



IL-1Ra VNTR varyantı ile Kırım Kongo Kanamalı Ateşe Duyarlılık Arasındaki İlişkinin Araştırılması

Umut Safiye Şay Coşkun¹, Ferdi Güneş², Serbülent Yiğit³, Ayşe Feyda Nursal⁴, Aydın Rüstemoğlu³, Fazilet Duygu⁵

¹Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, Tokat

²Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, Tokat

³Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji, Ana Bilim Dalı, Tokat

⁴Hitit Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik Ana Bilim Dalı, Çorum

⁵Abdurrahman Yurtaslan Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Ankara

Giriş



- ▶ KKKA (Kırım Kongo Kanamalı Ateşi) nairovirus gen ailesine mensup olan arbovirus'un sebep olduğu hayatı tehdit eden bir enfeksiyon hastalığıdır.
- ▶ KKKA hastalığı ateş, yaygın vücut ağrısı, vakaların az bir kısmında ise deri, mukoza ve iç organlarda kanamalar ile seyreder.
- ▶ Mortalite oranı %5-30 oranındadır.

Giriş



- ▶ İnterlökin (IL-1) doğal ve kazanılmış bağışıklık sistemini aktive ederek akut ve kronik enflamasyonu indükleyen konak savunmasında temel rolü olan bir antiinflamatuvar sitokindir.
- ▶ IL-1 ailesinin en önemli üyeleri arasında IL-1 α , IL-1 β ve IL-1 reseptör antagonisti (IL1-Ra) bulunmaktadır.
- ▶ IL1-Ra, IL-1 ile ilişkili immün ve inflamatuvar aktiviteleri düzenler.

Giriş



- ▶ IL-1Ra geninin ikinci intronunda 86 baz çifti uzunluğunda değişken sayılı bitişik tekrarlar (VNTR) içeren varyantlar IL-1Ra proteini üretimini etkiler.
- ▶ Bu çalışmada Türk hasta popülasyonu örneklerinde IL1-Ra geninin VNTR varyantı ile CCHF arasındaki olası ilişkiyi belirlemeyi amaçladık.

Materyal Metod



- ▶ Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları Kliniği'nde KKKA tanısı almış 63 hasta ve 50 enfekte olmamış sağlıklı bireyden oluşan kontrol grubu çalışmaya dahil edildi.
- ▶ IL1-Ra VNTR varyantı;
 - CCHF tanısı almış 63 hasta
 - Kontrol grubunda 50 hastaPCR (Polimeraz zincir reaksiyonu) kullanılarak değerlendirildi.

Materyal Metod



- ▶ Çalışmada IL-1Ra 1,2,3 ve IL-1Ra 4'ten oluşan 4 allel tanımlandı.
- ▶ İstatistiksel analizler SPSS İstatistik Programı 15.0 (SPSS Inc., Chicago, Illinois, ABD) kullanılarak yapıldı.
- ▶ Genotipik dağılımları ve allel frekansları KKKKA hastaları ile sağlıklı kontrol grubu arasında Chi2 testi ve Fisher exact testi ile karşılaştırıldı.
- ▶ Odds oranı ve % 95 güvenilirlik oranı hesaplandı.
- ▶ $p < 0,05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi

Bulgular:



- ▶ Çalışmada 63 hastanın %38'inin (n=24) kadın, %62'sinin (n=39) erkek olduğu görüldü.
- ▶ Hastalarda sağ kalım oranı %92 (n=58) olarak saptandı.
- ▶ Hastaların %44'ünün klinik tablosunun daha şiddetli olduğu tespit edildi.

Bulgular



- ▶ IL-1Ra genotipi ve allel dağılımı açısından KKKK hastaları ve kontrol grupları arasında belirgin fark tespit edilmedi ($p=0.412$).
- ▶ IL-1Ra 2/2 homozigotu kontrol grubunda (50 kontrolün 5'i, 63 hastanın 3'ü homozigot allel 2/2) daha yüksek çıktığı ve KKKK hastalığı riskinde azalma ile ilişkili olduğu görüldü.

Tablo 1. Hastaların aPTT, AST, ALT, PLT sonuçları.

		Hasta
Cinsiyet (Kadın/Erkek)		24/39
<u>aPTT</u>	>60	15 (%23.81)
	<60	48 (%76.19)
AST	>700	8 (%12.70)
	<700	55 (%87.30)
ALT	>900	2 (%3.17)
	<900	61 (%96.83)
PLT	<20000	21 (%33.33)
	>20000	42 (%66.67)
Sağ kalım	<u>Ex</u>	5 (%7.94)
	Canlı	58 (%92.06)
Kliniğin şiddeti	Ağır	28 (%44.44)
	Hafif	35 (%55.56)

Tablo 2. Genotipler ve aPTT, AST, ALT, kliniğin şiddeti

Kriterler		Genotipler						P	
		410/410	410/240	240/240	410/500	240/595	240/325		240/500
Kontrol (50)		27	16	5	0	0	1	1	0.412
Total Hasta (63)		29	24	3	3	1	2	1	
aPTT	>60 (15)	6	5	1	1	1	1	0	0.267
	<60 (48)	23	19	2	2	0	1	1	
AST	>700 (8)	2	4	0	0	1	1	0	0.114
	<700 (55)	27	20	3	3	0	1	1	
ALT	>900 (2)	1	1	0	0	0	0	0	0.635
	<900 (61)	28	23	3	3	1	2	1	
PLT	<20000 (21)	12	7	1	0	1	0	0	0.177
	>20000 (42)	17	17	2	3	0	2	1	
Kliniğin şiddeti	Ağır (28)	14	9	2	1	1	1	0	0.814
	Hafif(35)	15	15	1	2	0	1	1	
Sağ kalım	Ex (5)	2	3	0	0	0	0	0	0.552
	Canlı (58)	27	21	3	3	1	2	1	

Sonuç



- ▶ Bizim bu çalışmamız literatürü taradığımız kadarı ile CCHF ve IL1Ra VNTR varyantı ile ilgili ilk çalışmadır.
- ▶ Örnek sayılarını arttırarak devam ettiğimiz çalışmamızın bu ilk bugularına göre IL1Ra VNTR varyantı açısından, hasta ve kontrol grubu arasında istatistiksel anlamlı bir fark çıkmamıştır. Ancak IL1Ra 2 alleli homozigotluğu kontrol grubunda daha yüksek çıkmıştır.
- ▶ Sonuçlarımız Türk popülasyonunda artmış CCHF oranınının IL1Ra 2 alleli ile ilişkili olabileceğini düşündürmektedir.