

# Astım Bronşiale ve Kronik Viral Hepatit C

## BRONCHIAL ASTHMA AND CHRONIC VIRAL HEPATITIS C

Gallp ERSÖZ\*, Ulus S.AKARCA\*, Ömer TOPALAK\*, Fulya GÜNŞAR\*, Zeki KARASU\*,  
Abdullah SAYINER\*\*, Yücel BATUR\*

\* Dr.Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Gastroenteroloji BD,  
\*\* Dr.Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları AD, İZMİR

### ÖZET

Hepatit B ve C virusları genellikle parenteral yolla bulaşan kronik karaciğer hastalığına neden olan etkenlerdir. Ayrıca kronik hepatit C virusu (HCV) anormal immün cevaba neden olmakta ve buna bağlı olduğu düşünülen çok çeşitli otoimmün hastalıklarla birlikte olabilmektedir. Hepatoloji polikliniğimizdeki kişisel gözlemlerimizin kronik HCV enfeksiyonu olan hastalarda astım öyküsünün fazla olduğunu düşündürmesi üzerine, kendi polikliniğimiz çerçevesinde kronik HBV ve HCV enfeksiyonu nedeniyle takip edilmekte olan hastalarda astım bronşiale sıklığı araştırılmıştır. HCV enfeksiyonlu hastalarda astım bronşiale, hepatit B enfeksiyonlu hastalardan daha sık bulunmuştur. İki hastalık arasındaki bu ilişkinin astım hastalarının sıklıkla hastanelerde izlenmeleri ve parenteral girişim ve tedaviler yapılmasından dolayı olabileceği düşünülmüştür. Astım bronşialenin de artmış Th cevabı ve sitokin salınımı ile giden bir anormal immün yanıt hastalığı olduğu düşünülürse kronik HCV enfeksiyonunun doğrudan doğruya astım bronşialenin sebebi veya başlatıcısı olduğu varsayılabilir. Bu yönde bir ilişkiyi ancak kronik HCV enfeksiyonu olan hastaların prospektif incelemesi ortaya koyabilecektir.

Anahtar Kelimeler: Kronik hepatit, Hepatit C virusu, Hepatit B virusu, Astım bronşiale

T Klin Gastroenterohepatoloji 1996, 7:169-171

Hepatit B ve C virusları genellikle parenteral yolla bulaşan ve bu nedenle çok sayıda transfüzyon yapılan hastalarda, intravenöz Haç alışkanlığı olanlarda, diyaliz hastalarında ve hastane çalışanlarında sıklıkla enfeksiyona neden olan etkenlerdir (1,2).

Önceki gözlemlerimiz özellikle kronik HCV enfeksiyonlarında kan transfüzyonu yapılmamış olsa bile geçirilmiş operasyon öyküsünün fazla olduğunu göstermektedir (3). Bu durumda, hastanelerin kronik HCV enfeksiyonu için çok önemli kaynak teşkil etmekte oldukları düşünülmektedir. Hepatoloji polikliniğimizdeki kişisel

Geliş Tarihi: 07.12.1996

Yazışma Adresi: Dr.Gallp ERSÖZ  
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Gastroenteroloji Kliniği,  
Bornova, İZMİR

TKlin J Gastroenterohepatol 1996, 7

### SUMMARY

In addition to the liver disease, abnormalities in immune system functions resulting in several autoimmune disorders has been described in chronic HCV infection. Based on our personal observation suggesting that bronchial asthma is rather frequent in patients with HCV infection, we aimed to determine the rate of bronchial asthma in patients with chronic HBV and chronic HCV infection. Asthma has been found more frequent in patients with HCV infection comparing to those with HBV infection. This association is assumed to be related to the parenteral therapies and procedures which asthmatics are widely exposed to. Otherwise, considering that asthma is a disease of an exaggerated Th response and enhanced cytokine secretion, we can speculate that HCV may trigger asthma like the other immune disorders. The explanation in that way needs prospective studies in chronic HCV patients.

Key Words: Chronic hepatitis, Hepatitis C virus, Hepatitis B virus, Bronchial asthma

T Klin J Gastroenterohepatol 1996, 7:169-171

gözlemlerimizin kronik HCV enfeksiyonu olan hastalarda astım öyküsünün fazla olduğunu düşündürmesi, çeşitli kereler hastanelerde izlenen ve parenteral tedavi ve girişimlere maruz kalan astımlı hastaların kronik viral hepatitler için riskli .bir grup olabileceğini telkin etmektedir. Bu nedenle kendi polikliniğimiz çerçevesinde kronik HBV ve HCV enfeksiyonu nedeniyle takip edilmekte olan hastalarda astım bronşiale (AB) sıklığı araştırılmıştır.

### HASTALAR VE METOD

Ekim 1995 ile Haziran 1996 arasında E.Ü.T.F. Gastroenteroloji kliniği hepatoloji polikliniği tarafından takip edilen HBV'ye bağlı kronik karaciğer hastalığı tanısı alan 422 hasta, HCV'ye bağlı kronik karaciğer hastalığı tanısı alan 158 hasta, HBV+HVC'ye bağlı kronik karaciğer hastalığı tanısı alan 17 hasta retrospektif olarak araştırılmıştır. Kronik HBV enfeksiyonlu hastalarda tanı hepatit göstergeleri ve karaciğer biyopsisi ile,

Tablo 1. Vaka karakteristikleri

	Vaka sayısı	Yaş ortalaması	Tanı		
			Erkek/Kadın	K.Hepatit/Siroz	Asthma (%)
HBV	422	37.3±12.1	282/140	300/122	2(0.7)
HCV	158	51.1 + 12.7	61/97	124/34	17(11.3)
HBV+HCV	17	48.4±10.4	8/9	6/11	1(5.9)

karaciğer biopsisi yapılmasında sakınca olan özellikle dekompanze sirozlu hastalarda ise klinik bulgular ve hepatit göstergelerine dayanılarak konulmuştur. HCV enfeksiyonlu hastalarda ise II. kuşak ELİSA testi ile anti-HCV, anti-HCV doğrulama (RİBA II) pozitifliği ile birlikte karaciğer biyopsisine, karaciğer biyopsisi yapılmasında sakınca olan hastalarda ise klinik bulgularla birlikte serolojik ve HCV RNA tayinine dayandırılmıştır.

AB tanısı göğüs hastalıkları uzmanı tarafından "Allergy Foundation of America'nın İleri sürdüğü kriterlere dayanılarak konmuş (4). Çalışmaya şu anda AB nedeniyle tedavi gören hastalar alınmıştır. Çocuklukta hastalığı geçirdiğini belirten hastalar çalışmaya alınmamıştır.

## BULGULAR

HBV enfeksiyonlu hastaların 140'ı kadın, 282'i erkek, yaş ortalaması 37.3±12.1 yıl, HCV'li hastaların 61'i erkek, 97'ı kadın, yaş ortalaması 51.1±12.7 yıl, HBV+HCV'li hastaların ise 81 erkek, 9'u kadın yaş ortalaması 48.4±10.4 bulunmuştur. HBV'li hastaların 122'si karaciğer sirozu, 300'ü kronik hepatit tanısı almıştı. HCV enfeksiyonluların 34'üne karaciğer sirozu, diğerlerine kronik hepatit tanısı konmuştur. HBV+HCV'li olan ise 11'inde siroz, 6'sında kronik hepatit saptanmıştır. Hastaların vaka karakteristikleri Tablo 1'de verilmiştir.

Kronik HBV enfeksiyonlu 422 hastadan sadece 2 hastada (%0.7) AB bulunmuştur. Öyküde AB başlangıç tarihi her iki hastada da hepatit belirlendiği tarihten daha eskilere dayanmaktadır (birinde 16, diğerinde 12 yıl öncesi). Kronik HCV enfeksiyonlu hastalardan 17'sinde (%11.3) AB belirlenmiştir. AB öyküsü daima karaciğer hastalığı öyküsünden eskiye dayanmaktadır (ortalama 19.2±8.1 yıl). Görüldüğü gibi kronik HCV enfeksiyonlu hastalarda AB hem genel popülasyona göre, hem de kronik HBV'li hastalara göre (p<0.001) belirgin derecede daha sıktır.

17 HCV+HBV enfeksiyonlu hastadan sadece 1 hastada AB kaydedilmiştir.

## TARTIŞMA

Bu çalışmada kronik HCV enfeksiyonu olan hastalarda astım bronşiale sıklığı kronik HBV enfeksiyonu olanlardan fazla bulunmuştur. Astım bronşiale sıklığı çocukluk ve erişkin dönemde farklıdır. Türkiye'de erişkin dönemde astım bronşiale sıklığı ile ilgili net veriler bulunmadığı için normal popülasyondaki sıklığı ile kıyaslanamamıştır.

İki hastalık arasındaki bu ilişki astımlıların sıklıkla hastanelerde izlenmeleri ve parenteral girişim ve tedaviler yapılmasından dolayı olabilir.

Ülkemizde on yıl öncesine kadar tek kullanımlık İnjektör ve kateterler kullanılmamaktaydı. Çoğunlukla İnjektörler ve küçük girişimlerde kullanılan cerrahi aletler kaynatılarak sterilize edilmeye çalışılır veya solüsyonlarda bekletilirdi. Solüsyonlarla dezenfeksiyon hala da yaygın olarak kullanılan bir yöntemdir. Hastalar için enfeksiyon kaynağı olabilecek sağlık çalışanlarının ne kadarının hepatit virüsleri ile enfekte olduğu da tam olarak bilinmemektedir. Muhtemelen bu nedenlerle hastanelerde sıklıkla yatan veya izlenen astımlı hastalarda kronik viral hepatitlerin sık görülmesi beklenebilir. Özellikle, geçmiş yıllarda nebulözörlerden ziyade parenteral tedavi şekillerinin astımlılarda sık kullanıldığı düşünülürse riskin büyüklüğü anlaşılabilir.

Astımlı hastalarda astım öyküsünün hepatit öyküsünden öncelere dayanması da bu görüşü desteklemektedir. Ancak kronik hepatitlerin uzun yıllar semptomsuz seyredebileceği ve hastalık öyküsünün enfeksiyon öyküsü manasına gelmeyeceği de unutulmamalıdır.

Eğer astımlıların viral hepatitler için risk taşıdığı kabul edilirse niçin HBV enfeksiyonu ile astım bronşiale arasında ilişki bulunmadığı sorusu akla gelebilir. Buna verilebilecek tek cevap erişkin çağda alınan HBV enfeksiyonunda kronikleşme oranının %1-2'lerde olduğu halde HCV enfeksiyonunda bu oranın %70'ler civarında olduğu gerçeğidir (1,2). Muhtemelen hastalar HBV enfeksiyonu alsalar bile kronik hastalıkla karşıımıza gelmemektedirler.

Viral hepatitler ile astım arasındaki ilişkiyi daha iyi aydınlatacak sonuçlar astımlılardaki kronik viral hepatit sıklığının ve viral hepatit göstergelerinin tesbit edildiği çalışmamızla ortaya çıkacaktır.

Astım ve HCV enfeksiyonu arasındaki ilişkiyi izah edebilecek diğer bir spekülasyon ise astımın HCV'nin ekstrahepatik belirtilerinden biri olabileceği varsayımdır. Kronik HCV enfeksiyonlarında kiryoglobulinemi, membranoproliferatif glomerulonefrit, porfiria kutanea tarda, Sjögren hastalığı, otoimmün tiroid hastalığı, ilken planus, otoimmün hepatit gibi otoimmün hastalıkların sık görüldüğü bilinmektedir (5). Bazı lenfolitiküler malign hastalıkların da kronik HCV enfeksiyonuna bağlanabileceği belirtilmektedir. Astım bronşialenin de artmış Th cevabı ve sitokin salımını ile giden bir anormal İmmün yanıt hastalığı olduğu düşünülürse kronik HCV enfeksiyonunun doğrudan doğruya astım bronşialenin sebebi veya başlatıcısı olduğu varsayılabilir. Mevcut veriler bu olasılığı reddetmemeyi gerektirir. Bu yönde bir ilişkiyi

ancak kronik HCV enfeksiyonu olan hastaların prospektif incelemesi ortaya koyabilecektir. Ayrıca, halen devam etmekte olduğumuz IFN tedavisi ile alman virolojik cevap ile astımın seyri arasındaki ilişkiyi inceleyen araştırmamızın sonuçları da bu yönde bize ışık tutacaktır.

#### KAYNAKLAR

1. Hoofnagle JH. Hepatitis B. In: Haubrich WS; Schaffner F, eds. Bockus gastroenterology. London: WB Saunders Company, 1995: 2062-81.
2. Davis GL, Lau JYN. Hepatitis. In: Haubrich WS, Schaffner F, eds. Bockus Gastroenterology. London: WB Saunders Company, 1995: 2082-2014.
3. Ersöz G, Akarca US, Topalak Ö, Batur Y. Kronik B ve C hepatitlerinin klinik ve laboratuvar farklılıkları. III. Ulusal Viral Hepatit Simpozyumu 1996; (abst.) 60.
4. Middleton E. Asthma: definition and pathogenesis. In: Busse W, Reed C, eds. Allergy principles and practice. London: The CV Mosby Company, 1988: 969-83.
5. Manns MP. Autoimmunity and hepatitis C virus. In: Miguet JP, Dhumeaux D, eds. Progress in hepatology. John Libby Eurotext, 1993: 79-87.