 18 hastada pozitif 12 hastada ise negatif bulundu. Anti-HCV Makro ELİSA tekniği ile ve antikardiyolipin düzeyleri immünometrik enzim yöntemiyle çalışıldı. Sonuçlar ortalama ± SD hesaplandı. AKA pozitif ve negatif gruplar student's t test ve Ki kare testi ile karşılaştırıldı. Anti-HCV pozitif olan 18 hastanın ortalama AKA Ig G ve IgM düzeyleri sırasıyla 4.9 ± 2.6 GPL U/mL ve 5.9 ± 6.5 MPL U/mL bulunurken anti-HCV negatif olan 12 hastanın ise AKA Ig G ve IgM düzeyleri sırasıyla 4.4 ± 2.8 GPL U/mL ve 9.4 ± 6.4 MPL/mL olarak bulundu (P > 0.05). Her iki grupta AKA pozitifliği bakımından anlamlı bir fark yoktu. Sonuç olarak anti-HCV AKA pozitifliği oranlarını etkilemediği kanaatine varıldı.

Anahtar kelimeler: Anti-HCV ,hemodiyaliz,antikardiyolipin antikorları

Antikardiyolipin antikorları anyonik fosfolipidler, kardiyolipin, fosfotidilserin, fosfotidilinizitol ve fosfotidik aside karşı gelişirler. Fosfolipidlerin çoğu hücre membranının iç yüzeyinde lokalize olduğundan bu antijenler normal sağlam hücrelerde bulunmamaktadır. Antikardiyolipin antikorlarının klinik önemi tromboz, fetal kayıp ve trombositopeniye yol açmalarındandır. Kronik böbrek yetmezliğinde antikardiyolipin antikor (AKA) pozitifliğinin sağlıklı bireylerden daha sık olduğu bilinmektedir. Hemodiyaliz hastalarında AKA pozitifliğinin sürekli ayaktan periton diyalizi (SAPD) yapılan hastalardan daha sık olduğu bulunmuştur (1-3). Bir çalışmada kronik hepatit C enfeksiyonlu olgularda sağlıklılara göre anlamlı derecede AKA pozitifliği olduğu bildirilmiştir. Ayrıca AKA pozitifliği ile tromboembolik olay sıklığı, myokard infarktüsü ve pulmoner emboli arasında da ilişki gösterilmiştir (4). Bu çalışmada hemodiyaliz hastalarında AKA IgG ve AKA Ig M düzeyleri ile

anti- HCV antikor pozitifliği arasındaki ilişkiyi araştırmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem

Çalışmaya Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi hemodiyaliz ünitesinde ve Van Yüksek İhtisas Hastanesi Hemodiyaliz bölümünde tedavi görmekte olan 30 hasta alındı. Çalışmaya aktif enfeksiyonu olan ve immünsüpresif tedavi altında olan hastalar alınmadı. Tüm hastalar çalışma konusunda bilgilendirildi. Hastalardan HBsAg pozitif olanlar çalışmaya alınmadı. Çalışmaya alınan hastalardan 18'i anti-HCV pozitif 12'si ise anti-HCV negatif hastalardı.

Hastalardan başlangıçta bir gecelik açlık sonrası alınan venöz kan örneklerinden tam kan sayımı, rutin biyokimyasal tetkikler, anti HCV antikorları ve antikardiyolipin IgG ve Ig M antikorları bakıldı. AKA IgG ve IgM ELISA metoduyla anti HCV ise makro ELISA yöntemiyle çalışıldı (AXSYM,anti-HCV EIA 3.0 Abbot). Veriler istatistiksel olarak unpaired t testi ile değerlendirildi.

Bulgular

Çalışmaya alınan hastaların (17 erkek,13 kadın) yaş ortalaması 43.4± 12.4 yıl (30-55 yıl) ortalama hemodiyalize giriş süreleri 17.4±8.1 ay olarak hesaplandı. Anti HCV antikorları 18 (%60) hastada pozitif 12 (%40) hastada ise negatif bulundu. Anti HCV pozitif grupta 10 erkek, 8 kadın mevcut olup yaş ortalaması 41.9±18.8 ortalama hemodiyalize giriş

*Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Nefroloji BD

**Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Onkoloji BD,

***Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları ABD,

****Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji,BD

*Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji BD, Van

Yazışma Adresi: Dr. Ekrem Doğan

Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma Hastanesi

İç Hastalıkları AD, Van 65200

süreleri ise 18.2±8.1 ay (8-64 ay) olarak hesaplandı. Anti HCV negatif olan grupta ise (7 erkek, 5 kadın) yaş ortalaması 45.6±19.5, ortalama diyaliz süreleri ise 16.2±8.8 ay (7-56 ay) olarak hesaplandı. Gruplar arasında yaş ve cinsiyet bakımında istatistiksel bir farklılık saptanmadı (p>0.05). Seropozitif grubun ortalama AKA Ig G düzeyleri 4.9±2.6 GPL/ml seronegatif grupta ise 4.4±2.28 GPL/ml olarak bulundu ve aralarında istatistiksel bir farklılık bulunmadı (p>0.05). Seropozitif grubun ortalama AKA Ig M düzeyleri 5.9±6.5 MPL/ml seronegatif grupta ise 9.4±26.4 MPL/ml olarak bulundu ve aralarında istatistiksel bir farklılık bulunmadı (p>0.05).

Tartışma

Fosfolipidler hücre membranının ana yapılarındandır. Hücre membranında, iskemi, infeksiyon, inflamasyon veya ilaç toksisitesine bağlı herhangi bir zararlanma olması durumunda vücutta membran yüzeyinde bulunan fosfolipidlere karşı antikor meydana gelir. AKA hücre membranında fosfolipidlere bağlı olarak bulunan kardiyolipin ve fosfatidilserine karşı meydana gelebilir. Kardiyolipinlerle ilgili farklı AKA izotipleri ve alt grupları tanımlanmıştır. AKA IgG düzeyindeki yükseklik (özellikle de IgG2) diğer Ig'lere göre tromboz riskini artırmaktadır. AKA IgM ve IgG düzeyinin düşüklüğünün halen klinik olarak önemi bilinmemektedir (5). Antifosfolipid sendromunda birçok antikor ve alt tiplerinde yükselme tespit edilmişse de başlıca yükseklik AKA IgG 'de bulunmuştur. Muhtemel gelişebilecek tromboembolik komplikasyonları göstermede AKA IgG pozitifliği ile ilişki bulunmuştur. Bir çalışmada yüksek titrede AKA IgG pozitifliği bulunan SLE'li hastaların %44'ünde tromboembolik komplikasyonlar gelişirken düşük titrede pozitiflerde %29, negatif olan hastaların ise %10'unda tromboembolik komplikasyonlar gelişmiştir (6).

Antikardiyolipin antikor titreleri HIV ve HCV pozitif hastalarda sık olarak yüksek titrede bulunmaktadır. AKA antikorlarının kronik hepatit C enfeksiyonlu hastalarda sık bulunduğu gösterilmiştir (4). Ayrıca HCV'ye bağlı gelişen liken planuslu hastalarda da AKA pozitifliği gösterilmiştir (7). Bununla birlikte HIV ve HCV'li hastalarda AKA titresi ile tromboembolik komplikasyonlar arasında bir ilişki bulunmamıştır. Bir çalışmada 85 HIV pozitif hastanın 34'ünde AKA yüksek titrede bulunmuştur. HCV pozitif 243 hastada yapılan bir çalışmada AKA pozitifliği %33 olarak bulunmuştur (8). Çalışmamızda anti-HCV pozitif ve negatif olgular arasındaki AKA pozitifliği farklı değildi. Ancak bu bulguların vaka sayısının azlığına bağlı olarak tip 2 istatistiksel hata ile de açıklanabilir.

AKA'ları son dönem böbrek yetmezliği olan hastaların mortalite ve morbiditesinde önemli bir rol

alır. Fabrizi ve ark. (9) 100 kronik böbrek yetersizliği olan hasta üzerinde yaptıkları bir çalışmada AKA prevalansının sağlıklı insanlarda anlamlı olarak yüksek olduğunu bulmuşlardır. Ducloux ve ark. (10) yaptıkları çalışmada transplantasyon yapılmış hastalarda da AKA pozitifliği %28 olarak bildirilmiştir. Valerie ve ark. (11) yaptıkları 230 hemodiyaliz hastasını kapsayan çalışmalarında yüksek antikor titresinin daha kısa AV graft yaşam süresiyle paralel iken AV fistül survival ile bir ilişkisinin olmadığını göstermişlerdir. Birçok çalışmada antikor titresi ile graft survi ters ilişkisi gösterilmiştir (12,13). Chang ve ark. (14) hemodiyaliz hastalarında damar yolu survi ile AKA IgM pozitifliği arasında herhangi bir ilişki bulunmamışlardır. Çalışmamızda lupus antikoagülanına teknik yetersizlik nedeniyle bakılmamıştır. Bu çalışmamızda hemodiyaliz tedavisi gören hastalarda anti-HCV pozitifliği ile AKA arasında anlamlı bir ilişki tespit edilemedi.

Sonuç olarak olgu sayımız az olmakla birlikte hemodiyaliz hastalarında anti-HCV pozitifliği ile antikardiyolipin antikor pozitifliği arasında herhangi bir ilişki bulunmamıştır.

Relation of Anticardiolipin Ig G and Aniticardiolipin IgM With Anti-HCV Positivity in Hemodialysis Patients

End-stage renal disease patients are known to have a higher frequency of elevated anticardiolipin antibodies (aCL) compared with the general population. The aims of this study were to assess the prevalence of IgG and IgM aCL positivity in HD to identify any existing correlation between aCL level and HCV infection. Thirty HD patients (17 men, 13 women) were included in the study. The HD patients' mean age and mean duration of dialysis were 43.4± 12.4 years and 17.4±8.1 months, respectively. The patients were tested for prevalence of anti hepatitis C virus antibodies and also the quantitative determination of anticardiolipin antibodies of IgG and IgM classes were made using an immunometric enzyme immunoassay. Results are expressed as mean ± SD. The aCL-positive and -negative groups were compared using the Chi-square test, and Student's t test was used to compare differences between aCL levels. The mean IgG aCL and IgM aCL levels and percentage of aCL positivity did not differ significantly between anti HCV positive and negative patients. The respective mean IgG aCL and IgM aCL results in anti HCV positive patients were 4.9 ± 2.6 GPL U/mL and 5.9 ± 6.5 MPLU/mL, whereas corresponding values for anti-HCV negative patients were 4.4 ±2.8 GPLU/mL and 9.4 ±6.4 MPL/mL (P > .05). There were also no significant aCL differences between anti-HCV-positive and anti-HCV-negative dialysis patients.

Key words: Anti.-HCV positivity, hemodialysis, anticardiolipin antibodies

Kaynaklar

1. Garcia-Martin F, De Arriba G, Carrascosa T. Anticardiolipin antibodies and lupus anticoagulant in end-stage renal disease. *Nephrol Dial Transplant* **6**: 543-547,1991.
2. Grönhagen-Riska C., Teppo A.M., Helanterra A. Raised concentrations of antibodies to cardiolipin in patients receiving dialysis. *BMJ*. 30;300:1696-1697.
3. Quereda C, Pardo A, Lamas S. Lupus-like in vitro anticoagulant activity in end-stage renal disease. *Nephron*. 49:39-44,1998.
4. Kelishadi R, Sabet B, Khosravi A. Anticardiolipin antibody of adolescents and age of myocardial infarction in parents. *Med Sci Monit*. Dec;9(12):CR515-8,2003
5. Branch DW; Khamashta MA. Antiphospholipid syndrome: obstetric diagnosis, management, and controversies. *Obstet Gynecol* ,101:1333-1344,2003.
6. Harada M, Fujisawa Y, Sakisaka S, et al. High prevalence of anticardiolipin antibodies in hepatitis C virus infection: lack of effects on thrombocytopenia and thrombotic complications. *J Gastroenterol*; 35:272-277,2000
7. Nagao Y, Tsubone K, Kimura R, Hanada S, Kumashiro R, Ueno T, Sata M. High prevalence of anticardiolipin antibodies in patients with HCV-associated oral lichen planus *Int J Mol Med*. Mar;9(3):293-7,2002
8. Harris EN, Chan JKH, Asherson RA, et al. Thrombosis, recurrent fetal loss, and thrombocytopenia: predictive value of the anticardiolipin antibody test. *Arch Intern Med*.,146:2153-2156,1986.
9. Fabrizi F, Sangiorgio R, Pontoriero G, et al. Antiphospholipid (aPL) antibodies in end stage renal disease. *J Nephrol*, 12:89-94,1999.
10. Ducloux D, Pellet E, Fournier V, et al. Prevalence and clinical significance of antiphospholipid antibodies in renal transplant recipients. *Transplantation*, 67:90-93,1999.
11. Valeri A, Joseph R, Radhakrishnan J. A large prospective survey of anti-cardiolipin antibodies in chronic hemodialysis patients. *Clin Nephrol* ,51:116-121,1999
12. Brunet P, Aillaud M-F, Marco MS, et al. Antiphospholipids in hemodialysis patients: relationship between lupus anticoagulant and thrombosis. *Kidney Int*, 48:794-800,1995.
13. Prakash R, Miller CC, Suki WN. Anticardiolipin antibody in patients on maintenance hemodialysis and its association with recurrent AV graft thrombosis. *Am J Kidney Dis*, 26:347-352,1995.
14. Chuang FR, Chen TC, Yang CC, Cheng et al. IgM-anticardiolipin antibody and vascular access thrombosis in chronic hemodialysis patients. *Ren Fail.*,27:25-30,2005.