

İzole "Core Antikoru" (Anti-HBc) Varlığı İle Seyreden Karaciğer Hastalıkları

Dr. Abdullah SONSUZ , Dr. Hakan ŞENTÜRK , Dr. Sebati ÖZDEMİR
Dr. Sait KARAKURT, Dr. Perihan AKIN, Dr. Muzaffer GÜRAKAR

Özet: İzole Anti-HBc pozitifliği saptanan 26 kronik karaciğer hastasında, serumda Anti-HCV, HBV-DNA ve Anti-Delta araştırılmış, bu hastalar histopatolojik bulguları yönünden incelenmiştir. Olguların % 19.2 sinde Anti-HCV (+) bulunmuş, HBV-DNA ve Anti-Delta pozitifliğine rastlanmamıştır. 10 olguda karaciğer sirozu, 7 olguda kronik hepatit, 2 olguda hepatoselüler kanser, 3 olguda yağlanma, 4 olguda ise nonspesifik bulgular saptanmıştır. Çalışmada izole Anti-HBc pozitifliği ile seyreden karaciğer hastalıklarının bir kısmının, gerçekte HCV enfeksiyonu olduğu sonucuna varılmıştır.

Anahtar Kelimeler : Anti-HBc, HBV enfeksiyonu, HCV enfeksiyonu

Hepatit B virusu (HBV)'nin çekirdek antijenine karşı oluşan antikor (Anti-HBc) bu virüsle oluşan enfeksiyonun güvenilir bir göstergesi olarak kabul edilmektedir (1-37). Bu özelliği nedeniyle, donör kanlarının HBV enfeksiyonu yönünden incelenmesi için kullanılması önerilmekte ve HBsAg nin düşük titrelerde bulunduğu olgularda özellikle önem kazanmaktadır (2, 4).

Transfüzyonla geçen viral hastalıklar üç çalışma grubu (Transfusion- Transmitted Viruses Study, TTVS) tarafından gerçekleştirilen çok merkezli bir araştırmada Anti- HBc (+) Cerrahpaşa Tıp Fak. İç Hastalıkları Anahilim Dalı

Summary: LIVER DISEASES WITH ISOLATED CORE ANTIBODY (Anti-HBc) TO HEPATITIS B VIRUS

26 Patients with isolated Anti-HBc positivity were investigated on the basis of Anti-HCV, HBV-DNA, Anti-Delta and histopathologic findings of liver diseases. Anti-HCV was positive in 19.2 percent of patients, but all of patients were negative for Anti-Delta and HBV-DNA. Liver cirrhosis was found in 10 patients, chronic hepatitis in 7, hepatocellular carcinoma in 2, fatty liver in 3 and minimal nonspecific changes in 4 patients.

In this study, some of liver diseases with Anti-HBc positivity were actually associated with HCV infection.

Key Words: Anti-HBc, HBV Infection, HCV Infection

kanlarla yapılan transfüzyonlarda posttransfüzyon hepatiti görülme riskinin arttığı gösterilmiş (5), bu gözlem daha sonra başka çalışmalarla da doğrulanmıştır (6). Bu sonuçlar Anti-HBc nin, o dönemde henüz hiçbir serolojik teste sahip olmadığımız NonA-NonB hepatit için bir gösterge olabileceğini düşündürmüştür (6). Diğer taraftan son yıllarda kan transfüzyonlarıyla ilişkisi bulunmayan ve sadece Anti-HBc varlığı ile seyreden bazı kronik hepatit olguları da bildirilmiştir (7,8). İzole Anti-HBc varlığının klinik önemi yeterince aydınlatılmış olmamakla birlikte, bu konuda daha çok teorik planda ortaya atılan görüşler, NonA-NonB hepatitinin bir "surrogate" mar-

Tablo 1. Hastalara İlişkin Histopatolojik ve Serolojik Bulgular

Histopatolojik Tanı	Olgu no	Anti-HCV	HBV-DNA	Anti-Delta
Karaciğer Sirozu	10	2		
Kronik aktif hepatit	6	2		
Kronik persistan hepatit				
Hepatoselüler kanser	2			
Karaciğerde yağlanma	3			
Minimal karaciğer hasarı ve nonspesifik bulgular	4			
	26	5 (% 19.2)		

keri (6,7) ya da HBV enfeksiyonunun bir formu olduğu şeklindedir (7).

Çalışmamızda hastalarda Anti-HCV, HBV-DNA ve Anti-Delta aranılarak, izole Anti-HBc pozitifliğinin Hepatit C virusu (HCV) ve HBV enfeksiyonu ile ilişkisi ve bu hastalarda saptanan karaciğer hasatalıklarının histopatolojik özelliklerinin incelenmesi amaçlanmıştır.

HASTALAR ve YÖNTEM

Bu çalışma, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı-Hepatoloji Bilim Dalı'nda kronik karaciğer hastalığı tanısı ile izlenen 26 hastayı kapsamaktadır. Çalışma grubunu, çeşitli karaciğer fonksiyon bozuklukları nedeniyle incelenmeleri sırasında HBV göstergelerinden yalnız Anti-HBc nin (+) bulunduğu hasatalar olmuştur. Tüm hastalar bu bulgunun ikinci bir inceleme ile doğrulanmasından sonra çalışmaya alınmışlardır. Hastaların 9 u kadın , 17 si erkek olup yaşları 22-78 arasında değişmektedir (Ortalama : 51.5 ± 14.4).

Hasta serumlarında HBV serolojik göstergeleri (HBsAg, HBeAg, Anti-HBc, Anti-HBc IgM, Anti-HBv, Anti-HBs), Anti-Delta ve Anti-HCV aranılmasında "Abbott-EIA", HBV-DNA için ise "Abbott-RIA" kitleri kullanılmıştır. Karaciğer iğne biyopsileri Menghini iğnesiyle yapılmış verutin histopatolojik yöntemlerle incelenmiştir.

BULGULAR

Serolojik bulgular ve histopatolojik tanılar Tablo-I de toplu olarak gösterilmiştir.

I) Anti-HCV pozitifliği : 5 olguda (% 19.2) Anti-HCV (+) bulunmuştur. Bu hastaların 2 si karaciğer sirozu, 2'si kronik aktif hepatit, 1'i kronik persistan hepatitdir.

II) Anti-Delta : Tüm olgularda serumda Anti-Delta (-) bulunmuştur.

III) HBV-DNA : Tüm olgularda serumda HBV-DNA (-) bulunmuştur.

IV) Histopatolojik Bulgular : 10 olguda (% 38) karaciğer sirozu, 6 olguda (% 23) kronik aktif hepatit, 1 olguda (% 4) kronik persistan hepatit, 2 olguda (% 8) hepatoselüler kanser, 3 olguda (% 12) karaciğerde yağlanma ve 4 olguda (% 15) ise minimal düzeyde nonspesifik bulgular saptanmıştır.

İRDELEME

Anti-HBc pozitifliğinin NonA-NonB hepatiti için bir "surrogate" marker olduğu görüşü öncelikle "TTVS" çalışmasını sonuçlarına dayanmaktadır (5). Bu çalışmada, Anti-HBc (+) kanlara yapılan trasfüzyonlardan sonra % 18.7 oranında NonA-NonB hepatiti gözlemlenmiştir. National Institutes of Health tarafından yapılan çalışmada ise bu oran % 11.9 bulunmuştur (6). Bu araştırmalarda saptanan NonA-NonB hepatiti oranı, çalışmamızda Anti-HBc (+) hasatalarda görülen Anti-HCV (+) liği oranına oldukça yakındır. Bu bulgumuz, izole Anti-HBc (+) liği gösteren hastaların bir kısmında gerçekte bir HCV enfeksiyonunun sözkonusu olduğunu düşündürmektedir. Anti-HCV (+) olguların, siroz ve kronik hepatit gibi ağır histopatolojik bulguları olan hastalarda yoğunlaşmış olması da dikkat çekicidir.

Anti-HBc (+) liği ile ilgili diğer bir varsayım ; bunun HBV enfeksiyonunun bir formu olduğu

şeklinde. Bu durumda

- a) HBsAg düzeyinin tespit edilemeyecek kadar düşük olduğu ;
- b) Hastalarda gelişen immün yanıtın yetersizliği;
- c) HBV enfeksiyonunun pencere dönemi (core window) olduğu öne sürülmektedir (7,8).

Bu varsayımlar doğrultusunda hastaların bazılarında HBV-DNA'nın bulunabileceği bekle-

nirse de, incelediğimiz olgular içinde HBV-DNA (+) liğine rastalanılmamıştır. Aynı şekilde, HBV ile ilgili olması muhtemel bu enfeksiyon formunda, Delta enfeksiyonu görülmemiştir.

Sonuçlarımız, histopatolojik bulgular bakımından incelendiğinde ise, izole Anti-HBc (+) liğinin belirli bir hastalık formuna özgü olmaktan çok heterojen bir hastalık grubunu temsil ettiğini göstermektedir.

KAYNAKLAR

1. Hoofnagle JH, Gerety RJ, Nill Y, Barker LF : Antibody to hepatitis B virus core in man. Lancet, 2: 869-73, 1973.
2. Omata M, Afroudakis A, Liew CT, Asecawai M, Peters RL: Comparison of serum hepatitis B surface antigen (HBsAg) and serum anticore with tissue HBsAg and hepatitis B core antigen (HBcAg). Gastroenterology, 75 : 1003-9, 1978
3. Wen YM, Duan SC, Howard CR, et al : The affinity of anti-HBc antibodies in acute and chronic hepatitis B infection. Clin Exp Immunol, 79: 83-6, 1990
4. Hoofnagle JH, Sheef LB, Bales Z?, Zimmermann HJ : Type B hepatitis after transfusion with blood containing antibody to hepatitis B core antigen. N Eng J Med, 298: 1379-83, 1978.
5. Stewers CF, Aach RD, Hollinger FB, et al: Hepatitis B virus antibody in blood donors and the occurrence of Non A Non B hepatitis in transfusion recipients; An analysis of the Transfusion-Transmitted Viruses Study. Ann Intern Med, 101: 733-38, 1984
6. Koziol DE, Holland PV, Alling DW, et al: Antibody to hepatitis B core antigen as a paradoxical marker for Non A Non B hepatitis agents in donated blood. Ann Intern Med, 104: 488-95, 1986
7. Lei KN, Lai FM-M, Leung NWY, et al: Hepatitis with isolated serum antibody to hepatitis B core antigen; A variant of Non CNon B hepatitis. Am J Clin Pathol, 93: 79-83, 1990
8. Dehure A, Degos F, Pol S, et al: Liver diseases and hepatic complications in renal transplant patients. Adv Nephrol, 17: 375-400, 1988.
9. Fagan EA, Davison FD, Trowbridge R: Detection of hepatitis B virus DNA sequences in liver in HBsAg seronegative patients with liver disease with and without anti-HBc antibodies. The Quarterly J Med,
10. Parkinson AJ, Mc Mahan BJ., Hall D- et al: Comparison of enzyme immunoassay with radioimmunoassay for the detection of antibody to hepatitis B core antigen as the only marker of hepatitis B infection in a population with a high prevalence of hepatitis B. J Med Virol, 30(4) : 253-57, 1990