

LEPRALI HASTALARDA COVID-19'UN İMMÜN PARAMETRELERE ETKİSİ

Rahime Aksoy, Glden Eser Karlıdağ, AyŒe Œebnem İlhan, Fulya İlhan

- Lepra, Mycobacterium Leprae'nin (Hansen basili) neden olduğu bulaşıcı ve kronik sistemik granülomatöz bir hastalıktır. Lepra hastalığında, immün sistemin Lepra basiline karşı karmaşık immünolojik yanıtlar verdiği ve çok çeşitli klinik sonuçlar oluşturduğu bilinmektedir.
- Lepramatöz lepra da, T-helper-2 (Th2) hücreleri esas olarak hastanın bağışıklık tepkisine aracılık eder. Hücre aracılı bağışıklık ve makrofaj işlevi azalır, histolojide birçok basil ve çok sayıda kutanöz lezyon oluşturur.

- COVID 19 enfeksiyonu söz konusu olduğunda, enfekte hastaların yüksek seviyelerde proinflamatuvar sitokin ve kemokin ürettiği, artan IL-1B, IFN γ , CXCL10 ve CCL2 seviyelerinin gösterilmesi, güçlü bir şekilde Th1 hücre fonksiyonunun aktivasyonunu göstermektedir.
- Ayrıca SARS-Cov-2 enfeksiyonu olan hastalarda, SARS-CoV enfeksiyonundan farklı olarak, IL-4 ve IL-10 gibi Th2 bağışıklığına yönelik sitokinlerin salgılanmasının da arttığı bildirilmiştir.

- Lepra seyrinde önemli olan hücresel immün sistemdir
- Hücresel immüntenin viral enfeksiyonlardaki Th1 ve Th2 hücre yanıtının önemi dikkate alındığında hastaların COVID-19 enfeksiyonuna yatkınlık gösterebildiği düşünülebilir.
- Bu nedenle çalışmamızda hastalarımızın lenfosit alt grupları (T ve B lenfosit, makrofaj, CD4⁺ ve CD8⁺ T hücre ve CD4⁺CD8⁺ çift pozitif T hücreler) flow sitometrik olarak incelendi.
- **Amaç:** Lepramatöz Lepra (LL) hastası olan 9 hastalık seride, COVID-19 ko-enfeksiyonunun immünolojik parametrelere yansımaları ve hastaların klinik seyrine etkisinin araştırılması amaçlanmıştır.

- Çalışmaya Elazığ Fethi Sekin Şehir Hastanesi'ne COVID-19 tanısı ile kabul edilen dokuz LL hastası alınmıştır.
- Hastaların takip edildiği dönemde COVID-19 için kullanılan aşı yoktu ve tüm hastalar aşısızdı.
- Covid-19 pozitifliği, SARS-CoV-2 PCR testleri ve SARS-CoV-2 Ig M testi ile değerlendirilmiştir.
- Hastaların rutin tetkikleri için alınan serum örneklerinde, lenfosit profilinde; (CD19+) total B lenfosit, (CD4+) T helper ve (CD8+) T sitotoksik ve (CD4+CD8+) çift pozitif, NK ve HLA-DR pozitif aktif T hücre oranları flow sitometrik olarak incelendi. Antifosfolipit antikolar olarak: Anti fosfatidilserin antikoru ELIZA yöntemiyle, otoantikoklardan ve ANCA antikoları ise IFA yöntemi ile tayin edildi.

Bulgular

- Hastaların 2'si kadın 7'si erkek, yaş ortalaması 78.77'idi.
- CD4/CD8 oranı normalde ortalama 2:1'dir. Fakat LL hastalarında genellikle bu oran 0.5/1 iken bizim hasta serimizde sadece iki hasta bu oranın altında (0.4 & 0.2), diğer tüm hastalarda LL hastalarında beklenen orana kıyasla CD4⁺ T hücre lehinde artış saptandı.
- B lenfosit bir hastada düşük düzeyde sekiz hastada normal sınırlarda ve NK hücre oranları tüm hastalarda normal sınırlarda izlendi.
- Antifosfolipid antikorlarından, pıhtılaşma aktivitesi ile ilişkili Antifosfolipidlerin IgM antikor; bir hastada orta (32 GPL-U/ml) bir hastada ise yüksek düzeyde (87.2 GPL-U/ml) toplam 2 hastada pozitif saptandı.

- Hastalarda Antifosfolipidlerin IgG pozitifliği saptanmadı.
- Yedi hasta cANCA pozitif, iki hastada negatif bulundu. cANCA pozitifliği saptadığımız hastalardan ikisi Antifosfolipidlerin IgM+ saptadığımız hastalardı.
- Bu hastalarda hem IL-6 hem de D-Dimer düzeyleri paralel olarak yüksekti.
- Çalışmamızda pANCA pozitifliği tespit edilmedi, altı hastada ANA pozitifliği tespit edildi, HLA-DR pozitifliği ise altı hastada normal, üç hastada ise yüksek düzeyde saptandı.

Tablo 1: Lenfosit Alt Grupları

	CD3⁺ T cell (%)	CD19⁺ B cell (%)	CD4⁺ T cell (%)	CD8⁺ T cell (%)	CD4/CD8 ratio	NK cell (%)	HLA-DR+ (%)
1	68	9,7	57	39	1,4	23,5	2,7
2	69	12	63	34,5	1,8	21	6,4
3	38	8,9	28,6	67,3	0,4	29	2,6
4	74	10	80	18,5	4,3	16	0,8
5	60	12	64	30	2,1	28	1,5
6	57	9	41	48	0,8	24	2,1
7	57	9	56	33	1,7	25	4,4
8	50	3,5	20	75	0,2	19	3,5
9	77	7	63	33	1,9	10	3
Referans Arahkları(%)	60-80	7-23	29-59	19-48	-	6-29	0-3

Sonuç

- Hastaların sekizinde CD4⁺ T hücre artışı mevcuttu. Bunun nedeninin, ikinci bir antijenik stimülasyonla karşılaşan CD4⁺ T hücre cevabı olabilir.
- B lenfosit yalnızca bir hastada normal sınırlardan düşük diğer sekiz hastada normal sınırlarda ve NK hücre oranları tüm hastalarda normal sınırlarda izlenmiştir.
- COVID-19 da CD4 ve CD8 alt tipi T hücrelerin ve NK hücrelerin düşük olduğu lenfopeni görülmektedir.
- Hasta serimizde bu düşüşün görülmemesi Lepra & COVID-19 koenfeksiyonunun CD4 ve NK hücrelerde bir artışa neden olduğunu düşündürmektedir.

- Antifosfolipid Ig M antikor varlığı ise D-dimer gibi pıhtılaşmaya eğilimin bir diğer göstergesi olabilir. Nötrofillerin sitoplazmasında saptanan ANCA antijenik yapılara karşı oluşabileceği gibi yine vaskülit göstergesi olarak değerlendirilebilir.
- İleri yaş ve komorbiditeleri olmasına rağmen hiçbir hastanın yoğun bakım endikasyonu olmaması, hafif klinik bulgular ile servis takibi sonrası taburcu edilmesi ilgi çekiciydi.
- COVID-19'un LL'da immün parametrelere etkisinin araştırılması için daha fazla sayıda hasta ile yapılacak çalışmalara ihtiyaç vardır.