

Kronik hepatit B'li hastalarda Golgi protein 73 (Gp73) ekspresyonu ile karaciğer hasarı ve HBV DNA düzeyi arasındaki ilişki

1

DR.MADİNA ABDULLAYEVA

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD.

XIX. KLİMİK KONGRESİ, 28-31 MART 2018

GİRİŞ

- HBV, kronik karaciğer hastalıklarının dünyada en yaygın nedenlerinden
- DSÖ 2017 yıl raporuna göre, 257 milyon HBV enfeksiyonu taşıyan kişi
- Türkiye’de Hepatit B prevalansı %2-8
- Yüksek morbidite ve mortalite → önemli bir halk sağlığı sorunu
- 2015 yılında viral hepatitlere bağlı 1.34 milyon ölüm
 - Kronik karaciğer hastalığı (720000 siroz ilişkili)
 - Primer karaciğer kanseri (470000 hepatoselüler karsinom ilişkili)

GOLGİ PROTEİN 73

- Tip II golgi transmembran proteinidir
- Safra yolu epitel hücreleri tarafından sentezlenir
- Yapılan çalışmalarda akut ve kronik karaciğer hastalıklarında Gp73 mRNA düzeyi ve protein ekspresyonunun önemli derecede arttığı gösterilmiştir
- Gp73'ün potansiyel hepatosellüler karsinomun (HCC) serum belirteci olduğunu gösteren çalışmalar
- Viral veya nonviral karaciğer hastalıklarında sitokinler veya viral nedenlerle hepatositlerdeki üretiminin artması, hepatosit hasarlanmasına yanıtta önemli bir hücre içi hedef olabileceğini düşündürmektedir

- Karaciğer biyopsisi tanıda altın standart
- Karaciğer biyopsisi invaziv → 1/4000-1/10.000 komplikasyon riski
- HBV DNA → aktif viral replikasyonun en iyi belirteci
- Pahalı, eğitilmiş çalışan ve ekipman gereksinimi

AMAÇ

KHB'nin doğal seyrinde

- ✓ Gp73'ün düzey değişikliklerini değerlendirmek
- ✓ Gp73 düzeyi ile HBV DNA düzeyi arasındaki korelasyon
- ✓ Gp73 düzeyi ile karaciğer histopatolojisi arasındaki korelasyon

YÖNTEM

- 06.08.2016-07.06.2017 DEÜTF İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD
- İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı polikliniği
- İç Hastalıkları AD Gastroenteroloji Dal polikliniği

YÖNTEM

- Kronik hepatit B tanı kriterlerine uyan
- Son 1 yıl içinde ve başvuru sonrasında karaciğer biyopsisi yapılmış
- ≥ 18 yaş, tedavi almamış gönüllü hastalar

GOLGİ PROTEİN 73

- Double-antikor sandviç enzyme-linked immunosorbent assay yöntemiyle
- Human golgi protein 73(GP-73)ELISA Kit (EASTBIOPHARM)

İSTATİSTİKSEL ANALİZ

- Korelasyon → 'Pearson veya Spearman korelasyon analizi'
- Korelasyon gücü
 - * $r_s < 0.25$ ise zayıf ilişki
 - * $0.25 \leq r_s \leq 0.50$ orta güçlü ilişki
 - * $0.50 < r_s < 0.75$ güçlü ilişki
 - * ≥ 0.75 çok güçlü ilişki
- $p < 0.05$ değeri istatistiksel anlamlı

BULGULAR

- 66 hasta: 35 (%53) erkek, 31 (%47) kadın
- Yaş aralığı: 18-76, yaş ortalaması: 43.8 ± 13.7
- Serum HBV DNA düzeyleri: 32-971466909 IU/ml
- Ortalama serum HBV DNA düzeyi: 48449094 ± 184814242 IU/ml

BULGULAR

- HAI skoru: 2-10 , ortalama HAI skoru: 4.9 ± 1.9
- Fibrozis skoru: 0-5, ortalama fibrozis skoru: 0.9 ± 1.3
- ALT düzeyleri: 2-328 U/ml, ortalama ALT değeri: 40 ± 48.01 U/ml

Golgi protein 73

- Serum Gp73 düzeyleri: 0-24,77 ng/ml
- Ortalama serum Gp73 düzeyi: $4,61 \pm 4,29$ ng/ml
- HBeAg (+): $1,33 \pm 1,52$ ng/ml
- HBeAg (-): $5,19 \pm 4,36$ ng/ml

- Fibrozis skoru ile serum Gp73 düzeyleri
 $r=-0.089$, $p=0.479$
- HAI skoru ile serum Gp73 düzeyleri
 $r=-0.223$, $p=0.072$
- HBV DNA düzeyi ile serum Gp73 düzeyleri
 $r=-0.491$, $p<0.001$

Kronik Hepatit B evrelerinde serum Gp73 ve HBV DNA arasındaki korelasyon

Kronik hepatit B evreleri	r değeri	p değeri
İmmuntoleran	-0.646	0.553
İmmunreaktif	-0.735	0.157
İnaktif taşıyıcı	-0.183	0.278
HBeAg negatif kronik hepatit B	-0.277	0.225

➡ Zhengju Xu ve ark.'nın¹

KHB'li hastalarda KC hastalığı ağırlığı ile Gp73 düzeyi arasında pozitif korelasyon saptanmış

➡ Kladney ve ark.'nın²

Serum Gp73 düzeyi ile hepatik inflamasyon ve fibrozis evresi arasında pozitif korelasyon

➡ Qiao ve ark.'nın³

Sirozlu ve HCC'li hastalarda HBV DNA ile Gp73 arasında pozitif korelasyon

1. Zhengju et al. Medicine 2015 ; 94(12):e659

2. Kladney et al. Hepatology 2002;35:1431-1440.

3. Qiao et al. Clinical Biochemistry 47 (2014), 216-222

SONUÇ

- Serum Gp73 düzeyi ile HAI düzeyleri ve fibrozis skoru arasında korelasyon yok
- HBV DNA düzeyleri ile serum Gp73 düzeyleri arasında negatif yönde, orta düzeyde, istatistiksel anlamlı bir korelasyon var
- HAI düzeyi ve fibrozis skoru yüksek olan hasta sayısı az