

# Sarkoidoz Hastalarında Hepatit B Aşılması Sonuçları

Muammer Bilir<sup>1</sup>, Ali Mert<sup>2</sup>, Sevtap Sipahi<sup>1</sup>, Fehmi Tabak<sup>2</sup>, Tuncer Karayel<sup>1</sup>, Reşat Özaras<sup>1</sup>, Hakan Şentürk<sup>1</sup>

**Özet:** Sarkoidozda hücrel immünitede (özellikle T4 lenfositlerde) defektler olduğu bilinmektedir. Bunun en tipik örneği tüberkülin deri testi anerjisidir. Bu verilerden yola çıkarak, sarkoidoz hastalarında hepatit B aşısına yanıtı araştırıldı. Ortalama hastalık süresi 6 yıl olan 40 sarkoidozluda (32 kadın, 8 erkek, ortalama yaş: 45±11, sınırlar: 25-66) HBV serolojik göstergelerine (HBsAg, anti-HBs, anti-HBc) bakıldı. Olguların 22'sinde (%55) tüm göstergeler negatif bulunurken, 2'sinde izole anti-HBc pozitifliğine, 16'sında ise anti-HBc ve anti-HBs pozitifliğine rastlandı. Seronegatif olguların 16'sına rekombinant HB aşısı (0, 1, 6. aylarda) uygulandı ve son aşından 1 ay sonra antikor titrelere ölçüldü. Olguların hepsinde tüberkülin deri testi negatifti. Hastaların hiçbirinde antikor oluşmadı. Sonuç olarak, sarkoidozdaki hücrel bağışıklık yetersizliği, HBV-konak immünolojik ilişkisini araştırma açısından ilginç bir model olabilir.

**Anahtar Sözcükler:** Sarkoidoz, hepatit B aşılması.

**Summary:** The results of hepatitis B vaccination in sarcoidosis. Sarcoidosis is known to have defects in cellular immunity-especially in functions of T4 lymphocytes. The typical example is anergy to tuberculin skin test. Considering such data, we studied the antibody response to hepatitis B vaccination in patients with sarcoidosis. Serologic markers of HBV (HBsAg, anti-HBs, anti-HBc) were measured in 40 patients with sarcoidosis (32 female, 8 male, mean age: 45±11, range:25-66) with a mean duration of disease of 6 years. While all parameters were negative in 22 patients (%55), 2 had isolated anti-HBc positivity and 16 had both anti-HBc and anti-HBs positivities. Recombinant hepatitis B vaccines were applied (in 0th, 1st and 6th months) to 16 of seronegative cases. Tuberculin skin tests were negative in all cases. Antibody responses were found to be negative in all cases. As a result, cellular immunodeficiency in sarcoidosis can be a suitable model for studying immunologic interaction between HBV and the host.

**Key Words:** Sarcoidosis, hepatitis B vaccination.

## Giriş

Sarkoidoz, edinsel hücrel immünite yetersizliğine (özellikle CD4+ T-lenfosit) yol açabilir. Bunun tipik klinik yansıması tüberkülin deri testi anerjisidir. Yeterli hümorale immünite için normal hücrel immüniteye gereksinim vardır (1,2). Bu bağlamda sarkoidozlu hastalarda hümorale immünitenin de olumsuz yönde etkilenmesi olasıdır. Bu düşünceden yola çıkarak sarkoidoz hastalarına hepatit B (HB) aşısı uygulayarak hümorale immüniteyi araştırmayı amaçladık. Medline taramasında da sarkoidoz hastalarında aşılama antikor yanıtını araştıran bir çalışmaya rastlayamadık.

## Yöntemler

1988'den bu yana izlenen 100 sarkoidoz hastasından İstanbul'da yaşayan ve HB aşılmasını kabul eden 40'ı, 1998'de çalışmaya alındı. Hasta dosyalarından olguların, cins, yaş, tüberkülin deri testleri, kortikosteroid alıp alma-

dıkları ve ne kadar süredir sarkoidoz tanısıyla izlendikleri çıkarıldı. Hastaların tümünde HBV serolojisine (HBsAg, anti-HBs, anti-HBc) bakıldı. Seronegatif olguların 16'sına rekombinant HB aşısı (0,1 ve 6. aylarda) sol deltoid kası içine uygulandı ve son aşından 1 ay sonra antikor titrelere ölçüldü.

## Sonuçlar

Hastaların 32'si (%80) kadın, 8'i (%20) erkek olup ortalama yaş 45 (yaş aralığı 25-66) idi. Ortalama hastalık süresi 6 yıl (2-10) olan 40 sarkoidozludan 22'sinde (%55) tüm göstergeler negatif bulunurken, 2'sinde izole anti-HBc pozitifliğine, 16'sında (%40) ise anti-HBc ve anti-HBs pozitifliğine rastlandı. Aşı uygulananların hepsinde tüberkülin deri testi negatif bulunurken, 7'si hastalığı nedeniyle kortikosteroid (8 mg/gün prednizolon) almaktaydı. Hastaların hiçbirinde antikor oluşmadı.

## İrdeleme

İleri yaş (>50), obezite, erkek cinsiyet, sigara kullanımı ve immün yetersizlik, antikor oluşumunu olumsuz etkileyen faktörler arasında sayılabilir (3). Aşılama olguların antikor yanıtını azaltabilecek olası etmenler Tablo 1'de verilmiştir.

(1) Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Cerrahpaşa-İstanbul

(2) Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Klinik Bakteriyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı, Cerrahpaşa-İstanbul

**Tablo 1. Aşılanan Olgularda Antikor Yanıtını Azaltabilecek Olası Etmenler**

No	Y/C	Ağırlık	Sigara Kullanma	Hastalığı		Tüberkülin Testi	Steroid Kullanımı	Lökosit (/mm <sup>3</sup> )	Lenfosit (/mm <sup>3</sup> ) (%)	
				Aktif	İnaktif	Evresi				
1	47 K	N	Yok	+		II	-	+	5400	1080 (20)
2	55 K	N	Yok	+		II	-	+	6000	1040 (19)
3	50 K	Hafif obez	Yok	+		II	-	+	4100	902 (22)
4	46 K	N	Yok		+	II	-	-	4800	1200 (25)
5	37 E	N	Yok	+		II	-	+	7000	1680 (24)
6	36 K	Hafif obez	Yok	+		I	-	-	5900	1180 (20)
7	33 K	Hafif obez	Yok		+	II	-	-	7300	1898 (26)
8	51 K	N	Yok		+	I	-	-	5800	2436 (42)
9	37 K	N	Yok		+	I	-	-	5000	1750 (35)
10	47 K	N	Yok	+		III	-	+	6500	1820 (28)
11	34 K	N	Yok	+		I	-	+	4700	1128 (24)
12	36 K	N	Yok	+		II	-	+	5800	1218 (21)
13	38 K	N	Yok		+	I	-	-	7000	2100 (30)
14	54 K	N	Yok		+	II	-	-	5600	1568 (28)
15	44 K	Hafif obez	Yok		+	I	-	-	6200	2046 (33)
16	44 K	Hafif obez	Yok		+	I	-	-	5800	1450 (25)

Y: yaş, C: cins, N: normal ağırlık

Sarkoidozlu 16 seronegatif hastanın hiçbirinde aşya yanıt alınması; bu hastalığıdaki edinsel hücreli immünite yetersizliğinin bir sonucu olabilir. Bu hastalarda HBV ile karşılaşmışlık oranının en az normal popülasyon kadar ve bunların tümünde bağışıklık gelişmiş olması, bu etkenle sarkoidoz olmadan önce karşılaşmalarının veya bu hastalığıta doğal enfeksiyona bağışıklık yanıtının korunmuş olmasıyla açıklanabilir. Sarkoidozdaki hücreli bağışıklık yetersizliği, HBV-konak immünolojik ilişkisini araştırma açısından ilginç bir model olabilir.

#### Kaynaklar

1. Müller-Quernheim J. Sarcoidosis: immunopathogenetic concepts and their clinical application. *Eur Respir J* 1998; 12:716-38
2. Moller DR. Systemic sarcoidosis. In: Fishman AP, ed. *Fishman's Pulmonary Diseases and Disorders*. 3rd ed. New York: McGraw-Hill, 1998:1055-68
3. Sherlock S, Dooley J. *Diseases of the Liver and Biliary System*. 10th ed. London: Blackwell Science, 1997: 274-85